

GYERMEKKORI ELHÍZÁS ÉS ANNAK HATÁSA A VÉRNYOMÁSRA

PHD TÉZIS

Dr. Jakab Andrea Emese

Témavezető: Dr. Bereczki Csaba, PhD

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Doktori Iskola Vezetője: Prof. Dr. Kemény Lajos, PhD, MTA doktora

SZEGED



Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Gyermekegyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

2019

A TÉZIS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK

I. **Andrea Emese Jakab**, Miklós Illyés, Attila Cziráki, Erzsébet Valéria Hidvégi, Csaba Bereczki. Prevalence of Overweight and Obesity in Hungarian Children and Adolescents. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018; 72:259-264. **(IF: 2,424)**

II. **Jakab Andrea Emese**, Hidvégi Erzsébet Valéria, Illyés Miklós, Cziráki Attila, Kalmár Tibor, Maróti Zoltán, Bereczki Csaba. Magasvérnyomás betegség prevalenciája túlsúlyos és elhízott magyar gyermek- és serdülőkorú populációban. *Orvosi Hetilap*. 2020; 161:151-160. **(IF: 0,564)**

III. **Jakab Andrea Emese**, Illyés Miklós, Cziráki Attila, Bereczki Csaba, Hidvégi Erzsébet Valéria. A túlsúly és elhízás előfordulási gyakorisága Szolnokon 3–18 éves populációban. *Gyermekgyógyászat*. 2018; 68:107-112.

A TÉZIS ALAPJÁT KÉPEZŐ IDÉZHETŐ ELŐADÁS KIVONATOK

I. Erzsébet Valéria Hidvégi, **Andrea Emese Jakab**, Miklós Illyés, Attila Cziráki. Childhood obesity: Does it Have any Effect on Young Arteries? ARTERY18, 18-20 October 2018, Guimarães, Portugal. *Artery Research*. 2018; 24:75.

II. **Andrea Emese Jakab**, Erzsébet Valéria Hidvégi, Miklós Illyés, Attila Cziráki, Csaba Bereczki. Non-Invasive Assessment of Arterial Function in Overweight and Obese Children and Adolescents. 51st Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. 29 March - 01 April 2017, Lyon, France. *Cardiology in The Young*. 2017; 27:Suppl.2 p.12.

III. Hidvégi Erzsébet Valéria, **Jakab Andrea Emese**, Illyés Miklós, Cziráki Attila, Bereczki Csaba. Artériás funkció non-invazív vizsgálata túlsúlyos és elhízott gyermekekben és serdülőkben. Magyar Kardiológusok Társasága Éves Kongresszusa. Balatonfüred, 2016. május 05-07. *Cardiologia Hungarica*. 2016; 46:53-54.

IV. **Jakab Andrea Emese**, Illyés Miklós, Cziráki Attila, Bereczki Csaba, Hidvégi Erzsébet Valéria. A túlsúly és elhízás előfordulási gyakorisága Szolnokon 3–18 éves populációban. Magyar Gyermekorvosok Társasága éves Nagygyűlése. Szeged, 2016. szeptember 22-24. *Gyermekgyógyászat*. 2016; 67:298.

EGYÉB, NEM A TÉZIS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

I. Anette Wecker-Gusmann, Doris Ehringer-Schetitska, Vesna Herceg-Cavrak, Erzsébet Valéria Hidvégi, **Andrea Emese Jakab**, Andreas Petropoulos, Ero Jokinen, Peter Fritsch, Renate Oberhoffer. Prevention of Delayed Diagnosis in Congenital Heart Disease. *Cardiology in the Young*. 2019; 29:730-731.

EGYÉB, NEM A TÉZIS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLÓDÓ IDÉZHETŐ ELŐADÁS KIVONATOK

I. Erzsébet Valéria Hidvégi, **Andrea Emese Jakab**, Attila Cziráki, Miklós Illyés. Updated and Revised Reference Values of Aortic Pulse Wave Velocity in Children and Adolescents Aged 3-18 Years. 53rd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) 15-18 May 2019, Seville, Spain. *Cardiology in the Young*. 2019; 29:Suppl.1 p.143.

II. **Andrea Emese Jakab**, Robert Dalla Pozza, Doris Ehringer-Schetitska, Peter Fritsch, Renate Oberhoffer, Andreas Petropoulos. Assessment of Pulse Oximetry Screening Trends in AEPC. 52nd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). 9–12 May 2018, Athens, Greece. *Cardiology in the Young*. 2018; 28:Suppl.1 p.175.

III. Andreas Petropoulos, Peter Fritsch, Doris Ehringer-Schetitska, Vesna Herceg-Cavrak, **Andrea Emese Jakab**, Erzsébet Valéria Hidvégi, Renate Oberhoffer. Adapting Pulse Oximetry Measurements for Early Detection of Critical Congenital Heart Disease in Early Neonatal Period. 50th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). 1-4 June 2016, Rome, Italy. *Cardiology in the Young*. 2016; 26:Suppl.2 p.12.

Bevezetés

Gyermekkori elhízás

Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO) definíciója szerint a túlsúly és az elhízás a zsírszövet kóros vagy kifejezett felszaporodása, mely fokozott rizikót jelent az egészségre. A túlsúlyos és elhízott gyermekek száma drámai ütemben emelkedik világszerte. Az elhízott gyermekek fokozottan hajlamosak korai érleszesedésre, magasvérnyomás betegségre, cukorbetegségre, inzulin rezisztenciára, metabolikus szindrómára, zsíryanagcsere zavarra.

Elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség

A túlsúly és elhízás nem csak felnőttkorban, de gyermekkorban is a legfőbb rizikófaktora a hipertóniának. A legfrissebb kutatások szerint annak az esélye, hogy ez a kórkép kialakuljon túlsúlyos gyerekekben 1,5-szerese a normál testsúlyúakhoz képest, míg az elhízottaknál ez az esélyhányados 1,8-3,5-5,7-szeres. Ezen adatok alapján, minél gyakoribb a túlsúly és elhízás a gyermekek és serdülők körében, annál több gyermek fog szenvedni ebben a betegségben.

Célkitűzések

A fentebb részletezett információk alapján dolgozatom célkitűzései az alábbiak:

1. Meghatározni a túlsúly és elhízás előfordulási gyakoriságát 3–18 éves korosztályban, Szolnok város és környékén.
 - A. Megfigyelni, hogy van-e különbség az életkor és a nemek tekintetében a túlsúly és elhízás előfordulási gyakoriságában
 - B. Megállapítani, hogy van-e bármilyen eltérés a korábbi magyarországi adatokhoz képest
2. Meghatározni, a túlsúlyhoz és elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség prevalenciája a 3–18 éves korosztályban Szolnok és vonzáskörzetében.
 - A. Megfigyelni, hogy van-e bármilyen összefüggés a testtömegindex (BMI) kategória és a hipertónia prevalenciája között.
 - B. Összevetni az általunk mért adatokat a nemzetközi szakirodalomban leírt eredményekkel.

Betegek és módszerek

Betegek

Vizsgálatunkban a normál testsúly (N), túlsúly (OW) és elhízás (O) előfordulási gyakoriságának felméréséhez 2012 és 2016 között 6824 gyermek (3673 fiú) adatait, míg a második vizsgálatban a túlsúlyhoz és elhízáshoz társult hipertónia prevalenciájának felméréséhez 2005 és 2018 között 8624 (4719 fiú) gyermeket vizsgáltunk meg óvodákban, általános és középiskolákban. Valamennyi gyermek egészséges volt, krónikus betegségben nem szenvedett, gyógyszeres kezelésben nem részesült a vizsgálat ideje alatt. A szülőket/törvényes képviselőket minden esetben szóban és írásban is tájékoztattuk a kutatás céljáról, az alanyok a beleegyező nyilatkozat szülők/törvényes képviselők által történt aláírása után kerültek be a kutatásba. A Pécsi Tudományegyetem Kutatásetikai Bizottsága kutatási tervünket áttekintette és engedélyezte a vizsgálat elvégzését.

Módszerek

A vizsgálati alanyok antropometriai (testmagasság, testsúly) mérését szakma szabályai szerint végeztük el. A normál testsúlyú, túlsúlyos és elhízott csoportokat BMI alapján képeztük, korra és nemre vonatkoztatva. Az aktuális vérnyomás méréséhez okklúzív-oszcillometriás műszert (Arteriográf, TensioMed Kft., Budapest, Magyarország) használtunk. A vérnyomás mérése az aktuális szakmai útmutatók ajánlásainak megfelelő történt.

Azoknál az alanyoknál, akiknél a korra- és nemre vonatkoztatott 90 percentilisével magasabb szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomást mértünk korra, nemre és magasságra vonatkoztatva, akkor a betegnél részletes kivizsgálást kezdeményeztünk. A szakvizsgálat előtt áttekintő hasi ultrahang (különös tekintettel a vesék és mellékvesék esetleges eltéréseire), valamint laboratóriumi vizsgálat (vérkép, ionok, vese- és májfunkció, vérzsírok, pajzsmirigy stimuláló hormon) történt az esetleges szekunder hipertónia kizárása céljából. A gyermekkardiológiai vizsgálat során fizikális vizsgálat, 12-elvezetéses EKG, echokardiográfia (hipertónia esetleges kardiológiai okának - coarctatio aortae – kizárása), valamint 24-órás vérnyomás monitorizálás (ABPM) (CardioTens 01, CardioTens 02, Meditech Kft., Budapest, Magyarország) történt. Az eredmények értékeléséhez az aktuálisan érvényes ABPM referencia értékeket használtuk. Magasvérnyomás betegnek tekintettük azokat az egyéneket, akiknek az átlagos szisztolés és/vagy diasztolés vérnyomása a korra-, nemre-, és testhosszra vonatkoztatott 95-ös percentilis érték feletti volt és ennek háttérében szekunder ok nem igazolódott. A nemzetközi szakirodalomban közzétett adatokkal való korrekt összehasonlítás céljából külön csoportban közöljük a 90 és 95 percentilis érték közötti (≥ 90 és < 95) szisztolés és/vagy diasztolés

vérnyomást mutató egyének adatait, mely csoportot „emelkedett vérnyomás” megnevezéssel láttunk el.

Statisztika

Az adatokat átlaggal és szórással közöljük. Az eredményeink összehasonlíthatóságát a normál eloszlás ellenőrzése után Student-féle t-teszttel végeztük el. A nemek közötti eltéréseket khi-négyzet próbával vizsgáltuk. Fisher-féle exact tesztet használtunk a saját, illetve korábbi magyarországi eredmények összevetéséhez. Az adatfeldolgozáshoz és a statisztikai próbák elvégzéséhez SPSS 23.0 programot (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) használtunk, ahol a szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg.

Eredmények

A túlsúly és elhízás prevalenciája

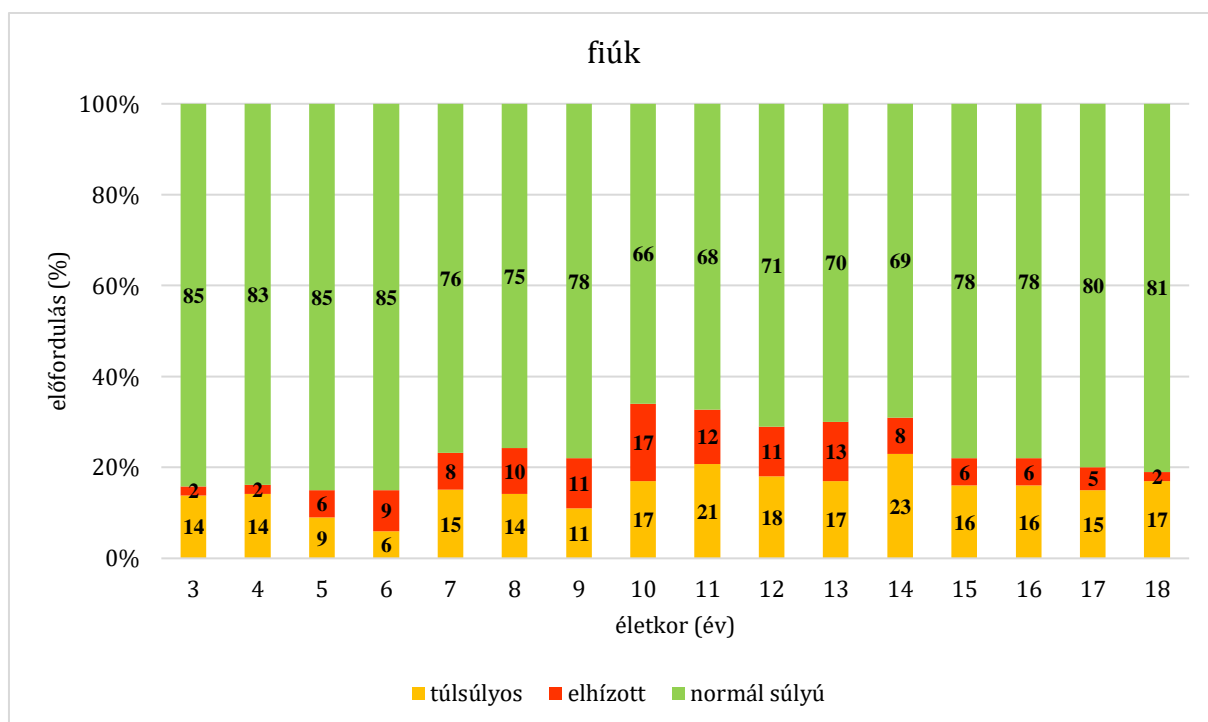
Az 1. számú táblázat foglalja össze a túlsúly és elhízás prevalenciáját. A túlsúly előfordulási gyakorisága 13,4%-os ($n=915$) volt, míg az elhízásé 6,6% ($n=448$), tehát összesen 20% volt az együttes prevalencia ($n=1363$).

1. táblázat A túlsúly és elhízás előfordulási gyakorisága

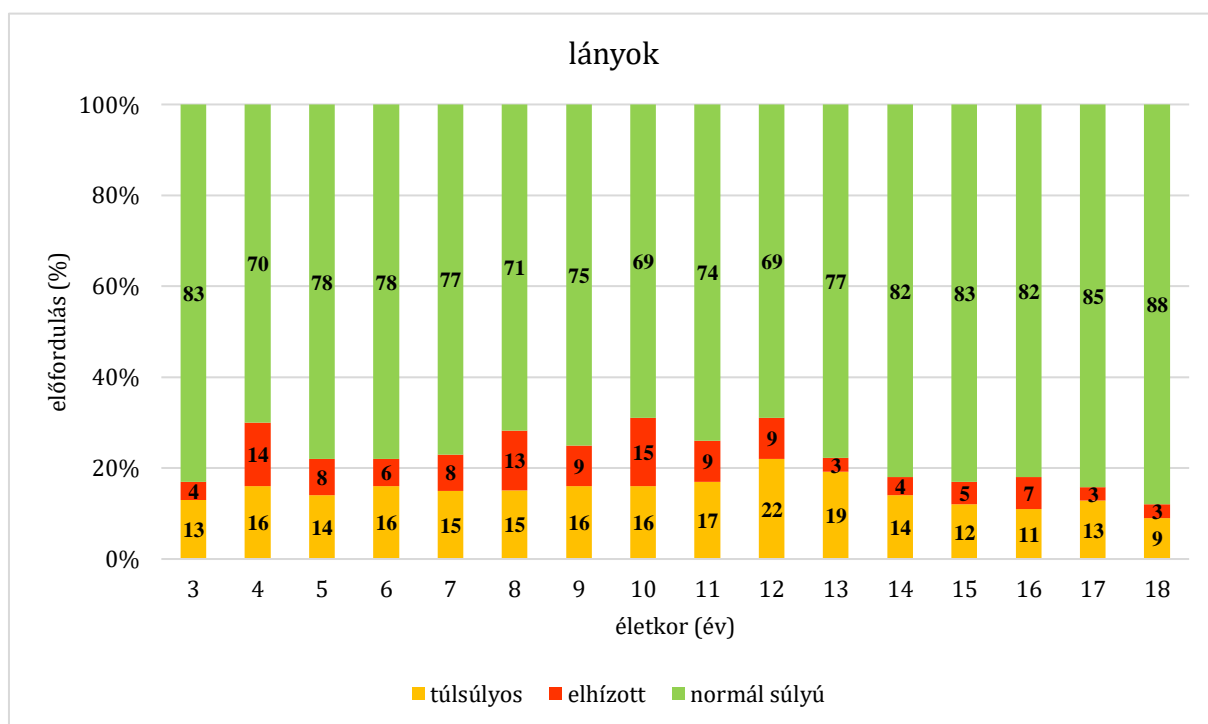
| | fiúk | | lányok | | teljes | |
|-----------------------------|-------------|----------|---------------|----------|---------------|-------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| normál súlyú | 2881 | 78,4 | 2580 | 81,9 | 5461 | 80,0 |
| túlsúlyos | 518 | 14,1 | 397 | 12,6 | 915 | 13,4 |
| elhízott | 274 | 7,5 | 174 | 5,5 | 448 | 6,6 |
| túlsúlyos + elhízott | 792 | 21,6 | 571 | 18,1 | 1363 | 20,0 |

BMI; testtömeg index

Az 1. számú táblázatban látható, hogy az emelkedett BMI gyakoribb a fiúk körében, mivel ez összesen 21,6% fiúknál ($n=792$), és 18,1% lányoknál ($n=571$). Ez az eltérés statisztikailag is szignifikáns volt ($p < 0,005$, khi-négyzet teszt). Az adatok pontosabb szemléltetése érdekében a túlsúly és elhízás nem és kor szerinti százalékos előfordulást az 1. és 2. ábra szemlélteti.



1. Ábra BMI kategóriák eloszlása korra vonatkoztatva (fiúk)

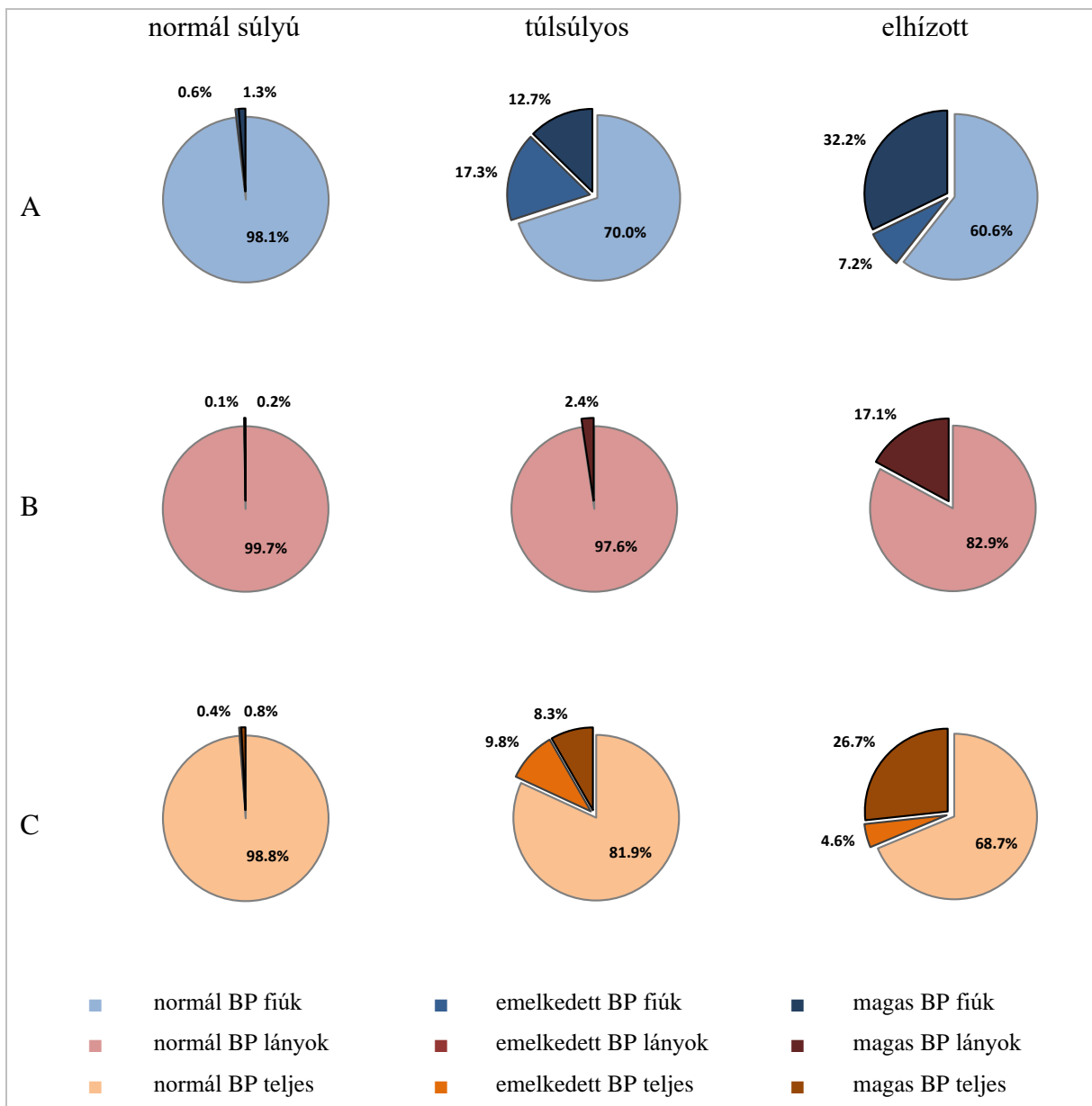


2. Ábra BMI kategóriák eloszlása korra vonatkoztatva (lányok)

Túlsúlyhoz és elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség prevalenciája

A 3. ábra mutatja a normál súlyhoz, túlsúlyhoz és elhízáshoz társuló normál, emelkedett és magas vérnyomás előfordulási gyakoriságának százalékos megoszlását. Az ábráról leolvasható, hogy a normál súlyú fiúk 1,3%-a, a túlsúlyos fiúk 12,7%-a, az elhízott fiúk

32,2%-a (2/A), míg a normál súlyú lányok 0,2%-a, a túlsúlyos lányok 2,4%-a, az elhízott lányok 17,1%-a (2/B) bizonyult hipertóniásnak. Mind a túlsúlyos, mind az elhízott fiúk esetében szignifikánsan magasabb ($p < 0,0001$) magasabb az előfordulási gyakoriság a lányokéhoz képest. Az egyes súlykategóriák teljes populációját (fiúk, lányok együtt) tekintve a túlsúlyos egyének 8,3%-a, míg az elhízottak 26,7%-a volt hipertóniás (2/C). Az emelkedett vérnyomású egyének aránya 0,6% a normál súlyú, 17,3% a túlsúlyos, 7,2% az elhízott fiúk között, ez az érték 0,1% a normál súlyú lányok között, míg a túlsúlyos és elhízott lányok között ilyen nem találtunk. A teljes populációban az emelkedett vérnyomású egyének aránya 0,4% volt a normál súlyúak, 9,8% volt a túlsúlyosok, míg 4,6% az elhízottak csoportjában.



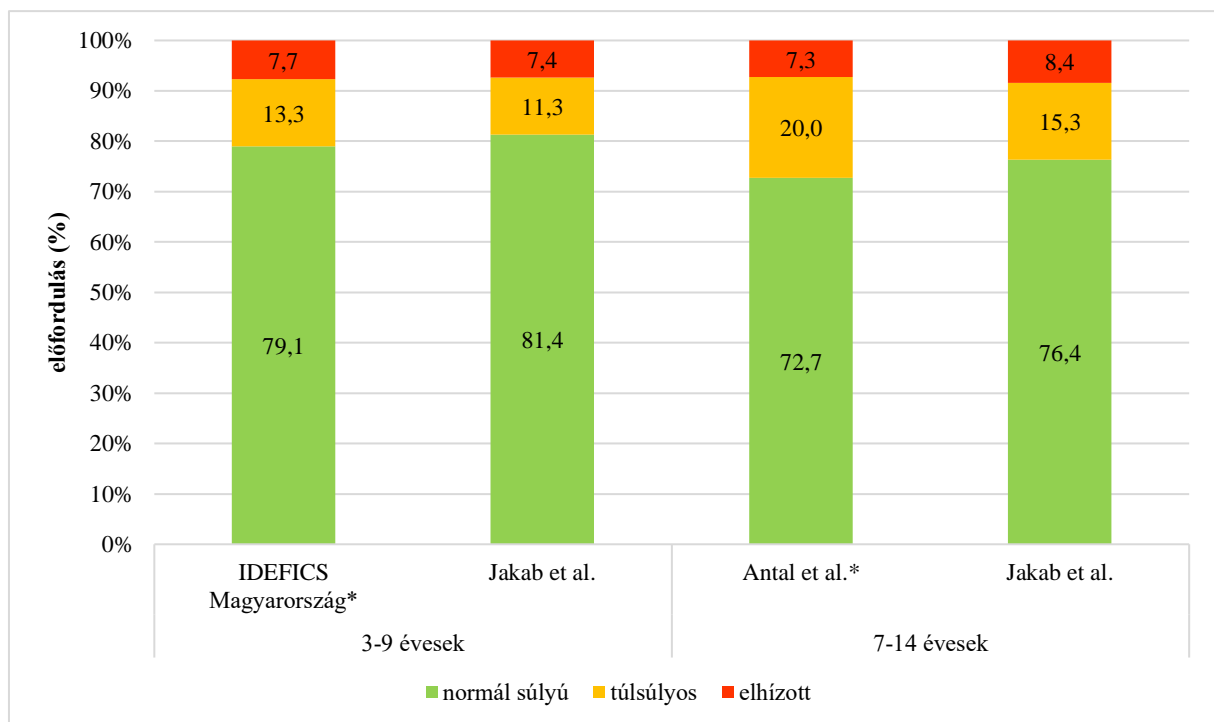
3. Ábra Vérnyomás eredmények megoszlása normál súlyú, túlsúlyos és elhízott fiúkban (A), lányokban (B) és teljes populációban (C). BP - vérnyomás

Diszkusszió

A túlsúly és elhízás prevalenciája

A túlsúlyos és elhízott egyének száma folyamatosan emelkedik, mind a gyermekek, mind a felnőttek körében. 1975 és 2016 között a fiúk globális átlag BMI értéke 16,8 kg/m²-ről 18,5 kg/m²-re emelkedett, lányoknál pedig 17,2 kg/m²-ről 18,6 kg/m²-re. A magyar átlag ezen belül a következőképpen alakult: fiúknál 16,8 kg/m²-ről 20,0 kg/m²-re, míg lányoknál 18,2 kg/m²-ről 19,9 kg/m²-ra nőtt.

A mi kutatásunk 3 éven keresztül zajlott, és 3–18 éves populációt vizsgált párhuzamosan. Ezek alapján eredményeink pontosabb, aktuálisabb képet adhatnak egy normál eloszlású, nagy egyedszámot mutató (n=6824 fő) populációról. Eredményeink összevetését korábbi magyarországi adatokkal (IDEFICS, Antal és mtsai.) a 4. ábra szemlélteti.



4. ábra A 3-18 éves korosztályban mért normál testsúly, túlsúly és elhízás prevalenciájának összehasonlítása a korábban közölt európai (IDEFICS), magyarországi (Antal és mtsai.) és saját eredményeink alapján

A korrekt összehasonlítást érdekében adatainkat az korábban közölt eredményekhez hasonlóan csoportosítottuk (3–9 évesek, 7–14 évesek). Minimális csökkenés figyelhető meg mind a túlsúlyos, mind az elhízott csoportban a legkisebbek körében, ahol a p-érték megközelíti a szignifikancia szintet. Ezzel ellentétben, szignifikáns csökkenés látható a másik korosztályban (7–14 éves), ahol mindkét esetben a túlsúly prevalenciája csökkent: 20%-ról

15,3%-ra ($p < 0,005$), és ugyanebben a korosztályban a normál testsúlyúak aránya is szignifikánsan emelkedett: 72,7%-ról 76,4%-ra ($p < 0,001$). Az obes csoportban nem figyeltünk meg statisztikailag értékelhető változást ($p = 0,2$).

A túlsúlyhoz és elhízáshoz társult hypertonia prevalenciája

A jelenleg elérhető szakirodalomban kiemelt kérdésként foglalkoznak a túlsúlyhoz és elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség előfordulási gyakoriságával. Az irodalom áttekintését követően kettő jelentős vizsgálatot találtunk. Az első vizsgálat szerint -mely kínai adatokat közöl- a túlsúlyhoz társult hypertonia prevalenciája 13,9% (esélyhányados: 1,67), míg az obesitásé 21,6% (esélyhányados: 2,17). A második cikk -amerikai adatok alapján- az elhízott gyermekeket további alcsoportokra osztotta az alapján, hogy kora és nemre vonatkoztatott BMI értékük mennyivel volt a 95-ös percentilis felett. Ezen vizsgálat a következő eredményeket közli: a túlsúlyos csoportban az emelkedett vérnyomás prevalenciája 23,6%, míg az elhízott csoportban 29,4%. Továbbá a magasvérnyomás betegség gyakorisága 10,8% a túlsúlyos gyermekek között, és 19% az elhízott csoportban (esélyhányadosok az egyes csoportokban: 1,8-3,5-5,7). A mi vizsgálatunkban ez az arány 8,3% a túlsúlyos, és 26,7% az elhízott csoportban. Látható, hogy eredményeink jó egyezést mutatnak a fentebb részletezett tanulmányokkal. Az esetleges eltérésekért a metodikai eltéréseket kell megvizsgálni: egyrészt a kínai kutatásban saját referencia értékeik alapján sorolták be az egyéneket vérnyomás kategóriákba, másrészt az amerikai vizsgálatban a 2004-ben közölt, majd 2012-ben revideált referencia értékek szerint kategorizálták a vizsgálatba bevont személyeket. A saját munkánkban az európai határértékeket használtuk az alkategóriák kialakítására.

A túlsúlyhoz és elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség egy jelentős népegészségügyi probléma napjainkban, hiszen a folyamatosan emelkedő száma a túlsúlyos és elhízott egyéneknek következményesen emeli az ehhez a kórképhez társult hypertoniás betegek számát is. Éppen ezért kiemelt fontosságú a túlsúlyos és elhízott betegek szoros nyomonkövetése annak érdekében, hogy az esetleges komorbiditások időben felismerhetőek legyenek, továbbá, hogy támogatást kapjanak testtömegcsökkentő életmód bevezetésében és amennyiben szükséges, gyógyszeres terápia elindításában. Noha a végső cél a megfelelő és hatásos primer prevenció kialakítása kell, hogy legyen.

Új eredmények összegzése

Összefoglalásként dolgozatom fő megállapításai a következők:

1. Szolnok és vonzaskörzetében a túlsúly és elhízás együttes prevalenciája 20%, ebből 13,4% a túlsúly, 6,6% az elhízás.
2. A túlsúly és elhízás gyakrabban fordul elő fiúkban, mint a lányokban ($p < 0,005$).
3. A korábbi magyarországi adatokhoz képest mindkét nemben csökkent a túlsúly előfordulási gyakorisága a 3–9 éves gyermekek körében (2006–2012 vs 2012–2016). Továbbá a normál testsúlyú gyerekek száma szignifikánsan növekedett a 7-14 éves korosztályban (2005–2006 vs 2012–2016).
4. A vizsgált csoportban a túlsúlyhoz és elhízáshoz társult magasvérnyomás betegség prevalenciája 8,3%, és 26,7% volt.
5. A túlsúlyhoz és elhízáshoz társult hypertonia gyakrabban érinti a fiúkat. A túlsúlyos fiúkban leggyakrabban a 11-13 éves korban fordul elő ez a kórkép, míg lányokban 16-17 éves korban a leggyakoribb. Az elhízott fiúknál a 14-18 évesek között alakult ki leggyakrabban hypertonia, lányoknál pedig 13 és 15 éves kor között.
6. A túlsúly és elhízás fokozza a rizikót a hypertoniára (esélyhányados túlsúly esetén: 1,1; esélyhányados elhízás esetén: 3,6).
7. Adataink egyezést mutatnak a nemzetközi irodalomban fellelhető, nagy esetszámú vizsgálatok eredményeivel.

Köszönetnyilvánítás

Elsőként szeretném megköszönni Prof. Dr. Kemény Lajosnak, a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetőjének, hogy lehetővé tette, hogy ennek a doktori programnak a hallgatója legyek.

Szeretném hálámat és megbecsülésemet kifejezni témavezetőmnek, Dr. Bereczki Csabának, hogy posztdoktori tanulmányaimban végig támogatott, és irányt mutatott mind a publikációim, mind e disszertáció elkészítése során.

Mérhetetlenül hálás vagyok továbbá Dr. Maróti Zoltánnak és Dr. Kalmár Tibornak, akik PhD tanulmányaim kezdetétől fogva segítettek megismerni a tudományos kutatás világát, tanácsaikat és észrevételeiket egész kutatói és orvosi pályámon meg fogom tartani.

Szeretnék köszönetet mondani Dr. Illyés Miklósnak, valamint Prof. Dr. Cziráki Attilának, akik hasznos tanácsaikkal segítették munkámat a kutatás, az eredmények közzétevése, az értekezés megírása során.

Köszönetemet fejezem ki Érsek Gábornak az adatok elemzéséhez nyújtott segítségével, és dr. Kelemen Juditnak, valamint Dr. Keresztes Csillának, hogy lektorálták munkáimat.

Hálás vagyok munkatásaimnak, barátaimnak és családomnak, hogy támogattak a doktori képzésem során, de legfőképpen Édesanyámnak, aki első és legfontosabb segítőm és támaszom volt az ő kutatói tapasztalatával, a téma iránti lelkesedésével; nem tudom kifejezni, mennyire hálás vagyok a doktori képzésemben nyújtott munkájáért, példaképemnek tekintem.