

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezetője

Prof. Dr. Bódis József

Programvezető

Prof. Dr. Verzár Zsófia

Témavezetők

Prof. Dr. Verzár Zsófia

Dr. habil. Pakai Annamária



Külső és belső tényezők kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt hatása

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Mrekváné dr. Burián Zsófia

Pécs, 2023

BEVEZETÉS

Napjainkban a kardiovaszkuláris betegségek közé sorolt agyérbetegségek, szív-érrendszeri betegségek és perifériás érbetegségek a vezető halálokok közé tartoznak világszerte, melyek együttesen 1,8 millió halálesetért, az összes halálozás közel 37%-ért tehető felelőssé évente az Európai Unióban. Magyarországon még ennél is magasabb arányt képvisel – a teljes életkori populációt figyelembe véve 49%-ot tesz ki – a kardiovaszkuláris halálozás. A heveny kardiovaszkuláris megbetegedések (stroke, heveny szívizomelhalás) kezelési módszereinek fejlődésével az elmúlt 30 évben átalakult a halálozási struktúra is: kardiovaszkuláris betegségek közül jelenleg az iszkémiás szívbetegség (ISZB) a leggyakoribb halálokok. Ez a betegségcsoport így kiemelt, évi 210 milliárd eurós gazdasági terhet ró az Európai Unióra. A kardiovaszkuláris betegségek közös kórélettani hátterét az érlemezésedés képezi, így mind a kockázatbecslés, mind az életmódváltást és szükség esetén a gyógyszeres kezelést is magába foglaló kezelés egyaránt hatékony az agyérbetegség, a szív-érrendszeri betegség és a perifériás érbetegség tekintetében. A rizikóbecslés tekintetében irányadó, Európai Kardiológiai Társaság és Európai Hypertonia Társaság által 2007-ben és 2013-ban kiadott irányelvek a klasszikus rizikófaktorok mellett az artériás stiffnesst is tartalmazzák. Az artériás stiffness a nagyerek rugalmatlanságát jellemző paraméterek (pulzushullám terjedési sebesség (PWV), augmentációs index (AIX) és centrális szisztolés vérnyomás (SBP_{ao}) összefoglaló neve, melyek indirekt, osszillometriás módszerrel mért értéke egyértelmű korrelációt mutat a közvetlen, invazív módon mért értékkel.

CÉLKITŰZÉSEK

Értekezésem három különálló kutatást foglal össze a kardiovaszkuláris rizikóbecslés témakörén belül. Az első vizsgálat során a relatív rövid idejű (24 órás) dohányzásmegvonás kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt hatásait elemeztem. A második vizsgálat során célom az artériás stiffness paraméterek diurnális ritmusának megfigyelése volt nem dohányzóknál, valamint a diurnális ritmus esetleges változásának megfigyelése dohányzás hatására. A harmadik vizsgálat célja az ABO vércsoport kardiovaszkuláris rizikóra gyakorolt hatásának elemzése volt.

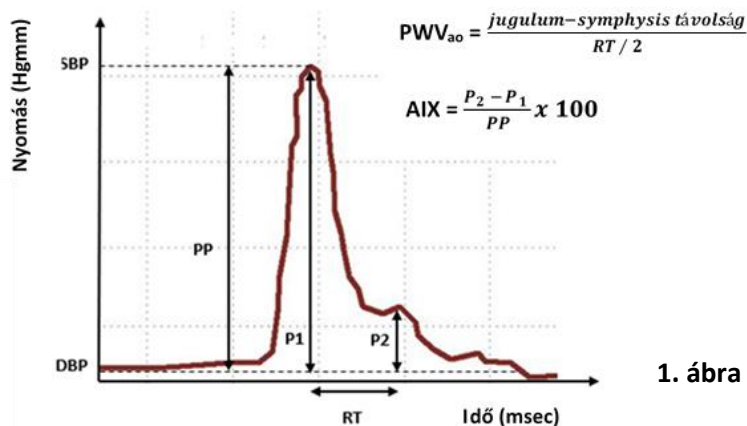
Kutatásom során az alábbiakra kerestem a választ:

1. Milyen hatást gyakorol a dohányzásmegvonás a hemodinamikai és artériás paraméterekre az első 24 óra során.
2. Kimutatható-e diurnális eltérés az artériás stiffness paraméterek 24-órás értékeiben?
Amennyiben igen, az megfeleltethető-e a korábbi megfigyeléseknek?
3. Kimutatható-e diurnális eltérés a dohányzók artériás stiffness paramétereinek 24-órás értékében?
4. Az ABO vércsoport jelent-e kardiovaszkuláris kockázatot?

ANYAG ÉS MÓDSZER

Az **első két vizsgálat** során közös vizsgálati és kontrollcsoport vizsgálatával közös adatbázis létrehozására került sor, melyet ezt követően különböző szempontok szerint elemeztem. A vizsgálati csoportot 10 egészséges alkalmi dohányos képezte, akik a vizsgálat első 24 órájában nem dohányoztak („nem dohányzó nap”), a második napon legalább 10 szál cigarettát elszívtak („dohányzó nap”). A kontrollcsoport 10 egészséges, nem dohányzó személyből állt („nem dohányzó”). Az ébrenléti és alvási szakaszok minden személy esetén egyedileg kerültek beállításra az alábbi mérési gyakoriságok mellett: alvás során 40 percenként, ébredés után 4 órán keresztül 15 percenként, az ébrenlét további részében 20 percenként. Minden mérési időpontban rögzítésre került a perifériás szisztolés vérnyomás (SBP_{br}), a diasztolés vérnyomás (DBP), a szívfrekvencia (HR) és az artériás pulzushullám görbe; továbbá megtörtént a származtatott paraméterek – a centrális szisztolés vérnyomás (SBP_{ao}), a centrális és perifériás augmentációs index (AIX_{ao} és AIX_{br}), a pulzushullám terjedési sebesség (PWV), az artériás középnyomás (MAP) és a pulzus nyomás (PP) – kiszámítása.

A pulzushullám terjedési sebesség a jugulum-symphysis távolság alapján kielégítő pontossággal becsülhető aortahossz és a pulzushullám görbe visszaverődött és direkt szisztolés hullámcsúcsa között eltelt úgynevezett visszatérési idő (RT) felének hányadosából, az 1. ábrán feltüntetett képlet alapján számítható. Az augmentációs index a visszaverődött és a direkt szisztolés hullámcsúcs különbségének a pulzusnyomás százalékában kifejezett értékét jelenti.



A vizsgálat alatt a résztvevők nem fogyaszthattak alkoholt vagy kábítószer, és nem végeztek a hétköznapi tevékenységeken túlmutató fizikai aktivitást (pl. sport). A vizsgálatból kizárásra kerültek a szív-érrendszerre ható krónikus betegségben szenvedők, valamint a kábítószer- vagy rendszeres alkoholfogyasztók.

A statisztikai vizsgálat IBM SPSS v22.0 szoftver felhasználásával történt. A normalitás vizsgálata egymintás Kolomogorov-Smirnov teszt; a dohányzók dohányzó és nem dohányzó napon mért értékeinek összehasonlítása páros T-próba; a dohányzóknál és nem dohányzóknál mért értékek összehasonlítása független mintás T-próba segítségével történt. Az eredményeket minden változóra vonatkozóan $p < 0,05$ mellett tekintettük szignifikánsnak.

A **második vizsgálatban** a résztvevők ébrenléti idejét 4 órás időtartamokra osztottuk az alábbiak szerint:

1. szakasz: {ébredés} – {ébredés + 3:59}
2. szakasz: {ébredés + 4:00} – {ébredés + 7:59}
3. szakasz: {ébredés + 8:00} – {ébredés + 11:59}
4. szakasz: {ébredés + 12:00} – {lefekvés}

A statisztikai célú adatelemzés IBM SPSS v25.0 szoftver felhasználásával zajlott. A normalitás vizsgálata egymintás Kolomogorov-Smirnov teszt; az egyes szakaszok átlagértékeinek napi átlaggal való összehasonlítása páros T-próba segítségével történt. Az eredményeket minden változóra vonatkozóan $p < 0,05$ mellett tekintettük szignifikánsnak.

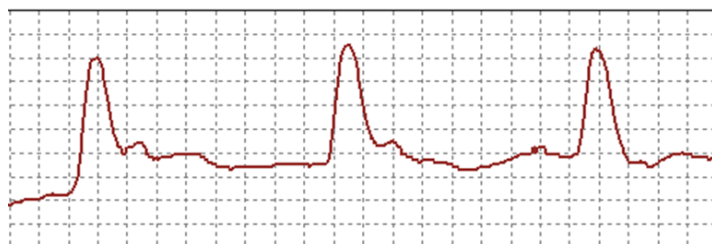
A **harmadik vizsgálat** során a betegcsoport 63 férfiból és 112 nőből állt, akik a PTE Szívgyógyászati Klinikán akut kardiovaszkuláris esemény miatt sebészi intervención vagy szívsebészeti beavatkozáson estek át. A kontrollcsoportot 30 férfi és 54 nő képezte, akik kórtörténetében nem szerepelt akut kardiovaszkuláris esemény. A nem, az életkor, a testtömegindex (BMI) mellett mindkét csoport esetében rögzítésre került a dohányzás, a rendszeres alkoholfogyasztás, a zsíryanagcserezavar, a magas vérnyomás, cukorbetegség és a perifériás érbetegség.

A statisztikai elemzés IBM SPSS v25.0 felhasználásával történt. A beteg- és kontrollcsoport életkor és testtömegindex szerinti összehasonlítása független mintás T-próba segítségével; a további paraméterek összehasonlítása khí-négyzet próba; amennyiben valamely mező várt elemszáma nem érte el az ötöt, Fisher-féle egzakt próba segítségével történt. Az eredményeket minden változóra vonatkozóan $p < 0,05$ mellett tekintettük szignifikánsnak.

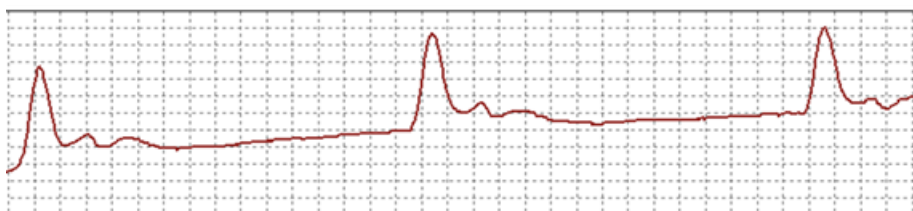
EREDMÉNYEK

Az **első és a második vizsgálatban** életkor és BMI vonatkozásában a vizsgálati és kontrollcsoport homogénnek tekinthető (átlagéletkor rendre $29,00 \pm 8,78$ év, $28,90 \pm 10,72$ év, $p=0,98$; BMI rendre $22,89 \pm 3,42$, $22,14 \pm 2,33$, $p=0,57$).

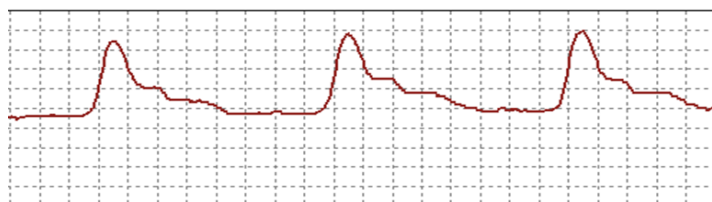
A 2. ábra a nem dohányzókra (2.a. ábra), a dohányosok nem dohányzó napjára (2.b. ábra) és a dohányosok dohányzó napjára (2.c. ábra) jellegzetes eredeti pulzushullámgörbéket mutatja be.



2.a. ábra



2.b. ábra



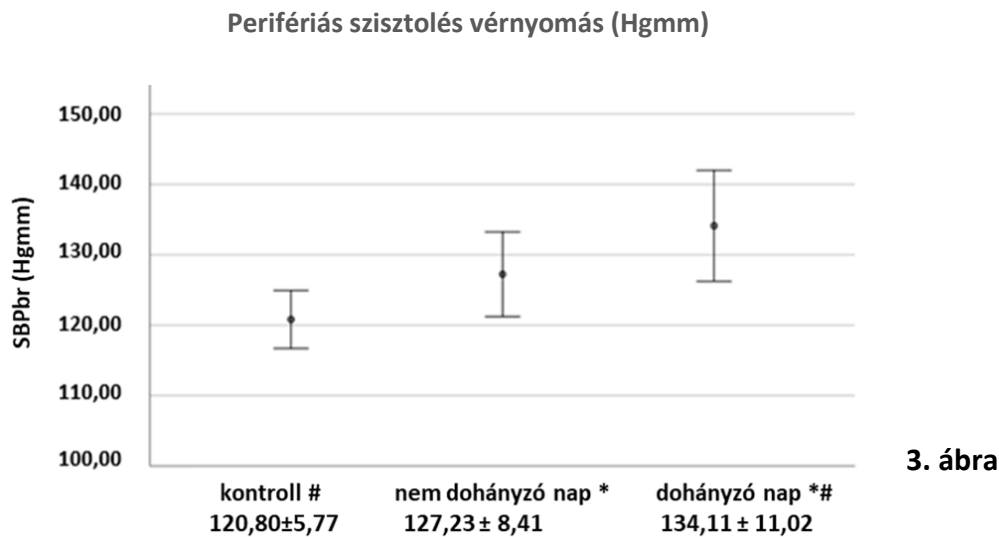
2.c. ábra

Az **első vizsgálat** eredményeit [átlag \pm szórás] formában feltüntetve foglalja össze az 1. táblázat. Egyetlen, a szövegben kiemelt kivételtől eltekintve a különböző paraméterek egész napos értékei a nappali értékekkel megegyező módon változtak.

		Dohányosok		Nem dohányzók
		Nem dohányzó nap	Dohányzó nap	
SBP _{br} (Hgmm)	Nappal	127,23 ± 8,41 *	134,11 ± 11,02 *#	120,80 ± 5,77 #
	Éjjel	118,64 ± 7,79 □	116,30 ± 9,63 #	106,16 ± 9,10 #□
	Teljes nap	125,15 ± 7,51 □	129,61 ± 9,87 #	117,83 ± 6,23 #□
DBP _{br} (Hgmm)	Nappal	71,25 ± 10,47 *	77,11 ± 10,64 *#	68,37 ± 4,87 #
	Éjjel	64,40 ± 9,89	62,79 ± 8,84	57,59 ± 5,96
	Teljes nap	69,49 ± 9,57 *	73,43 ± 9,75*	66,31 ± 4,39
HR (1/min)	Nappal	64,89 ± 9,03 *□	76,09 ± 10,53 *	74,30 ± 8,22 □
	Éjjel	55,86 ± 7,50	59,24 ± 8,54	62,08 ± 9,61
	Teljes nap	62,89 ± 8,22 *□	71,63 ± 9,63 *	72,21 ± 8,50 □
MAP (Hgmm)	Nappal	89,91 ± 9,30 *	96,11 ± 10,42 *#	85,85 ± 4,53 #
	Éjjel	82,48 ± 8,75 □	80,63 ± 8,69	73,78 ± 6,68 □
	Teljes nap	86,04 ± 8,42 *	92,15 ± 9,44 *#	83,48 ± 4,39 #
PP (Hgmm)	Nappal	55,98 ± 6,78	57,00 ± 5,80	52,43 ± 5,36
	Éjjel	54,24 ± 6,30 □	53,50 ± 5,81	48,57 ± 5,47 □
	Teljes nap	55,66 ± 6,39	56,18 ± 5,53	51,52 ± 5,27
SBP _{ao} (Hgmm)	Nappal	112,82 ± 10,31	117,59 ± 14,95	111,52 ± 7,39
	Éjjel	112,06 ± 11,31	105,04 ± 14,12	100,88 ± 11,70
	Teljes nap	112,33 ± 9,92	114,09 ± 14,53	109,20 ± 8,31
AIX _{ao}	Nappal	15,26 ± 8,45	12,15 ± 9,43	17,79 ± 7,55
	Éjjel	23,12 ± 10,49	16,22 ± 8,36	22,78 ± 9,39
	Teljes nap	17,05 ± 8,47	13,41 ± 8,99	18,63 ± 7,87
AIX _{br}	Nappal	-44,20 ± 16,69	-50,34 ± 18,62	-39,20 ± 14,02
	Éjjel	-28,68 ± 20,72	-42,30 ± 16,51	-29,35 ± 18,55
	Teljes nap	-40,67 ± 16,73	-47,85 ± 17,76	-37,54 ± 15,54
PWV (m/s)	Nappal	7,00 ± 1,28 *	7,48 ± 1,17 *	7,36 ± 1,11
	Éjjel	6,61 ± 1,19	6,73 ± 0,90	6,84 ± 0,84
	Teljes nap	6,86 ± 1,24 *	7,20 ± 1,01 *	7,26 ± 1,08

1. táblázat: A vizsgálat hemodinamikai és artériás stiffness paramétereinek napszakokra vonatkoztatott, [átlag ± szórás] formában feltüntetett összefoglaló táblázata

A perifériás szisztolés vérnyomás 3. ábrán bemutatott nappali értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok dohányzó napján, mint a dohányosok nem dohányzó napján ($6,88 \pm 5,33$ Hgmm, $p=0,02$) és a nem dohányzóknál ($13,31 \pm 8,46$ Hgmm, $p=0,005$).



A perifériás szisztolés vérnyomás éjjeli értéke mind a dohányosok nem dohányzó ($12,48 \pm 7,96$ Hgmm, $p=0,004$) mind a dohányosok dohányzó napján ($10,14 \pm 8,80$, $p=0,03$) szignifikánsan magasabb volt, mint a nem dohányzóknál; ugyanakkor a dohányosok nem dohányzó és dohányzó napon mért értékei között nem mutatkozott eltérés ($p=0,38$).

A diasztolés vérnyomás nappali értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok dohányzó napján, mint a dohányosok nem dohányzó napján ($5,87 \pm 4,51$ Hgmm, $p=0,02$) és a nem dohányzóknál ($8,74 \pm 8,02$, $p=0,04$). A diasztolés vérnyomás éjjeli értékeiben egyetlen csoport esetén sem igazolódott eltérés. A diasztolés vérnyomás egész napra vonatkoztatott értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok dohányzó, mint nem dohányzó napján ($3,94 \pm 3,39$ Hgmm, $p=0,03$); ugyanakkor nem igazolódott eltérés a dohányosok nem dohányzó napján és

a nem dohányzóknál mért értékek ($p=0,36$), valamint a dohányosok dohányzó napján és a nem dohányzóknál mért értékek között.

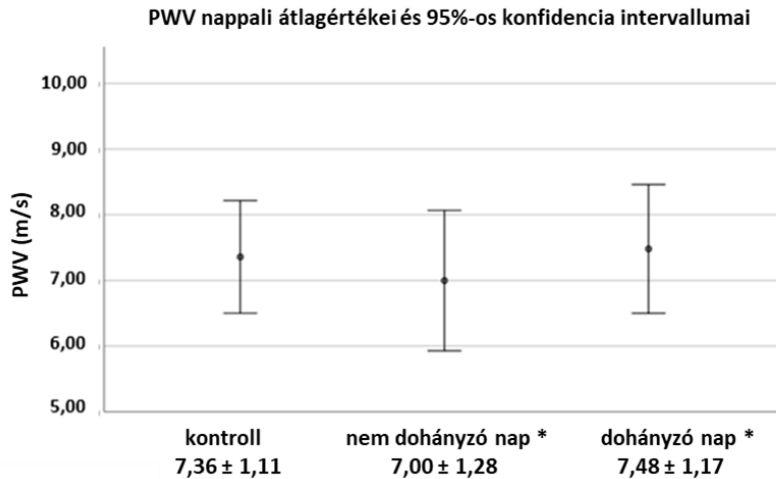
A *szívritmus* nappali értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a dohányosok nem dohányzó napján, mint akár a nem dohányzóknál ($9,41 \pm 8,11$ /min, $p=0,03$), akár a dohányosok dohányzó napján mért értéknél ($11,12 \pm 5,26$ /min, $p=0,001$); ugyanakkor nem mutatkozott statisztikai eltérés a dohányosok dohányzó napján és a nem dohányzóknál mért értékek között ($p=0,68$).

Az *artériás középnyomás* nappali értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok dohányzó napján, mint a dohányosok nem dohányzó napján ($6,20 \pm 4,68$ Hgmm, $p=0,02$) vagy a nem dohányzóknál ($10,26 \pm 7,81$ Hgmm, $p=0,01$). Az artériás középnyomás éjjeli értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok nem dohányzó napján, mint a nem dohányzóknál ($8,70 \pm 7,32$ Hgmm, $p=0,02$).

A *pulzusnyomás* nappali értékeiben egyetlen csoport esetén sem igazolódott eltérés; ugyanakkor az éjjeli értékek tekintetében szignifikánsan alacsonyabb érték igazolódott a nem dohányzóknál, mint a dohányosok nem dohányzó napján ($5,67 \pm 5,54$, $p=0,046$).

A *centrális szisztolés vérnyomás*, a *centrális és perifériás augmentációs index* tekintetében a csoportok összehasonlítása során nem igazolódott eltérés.

A *pulzushullám terjedési sebesség* 4. ábrán bemutatott nappali értéke szignifikánsan magasabb volt a dohányosok dohányzó napján, mint a dohányosok nem dohányzó napján ($0,48 \pm 0,41$, $p=0,03$).

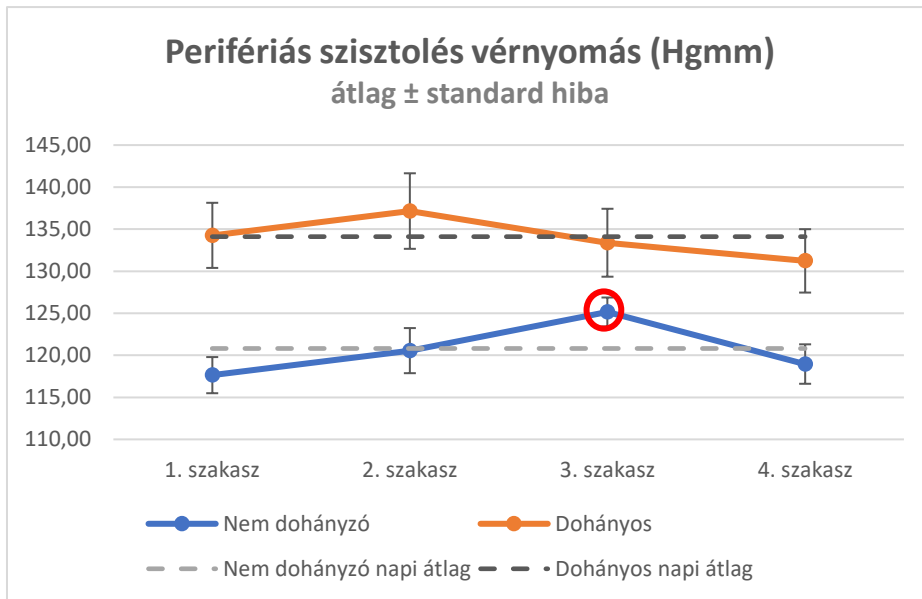


4. ábra

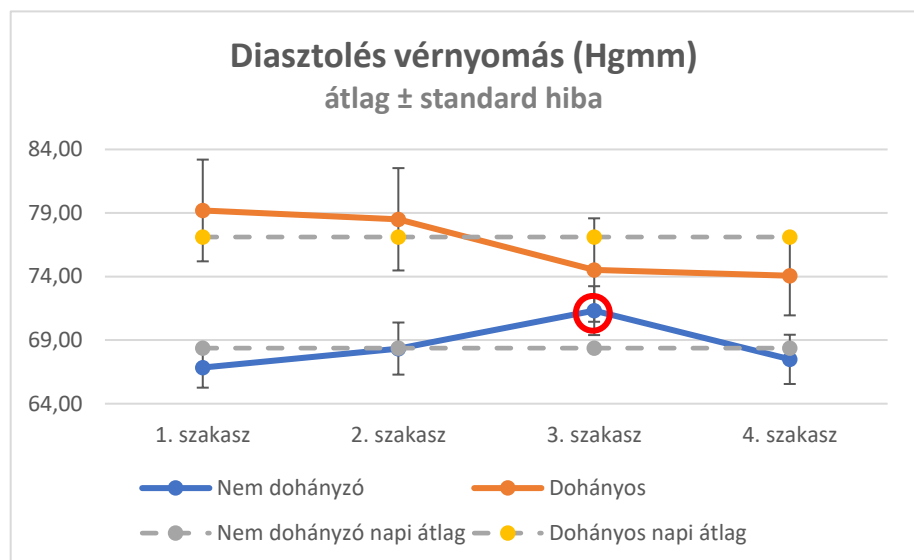
A **második vizsgálat** eredményei az ábrákon [átlag ± standard hiba] formában kerültek feltüntetésre.

Az 5-8. ábrán látható módon a *perifériás szisztolés vérnyomás*, a *diasztolés vérnyomás*, az *artériás középnyomás* és a *centrális szisztolés vérnyomás* tekintetében nem dohányzóknál a 3. szakasz (ébredés + 08:00 – ébredés + 11:59) során mért átlagérték az alábbiakban feltüntetett mértékben szignifikánsan magasabbnak bizonyult a nappali átlagértéknél:

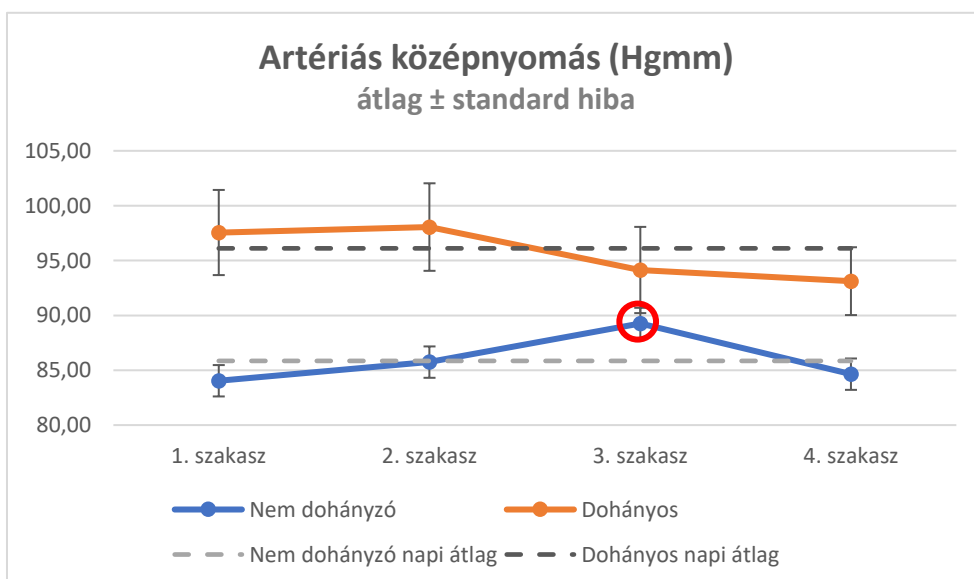
	3. szakasz	nappali átlagérték	p
SBP_{br}	125,15 ± 1,72 Hgmm	120,80 ± 1,82 Hgmm	0,003
DBP_{br}	71,32 ± 1,92 Hgmm	68,37 ± 1,54 Hgmm	0,035
MAP	89,26 ± 1,50 Hgmm	85,85 ± 1,43 Hgmm	0,008
SBP_{ao}	114,05 ± 2,53 Hgmm	111,52 ± 2,46 Hgmm	0,033



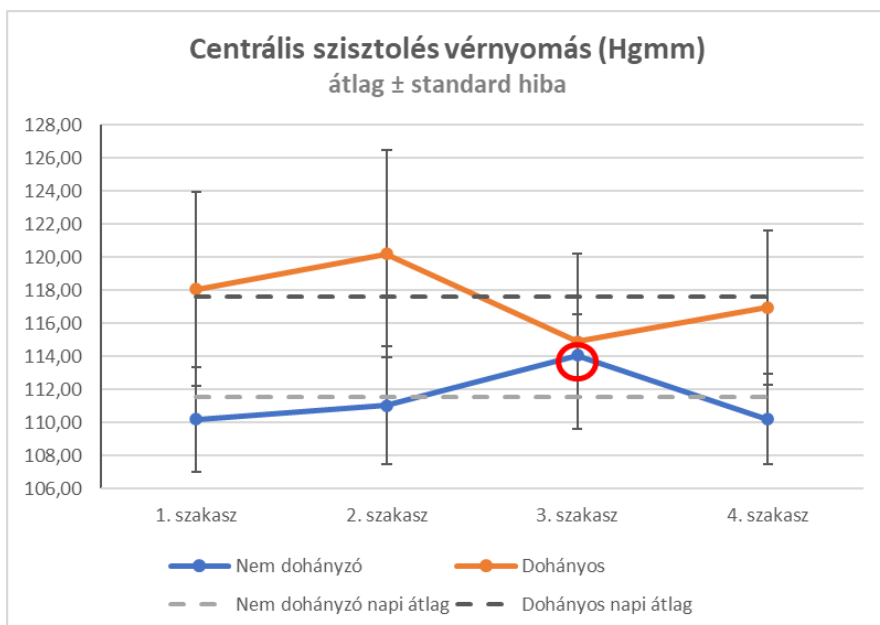
5. ábra



6. ábra



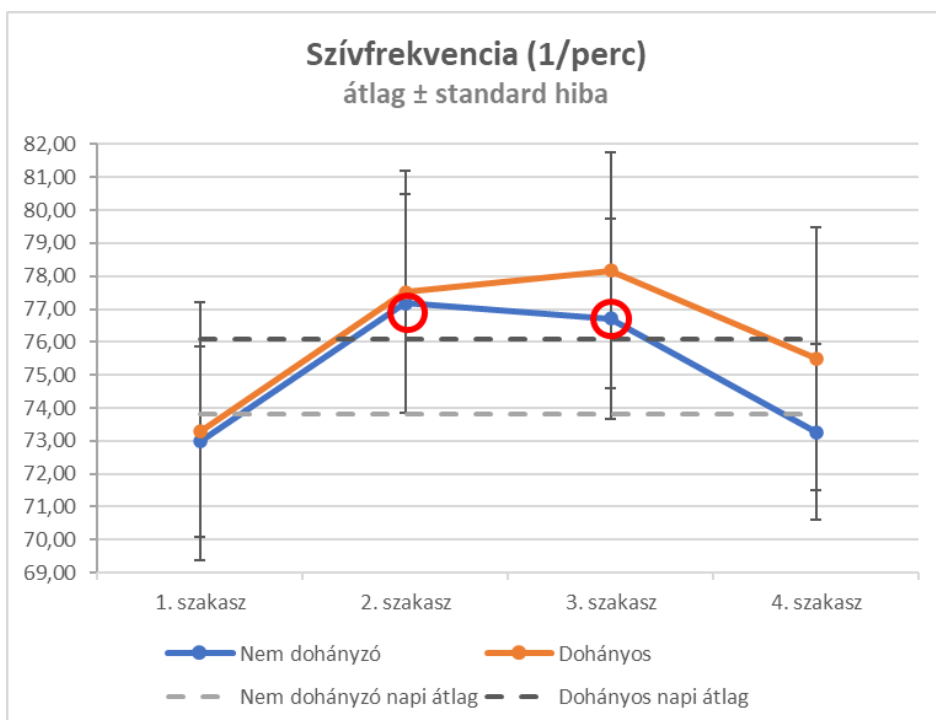
7. ábra



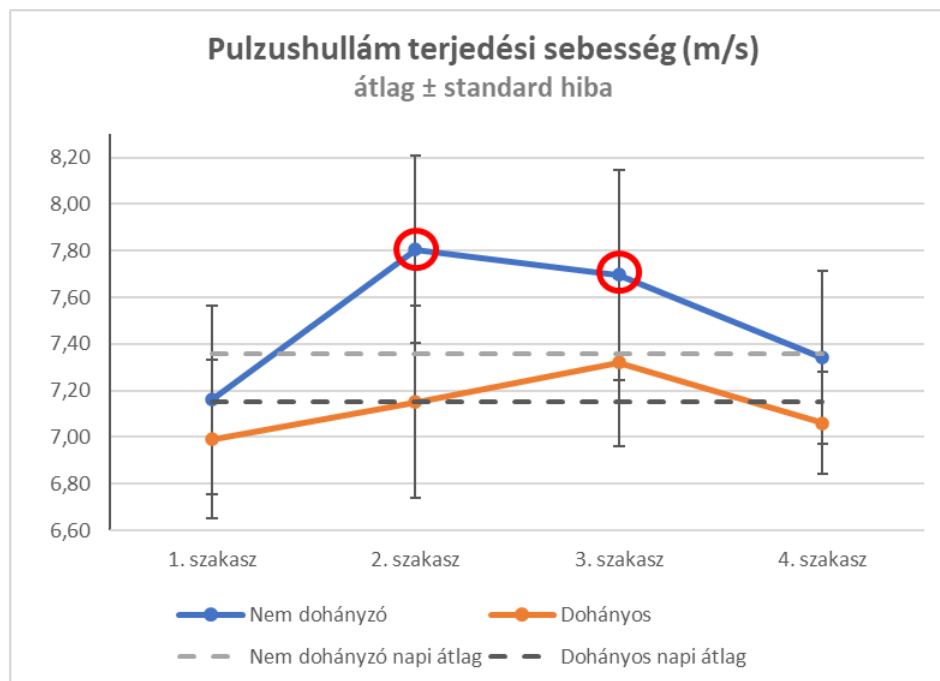
8. ábra

A 9-10. ábrán bemutatott módon a *szívfrekvencia* és a *pulzushullám terjedési sebesség* tekintetében nem dohányzóknál a 2. és 3. szakasz során mért átlagértékek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nappali átlagértéknél.

	2. szakasz	3. szakasz	nappali átlagérték	p
HR	77,17 ± 3,33 1/min	76,70 ± 3,03 1/min	73,80 ± 2,31 1/min	0,032
PWV	7,81 ± 0,40 m/s	7,70 ± 0,37 m/s	7,36 ± 0,37 m/s	0,022



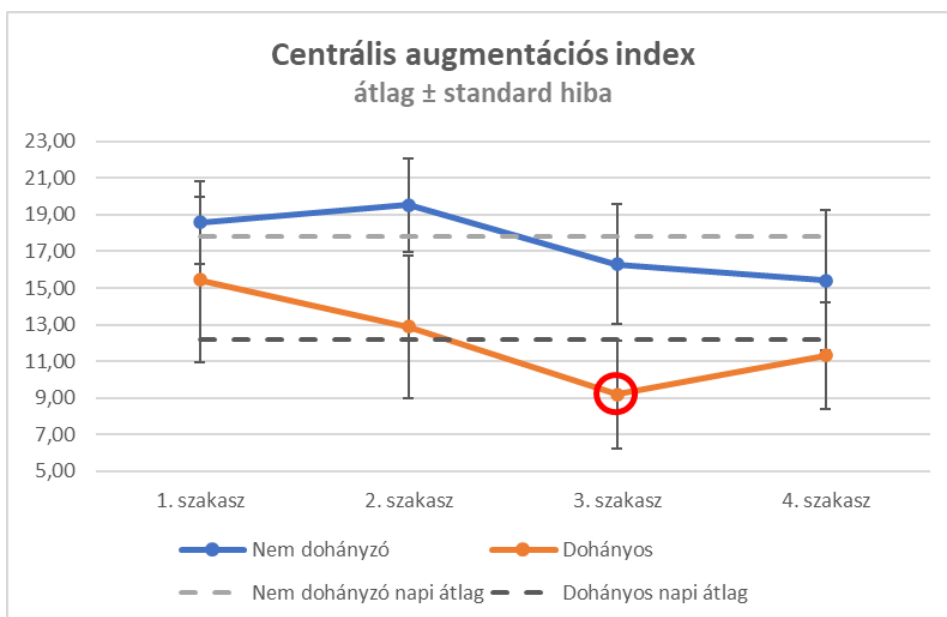
9. ábra



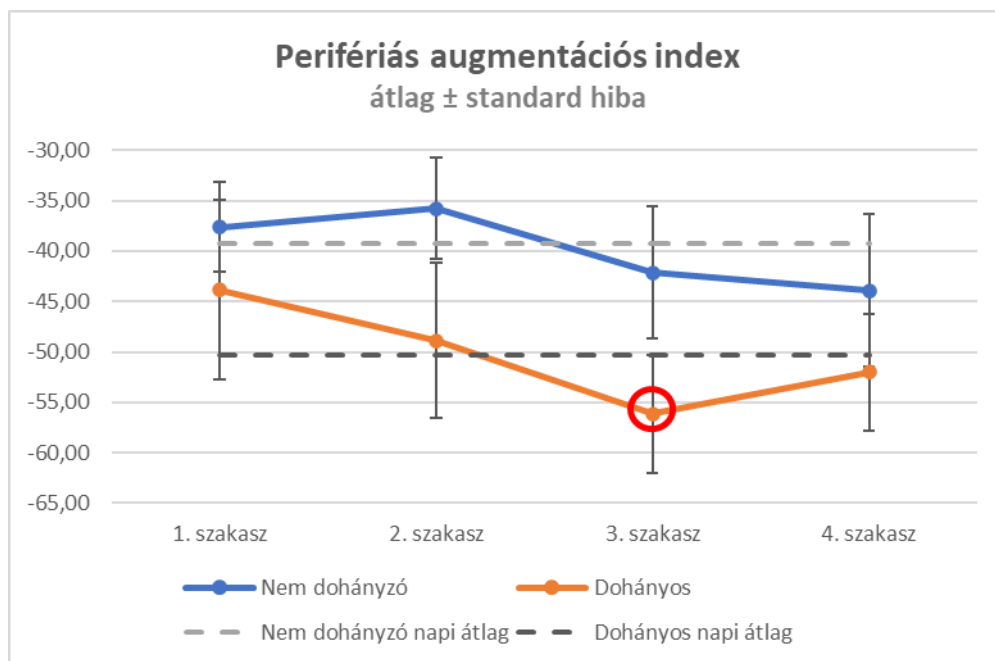
10. ábra

A 11-12. ábrán feltüntetett módon a *centrális augmentációs index* és a *perifériás augmentációs index* tekintetében a dohányosoknál a 3. szakasz során mért átlagérték szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a nappali átlagértéknél.

	period 3	daily average	p
AIXao	-56,15 ± 5,81	-50,34 ± 6,58	0,002
AIXbr	9,21 ± 2,94	12,16 ± 3,33	0,002



11. ábra

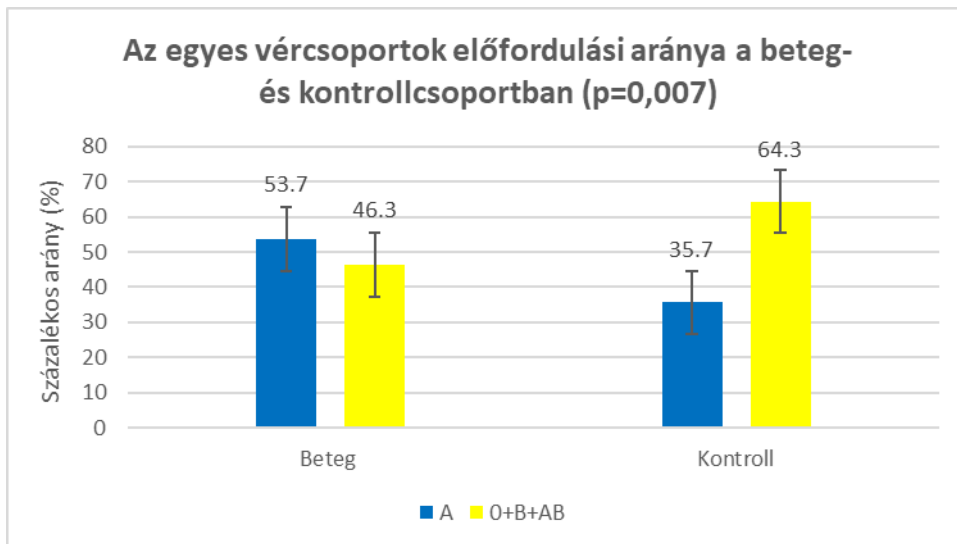


12. ábra

A centrális és perifériás augmentációs indexen kívül dohányosoknál egyetlen további változó esetében sem igazolódott eltérés bármely szakasz átlagértéke és a nappali átlagérték között.

A **harmadik vizsgálat** beteg- és kontrollcsoportja életkor (rendre $64,74 \pm 8,53$ év és $65,24 \pm 13,07$ év, $p=0,795$) és a nemek aránya (a férfiak aránya rendre $36,0\%$ és $35,7\%$, $p=0,964$) tekintetében homogénnek tekinthető.

A 13. ábrán bemutatott módon a betegcsoportot képező 175 beteg közül 94 (53,7%) A vércsoporttal, 81 (46,3%) pedig 0, B vagy AB vércsoporttal rendelkezett. A kontrollcsoport 84 tagjából 30 (35,7%) A vércsoporttal, 54 (64,3%) 0, B vagy AB vércsoporttal rendelkezett. A 13. ábrán bemutatott módon az A vércsoport szignifikánsan gyakrabban fordult elő a betegcsoportban, mint a kontrollcsoportban ($p=0,007$).

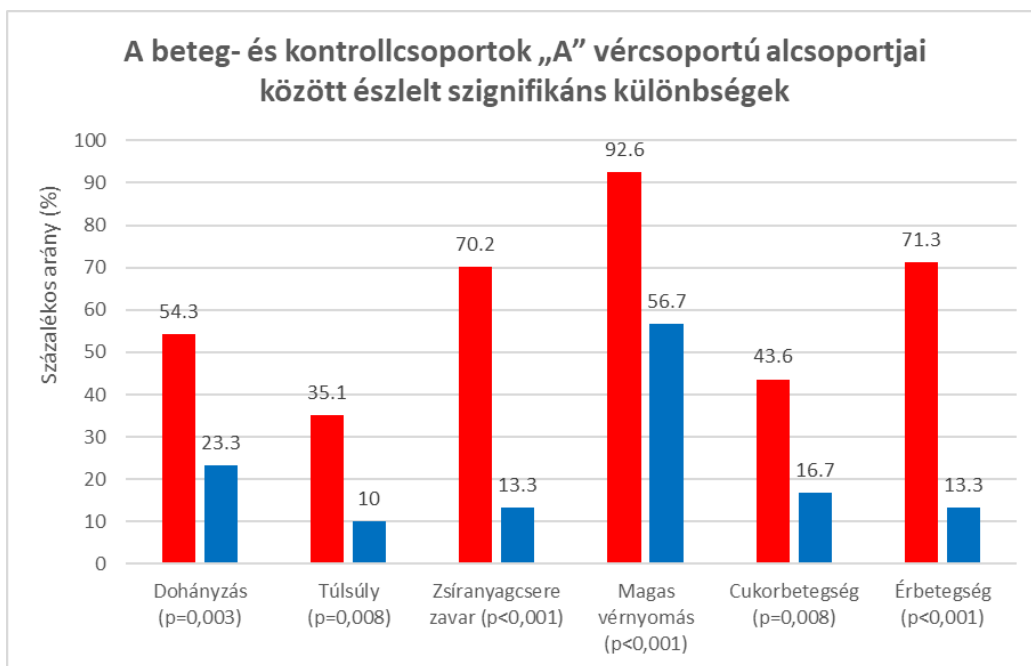


13. ábra

A betegcsoport A vércsoportú, valamint O, B és AB vércsoportú alcsoportjainak nemek szerinti, továbbá a dohányzás, a rendszeres alkoholfogyasztás, a túlsúly, a magasvérnyomás, a cukorbetegség, zsírsanyagcsere-zavar, és a perifériás érbetegségek előfordulási gyakorisága alapján történő összehasonlítása során kizárólag a perifériás érbetegségek előfordulási gyakoriságában igazolódott eltérés, mely szignifikánsan gyakrabban (71,3%) fordult elő a betegcsoport A vércsoportú tagjainál, mint O, B és AB vércsoportú (56,8%, $p=0,046$) tagjainál.

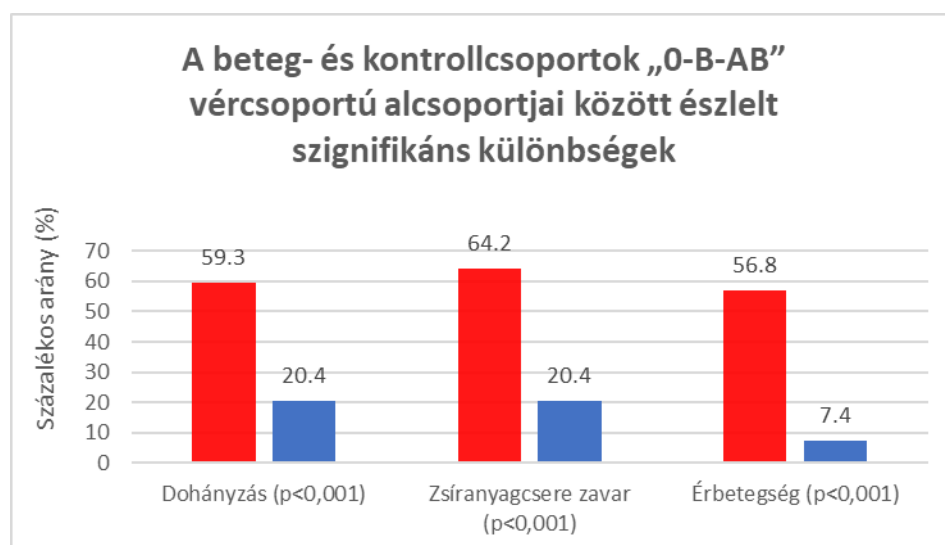
A kontrollcsoport A vércsoportú, valamint O, B és AB vércsoportú alcsoportjainak a fentiekkel megegyező szempontok szerinti összehasonlítása egyetlen tényező esetében sem igazolt eltérést.

A betegcsoport és a kontrollcsoport A vércsoportú tagjainak összehasonlítása során – a 14. ábrán látható módon – a betegcsoportban szignifikánsan magasabb arányban fordult elő a dohányzás (54,3%), a túlsúly (35,1%), a zsírsanyagcsere-zavar (70,2%), a magasvérnyomás (92,6%), a cukorbetegség (43,6%) és a perifériás érbetegség (71,3%). mint a kontrollcsoportban (rendre 23,3%, $p=0,003$; 10,0%, $p=0,008$; 13,3%, $p<0,001$; 56,7%, $p<0,001$; 16,7%, $p=0,008$; 13,3%, $p<0,001$).



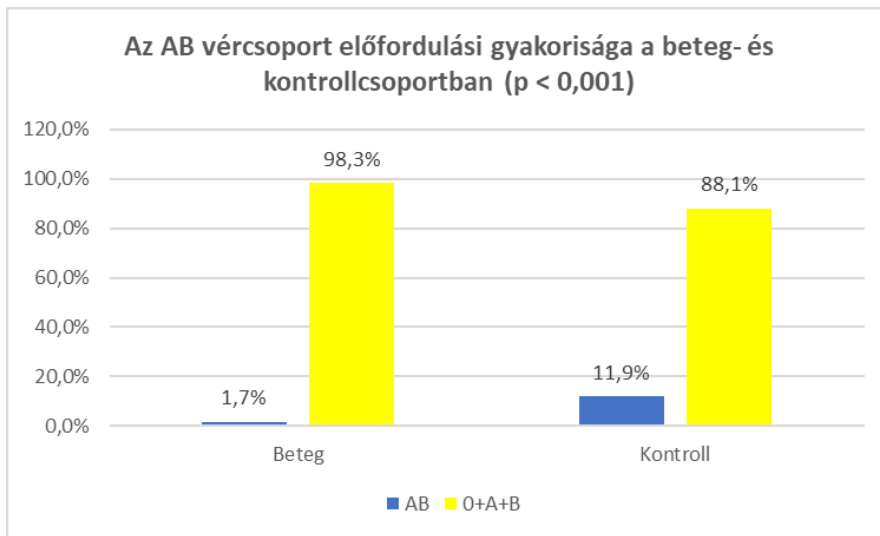
14. ábra

A beteg- és kontrollcsoportok 0, B és AB vércsoportú alcsoportjainak összehasonlítása során – a 15. ábrán feltüntetett módon – a betegcsoportban szignifikánsan magasabbnak bizonyult a dohányzás (59,3%), a zsírányagcsere-zavar (64,2%) és a perifériás érbetegség (56,8%) előfordulási gyakorisága, mint a betegcsoportban (rendre 20,4%, $p<0,001$; 20,4%, $p<0,001$; 7,4%, $p<0,001$).

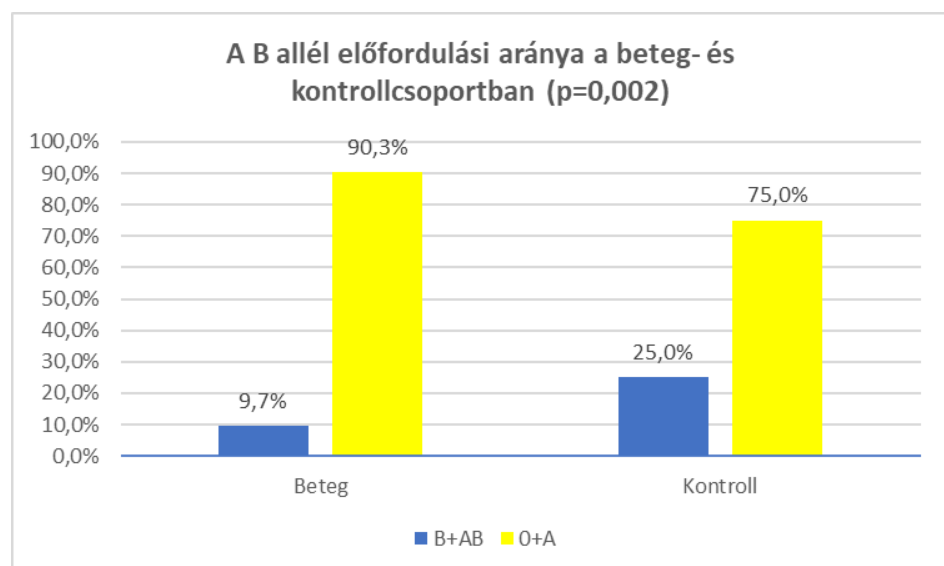


15. ábra

A további vércsoportok beteg- és kontrollcsoportban való előfordulási gyakoriságának vizsgálata során derült fény arra, hogy az AB vércsoport és a B allél – a 16. és 17. ábrán bemutatott módon – szignifikánsan ritkábban fordult elő a betegcsoportban, mint a kontrollcsoportban (AB vércsoport esetén 1,7% vs. 11,9%, $p < 0,001$; B allél esetén 9,7% vs. 25,0%, $p = 0,002$).



16. ábra



17. ábra

AB vércsoport esetén a csoportok részletes összehasonlítása nem volt kivitelezhető az AB vércsoporttal rendelkező betegek extrém alacsony száma miatt.

A *B*-alléllal rendelkező és nem rendelkező betegek összehasonlítása során egyetlen vizsgált tényező előfordulási gyakoriságában sem mutatkozott eltérés.

A kontrollcsoport *B*-alléllal rendelkező és nem rendelkező tagjainak összehasonlítása során kizárólag a dohányzás terén mutatkozott eltérés, a dohányzók előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabbnak bizonyult a *B*-alléllal rendelkezők (61,5%), mint a *B*-alléllal nem rendelkezők esetén (27,8%, $p=0,045$).

A beteg- és kontrollcsoport *B*-alléllal rendelkező tagjainak összehasonlítása során a betegcsoportban szignifikánsan magasabb arányban fordult elő a magasvérnyomás (68,8% vs. 28,6%, $p=0,022$) és a perifériás érbetegség (56,3% vs. 14,3%, $p=0,012$).

A beteg- és kontrollcsoport *B*-alléllal nem rendelkező tagjainak összehasonlítása során a betegcsoportban szignifikánsan magasabb arányban fordult elő a dohányzás (46,8% vs. 27,8%, $p=0,043$), a zsíryanycsere-zavar (67,7% vs. 14,3%, $p<0,001$), a magasvérnyomás (91,1%, 65,1%, $p<0,001$) és a perifériás érbetegség (66,2%, 7,9%, $p<0,001$).

MEGBESZÉLÉS

Az **első vizsgálat** során a *perifériás szisztolés vérnyomás* legmagasabb nappali értéke a dohányosok dohányzó napján volt mérhető ($134,11 \pm 11,02$ Hgmm), mely a dohányosok nem dohányzó napján $6,88 \pm 5,33$ Hgmm-rel javulva megközelítette a nem dohányzóknál mért értéket. Az éjjeli értékek dohányosoknál mind a dohányzó, mind a nem dohányzó napon szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nem dohányzóknál, azonban a dohányosok dohányzó és nem dohányzó napja között nem igazolódott érdemi javulás, mely a dohányzás perifériás szisztolés vérnyomásra gyakorolt rövidebb távú hatását támasztja alá.

A *diasztolés vérnyomásértékek* a dohányosok dohányzó és nem dohányzó napján is magasabbak voltak a nem dohányzóknál, azonban a dohányosok dohányzó és nem dohányzó napja között érdemi eltérés nem mutatkozott, amely arra enged következtetni, hogy a dohányzás diasztolés vérnyomásra gyakorolt hatása hosszabb távon érvényesül, mint a perifériás szisztolés vérnyomás esetén. Utóbbit megerősíti az a tény is, hogy az éjjeli értékek között egyetlen csoport esetében sem igazolódott eltérés.

A dohányzók *szívfrekvencia* adatainak önálló vizsgálata megfelel a korábbi eredményeknek, amennyiben a dohányosok dohányzó napon mért szívfrekvenciája $11,20 \pm 5,18$ 1/perccel magasabb volt a nem dohányzó napon mért szívfrekvenciánál. A nem dohányzókkal való összehasonlítás során a dohányosok dohányzó napján és a nem dohányzóknál mért szívfrekvencia értékek között nem volt eltérés, ugyanakkor a dohányosok nem dohányzó napján mért szívfrekvencia $9,41 \pm 8,10$ 1/perccel alacsonyabbnak bizonyult a nem dohányzóknál mért értékhez képest. A jelenséget magyarázhatja egyrészt a szívfrekvencia terhelésre adott elégtelen adaptációja; másrészt a szisztémás vaszkuláris rezisztencia –

csökkenő vérnyomásértékek által alátámasztott – csökkenését kísérő növekvő perctérfogat, valamint a következményesen, másodlagosan fellépő szívfrekvencia-csökkenés. A megfigyelés részletes elemzéséhez további vizsgálatokra van szükség.

Az *artériás középnyomás* nappali értékei a dohányosok dohányzó napján bizonyultak a legmagasabbnak, ugyanakkor a perifériás szisztolés és diasztolés vérnyomásértékekhez hasonlóan nem igazolódott eltérés a dohányosok nem dohányzó napján és a nem dohányzóknál mért értékek között. A nem dohányzóknál mért éjjeli artériás középnyomásértékek szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a dohányosok dohányzó napján mért értékeknél, amely vélhetően a csoportok éjjeli diasztolés vérnyomásértékeiben észlelt nem szignifikáns különbség hatása.

A nappali *pulzusnyomás*-értékek tekintetében egyetlen esetben sem igazolódott szignifikáns eltérés, mely arra enged következtetni, hogy dohányzás hatására a perifériás szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek arányosan változnak. A nem dohányzóknál mért éjjeli értékek alacsonyabbak bizonyultak a dohányosok nem dohányzó napján mért értékeknél, megerősítve a perifériás szisztolés vérnyomásértékben a diasztolés vérnyomásértékhez képest tapasztalt fokozott növekedés hatását (a perifériás szisztolés vérnyomás különbsége $12,48 \pm 7,96$ Hgmm, a diasztolés vérnyomás különbsége $10,14 \pm 8,80$ Hgmm volt).

A *centrális és perifériás augmentációs index* esetében egyetlen vizsgált csoport között sem mutatkozott eltérés, amely alapján feltételezhető, hogy 24-órás dohányzásmegvonás során érdemi változás nem következik be a perifériás és centrális augmentációs index értékeiben.

A *pulzushullám terjedési sebesség* nappali értéke – előzetes várakozásainak és a dohányzás által okozott szimpatikus stimulációnak megfelelően – magasabb volt a dohányosok dohányzó, mint a dohányosok nem dohányzó napján. Ugyanakkor a dohányosok nem

dohányzó napján és a nem dohányzóknál mért értékek között nem igazolódott eltérés, mely alátámasztja azt, hogy a vizsgált vaszkuláris változások visszafordíthatóak a vizsgálatban részt vevő fiatal populációban. A vizsgált paraméterek közül a pulzushullám terjedési sebesség bizonyult a legérzékenyebbnek a dohányzásra.

A **második vizsgálat** eredményei közül a *perifériás szisztolés vérnyomás*, a *diasztolés vérnyomás*, az *artériás középnyomás* és a *centrális szisztolés vérnyomás* nem dohányzóknál mért értékeiben egyértelmű és kifejezett csúcs volt megfigyelhető: a 3. szakasz során mért átlagértékek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nappali átlagértékeknél, mely egybeesett a munkaidő utáni feltételezett fokozott aktivitással. Ez a csúcs minden esetben eltűnt dohányosoknál, magasabb nappali átlagértékkel jellemezhető, egyenletesebb görbét létrehozva ezáltal.

A *szívfrekvencia* és a *pulzushullám terjedési sebesség* értékeinek elemzése kettős nappali csúcst eredményezett nem dohányzók esetén: a 2. és 3. szakasz során mért átlagértékek szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nappali átlagértékeknél; dohányosok esetén ugyanakkor – a további vizsgált paraméterekhez hasonlóan – egyenletesebb görbe volt megfigyelhető.

A *centrális és perifériás augmentációs index* 3. szakasz során mért átlagértékei a dohányosok esetén szignifikánsan alacsonyabbak voltak a nappali átlagértéknél, melyet az augmentációs index Boggia és munkatársai által megfigyelt, pulzushullám terjedési sebességgel és centrális nyomással ellentétes előjelű változása magyarázhat.

Dohányosok esetén a megfigyelt paraméterek esetében – a centrális és perifériás augmentációs index kivételével – minden esetben a várt cirkadián ritmus csillapodása,

helyenként közel eltűnése volt megfigyelhető, melynek szív-érrendszeri megbetegedésekre és a különböző (tervezett) kardiovaszkuláris vizsgálatok elvégzésének időpontjára és eredményeinek értelmezésére kifejtett jelentősége további vizsgálatokat tesz szükségessé.

A **harmadik vizsgálat** eredményei megerősítik azt a magyar populáción korábban nem vizsgált feltételezést, mely szerint az A vércsoport gyakrabban fordul elő heveny kardiovaszkuláris eseményt követően intervenciós beavatkozáson vagy szívműtéten átesett betegeknél, mint azoknál, akik kórtörténetében heveny kardiovaszkuláris esemény nem szerepel. Az egyes – életkor és nemi eloszlás szerint – homogénnek tekinthető alcsoportok összehasonlítása alapján az A vércsoport egyéb kockázati tényezők hiányában is önálló kardiovaszkuláris rizikófaktornak, míg a B-allél kardiovaszkuláris betegségekkel szembeni védőfaktornak tekinthető. Az A vércsoportú betegek esetén a 0, B és AB vércsoportú betegekhez képest gyakrabban előforduló érbetegség a közös kiváltó okként jelen lévő érlemezésedés manifesztációja. Az azonos vércsoportú beteg- és kontrollcsoportok összehasonlítása során arra derült fény, hogy míg a dohányzás, a zsírsanyagcsere-zavar és az érbetegségek tekintetében mindkét csoport esetén szignifikáns különbség mutatkozott; olyan tradicionális rizikófaktorok esetében, mint a túlsúly, a magas vérnyomás és a cukorbetegség, csak az A vércsoportúak esetén jelentkezett szignifikáns különbség a beteg- és kontrollcsoport között.

ÚJ EREDMÉNYEK

- Létrehoztunk és közzétettünk egy, a dohányzók és nem dohányzók 24-órás artériás stiffness paramétereit is tartalmazó adatbázist.
- A dohányosok nem dohányzó napon mért nappali szívfrekvencia-értéke nem csak a dohányosok dohányzó napon mért szívfrekvencia értékénél volt szignifikánsan alacsonyabb, hanem a nem dohányzóknál mért értéknél is.
- A vizsgált artériás stiffness paraméterek közül a pulzushullám terjedési sebesség tekinthető legérzékenyebbnek a dohányzásra.
- A vizsgált kardiovaszkuláris és artériás stiffness paraméterek élettani cirkadián ritmusa ellapul/eltűnik dohányosoknál.
- Az A vércsoport életkor és nemi eloszlás szempontjából homogén populációban önálló kardiovaszkuláris rizikófaktornak tekinthető.
- Az AB vércsoport és a B allél életkor és nemi eloszlás szempontjából homogén populációban kardiovaszkuláris védőfaktornak tekinthető.
- Az egyes vércsoportok kiemelésével végzett részletes összehasonlítások alapján egyes tradicionális rizikófaktorok gyakoriságában nem minden vércsoport esetén figyelhető meg eltérés a beteg- és kontrollcsoport között, amely felveti a vércsoportok kardiovaszkuláris rizikóbecslésbe való integrálásának potenciális jelentőségét.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás szívvel szeretnék köszönetet mondani mindenekelőtt témavezetőmnek, **Dr. Verzár Zsófia** professzor asszonynak a disszertáció elkészítésében nyújtott segítségéért, szakmai tanácsaiért, emberi támogatásáért és kitartó ösztönzéséért, mellyel lehetővé tette a disszertáció elkészülését.

Köszönettel tartozom **Karamánné Dr. Pakai Annamária** docens asszonynak a társtémavezetői feladatok ellátásáért, valamint a számítások és ábrák elkészítéséhez adott szakmai tanácsaiért.

Szeretném megköszönni **Dr. Cziráki Attila** professzor úrnak a szakmai iránymutatást.

Köszönöm **Dr. Sándor Barbara** adjunktus asszonynak a statisztikai elemzések elvégzésében nyújtott segítségét.

Köszönöm **Dr. Petrus Izabellának** a témafelvetést és az adatgyűjtésben nyújtott nélkülözhetetlen segítséget.

Köszönettel tartozom továbbá az értekezéstervezet előbírálóinak, **Dr. Kanizsai Péter** docens úrnak és **Dr. Márton Zsolt** docens úrnak rendkívül alapos és konstruktív bírálatukért, mellyel emelték disszertációm színvonalát.

Végül, de nem utolsósorban köszönettel tartozom **Családomnak**, akik szeretetükkel, türelmükkel és támogatásukkal kísérték ezen a hosszú úton.

PUBLIKÁCIÓK

A témában megjelent publikációk

- Mrekváné BZ; SándorB, Petrus I, Verzár Z. Az AB0 vércsoport, mint kardiovaszkuláris rizikófaktor. EGÉSZSÉG-AKADÉMIA 11: 1-2 pp. 19-29, 11 p. (2020)
- Mrekváné BZ, Pakai A, Cziráki A, Verzár Z. Novel Aspects of Differences in Arterial Stiffness Parameters during Short Abstinent Period in Smokers vs. Non-smokers. Artery Research 26: (4) pp. 212-218.
- Mrekváné BZ, Pakai A, Prémusz V, Horváth L, Madarász I, Oláh A, Boncz I, Verzár Z. AB0 Blood Groups As Cardiovascular Risk Factors: A Case Control Study. VALUE IN HEALTH (1098-3015 1524-4733): 23 Suppl 2 pp S504-S504 (2020).

További publikációk

- Zsófia Burián, Hajnalka Szabó, Gyöngyi Székely, Kálmán Gyurkovits, Péter Pankovics, Tibor Farkas, Gábor Reuter. Detection and follow-up of torque teno midi virus ("small anelloviruses") in nasopharyngeal aspirates and three other human body fluids in children. Arch Virol. 2011 Sep;156(9):1537-41.
- Pakai Annamária, Mrekváné Burián Zsófia, Shahood Hadel, Bálint Csaba, Pethőné Tóth Ibolya. Lélegeztetéssel összefüggő pneumonia kockázati tényezői – szakirodalmi áttekintés. EGÉSZSÉG-AKADÉMIA 11: 3-4 pp. 87-99., 13 p. (2020).