

A társadalmi-gazdasági különbségek szerepe a stroke megjelenésében és kimenetelében Budapesten

Doktori értekezés

dr. Szócs Ildikó

Semmelweis Egyetem
Szentágotthai János Idegtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Vastagh Ildikó, PhD, egyetemi adjunktus
Konzulens: Dr. Bereczki Dániel, az MTA doktora, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Kerényi Levente, PhD, osztályvezető főorvos
Dr. Purebl György, PhD, egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Rozgonyi Ferenc, az MTA doktora, professor emeritus
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Szirmai Ágnes, PhD, egyetemi docens
Dr. Valikovics Attila, PhD, egyetemi docens

Budapest
2019

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	4
1. BEVEZETÉS	6
2. CÉLKITŰZÉSEK	14
3. MÓDSZEREK	16
3.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben	16
3.1.1. A kutatás körülményei.....	16
3.1.2. Kutatási terv.....	17
3.1.3. Kimeneteli tényezők.....	18
3.1.4. Statisztikai feldolgozás	19
3.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében	20
3.2.1. A EuroHOPE project.....	20
3.2.2. A kutatás körülményei.....	20
3.2.3. Kutatási terv.....	20
3.2.4. Statisztikai feldolgozás.....	22
3.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében	23
3.3.1. A kutatás körülményei.....	23
3.3.2. Kutatási terv.....	23
3.3.3. A kutatás eszközei.....	25
3.3.4. Statisztikai feldolgozás	25
4. EREDMÉNYEK	26
4.1. Stroke epidemiológia a különböző kerületekben.....	26
4.1.1. Általános adatok.....	26
4.1.2. Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke incidenciája....	26
4.1.3. Az életkor elemzése	26
4.1.4. Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke kimenetele.....	32
4.1.5. Társbetegségek	37
4.1.6. Egyéb eredmények	40
4.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében	41
4.2.1. Incidencia	41
4.2.2. Rizikóbetegségek	43
4.2.3. Halálozás	44

4.2.4. Gyógyszerfelhasználás ischaemiás stroke után.....	45
4.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében	46
4.3.1. A minta általános leírása	46
4.3.2. Esethalálozás. Életkor a halálozás idején.....	47
4.3.3. Életminőség.....	50
4.3.4. A betegek elégedettsége a kapott ellátással.....	54
5. MEGBESZÉLÉS.....	56
5.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben	56
5.1.1. Az incidencia és a kimeneteli tényezők összehasonlítása más magyarországi adatokkal	56
5.1.2. A társadalmi-gazdasági szakadék és a divergens kimeneteli trendek	59
5.1.3. A társbetegségek	61
5.1.4. Az adatbázis hitelessége, érvényessége	62
5.1.5. A tanulmány korlátai.....	62
5.1.6. A tanulmány erősségei	64
5.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében	65
5.2.1. Az adatok hitelessége és a tanulmány hiányosságai	65
5.2.2. Az ischaemiás stroke incidenciája.....	66
5.2.3. Rizikóbetegségek az ischaemiás stroke-ot megelőző egy évben	66
5.2.4. Halálozás	67
5.2.5. Gyógyszerfelhasználás ischaemiás stroke után.....	68
5.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében	69
5.3.1. Esethalálozás	69
5.3.2. Életminőség.....	70
5.3.3. Betegelégedettség.....	72
5.3.4. A tanulmány korlátai	73
6. KÖVETKEZTETÉSEK	74
6.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben	74
6.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében	74
6.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében	75
7. ÖSSZEFOGLALÁS.....	76
8. SUMMARY	77

9. IRODALOMJEGYZÉK.....	78
10. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK.....	92
10.1. Az értekezés témájában megjelent saját közlemények jegyzéke.....	92
10.2. Egyéb - az értekezés alapját nem képező - saját publikációk jegyzéke.....	92
11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	94

Rövidítések jegyzéke

ACV – akut cerebrovascularis betegség

AHA – American Heart Association (Amerikai Kardiológiai Társaság)

BNO - Betegségek Nemzetközi Osztályozása

C.I. – konfidencia intervallum

EQ5D – az EurQoL munkacsoport által kidolgozott, EQ-5D-5L betűkóddal jelölt életminőség kérdőív

EuroHOPE – European Healthcare Outcomes, Performance and Efficiency (Európai Egészségügyi Ellátási Eredmények, Teljesítmény és Hatékonyság)

EVSZ – Egészségügyi Világszervezet

FIN - Finnország

HUN – Magyarország

IQR – interquartilis range

ITA – Olaszország

KSH - Központi Statisztikai Hivatal

mRS – modified Rankin Scale (módosított Rankin Skála)

NET - Hollandia

NIHSS – National Institute for Health Stroke Scale (NIH stroke pontozó skála)

ns – nem szignifikáns

OEP - Országos Egészségbiztosítási Pénztár

O.R. – odds ratio, esélyhányados

PATSAT – a European Organization for Research and Treatment of Cancer munkacsoport által kidolgozott, EORTC IN-PATSAT32 betűkóddal ellátott páciens elégedettségi kérdőív

Q15D – Harri Sintonen által megalkotott, HRQoL 15D betűkóddal ellátott, életminőséget vizsgáló kérdőív

SCO - Skócia

SWE - Svédország

TAJ – Társadalombiztosítási Azonosító Jel

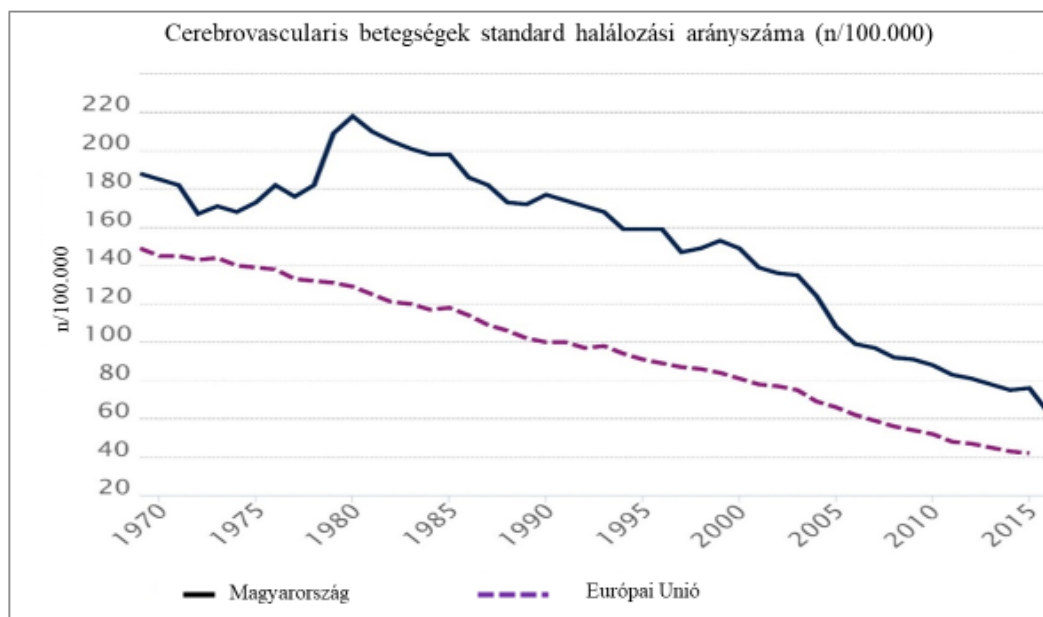
TIA – transiens ischaemiás attack

TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

WHO – World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

1. BEVEZETÉS

A stroke a XXI. században is népbetegség, a halálozás és a túlélők életvitelbeli korlátozottságának egyik vezető oka. A kelet- és nyugat-európai országok közötti különbség stroke mortalitás tekintetében az elmúlt évtizedekben csökkent, de még mindig jelentős (Levi és mtsai 2009). A hazánkban is észlelt csökkenő tendencia ellenére Magyarország ma is az élvonalban áll cerebrovascularis halálozás szempontjából (AHA Update 2018). A Heart Disease and Stroke Statistics (Szívbetegségek és stroke statisztika), 2018 szerint országunk cardiovascularis halálozás vonatkozásában világszerte a negyedik, stroke halálozás szempontjából pedig a hatodik helyre sorolható a férfiak, illetve ötödik és hatodik helyre a nők vonatkozásában (35-74 év). Az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) legutóbbi adatai szerint a magyarországi cerebrovascularis standard halálozási arányszám az európai átlagnak másfélszerese (63/100000 versus 42/100000, férfiak és nők együtt, összes életkorok, World Health Organization. European Health Information Gateway, Health for All Explorer, 1. ábra).



1. ábra. A cerebrovascularis betegségek standard halálozási arányszáma Magyarországon és az Európai Unióban (férfiak és nők együtt, összes életkorok, forrás: World Health Organization. European Health Information Gateway, Health for All Explorer.)

Nemzetközi összehasonlításban Magyarországra a stroke okozta korai halálozás magasabb volta jellemző. Ez az akut fázisban súlyosabb klinikai állapotra utalhat és így épp az elsődleges prevenció hatékonyságát kérdőjelezi meg (Stroke Association Workgroup 2013, Feigin és mtsai 2014). Malmivaara és kollégái a EuroHOPE együttműködés keretében hat európai ország ischaemiás stroke adatait elemezve arra jutottak, hogy Magyarországon a legmagasabb az incidencia, az akut és az 1 éves halálozás valamint az országon belüli régiók közötti különbség is itt a legjelentősebb (Malmivaara és mtsai 2015). Az idézett munkacsoportoknak nem volt lehetősége a stroke súlyosságát tanulmányozni, de mindhárom idézett szerzőcsoport arra a következtetésre jutott, hogy a magasabb halálozás oka a súlyosabb klinikai állapotban és az elsődleges megelőzés hiányosságaiban keresendő.

Éppen Magyarország kedvezőtlen helyzete miatt nem lehet elégszer hangsúlyozni az érrendszeri betegségek népegészségügyi jelentőségét, a megelőzés fontosságát. Így azonnal felmerülnek a kérdések, hogy mi lehet a lemaradás magyarázata és hogyan lehetne javítani a helyzeten.

Az említett lemaradásnak az okrendszere meglehetősen bonyolult, de leegyszerűsíthető a társadalmi-gazdasági különbségekre (Dalstra és mtsai 2005). Már az 1. ábra, az Európai Unió átlaghoz képest észlelt különbség alapján is felmerül a gazdasági különbségek oki szerepe a vascularis halálozásban. A hátrányos társadalmi-gazdasági helyzet közismerten a cardiovascularis betegségek rizikófaktora (World Health Organization. Cardiovascular risk factors – data and statistics). Az viszont kevésbé ismert, hogy a magyarországi stroke betegek körében hogyan fejti ki a hatását a szegénység, mely csoportokat érinti súlyosabban (Folyovich és mtsai 2015, WHO Health Profile Hungary 2017, Bereczki és mtsai 2014, Aszalós és mtsai 1999, Józán 1998).

Ha a társadalmi-gazdasági különbségek hatását szeretnénk vizsgálni a stroke kimenetelére, akkor az alábbi három szempontot érdemes figyelembe venni: mely stroke kimeneti tényezőket befolyásolhatja a társadalmi-gazdasági állapot; milyen paraméterek alkalmasak a társadalmi-gazdasági állapot leírására; és melyek azok a köztes tényezők, amelyek közvetítik a társadalmi-gazdasági állapot hatását a stroke kimenetelére.

- a) Arra nézve, hogy pontosan mely stroke kimeneti tényezők a legérzékenyebbek a társadalmi-gazdasági helyzetre, az irodalmi adatok ellentmondásosak. Gyengébb szocioökonómiai körülmények között élő emberek csoportjában találtak már magasabb stroke incidenciát és halandóságot, súlyosabb klinikai állapotot az akut fázisban, magasabb rehospitalizációs arányt és több elveszített egészségkárosodással korrigált életévet (Addo és mtsai 2012, Avendano és mtsai 2006 és 2004, Cox és mtsai 2006, Grube és mtsai 2012). Egy, Magyarországhoz hasonlóan egységes egészségbiztosítási rendszerrel rendelkező országban, Olaszországban, a szegények körében magasabb incidenciát és az akut fázisban súlyosabb állapotot jelentettek, de anélkül, hogy ehhez magasabb 30 napos vagy 1 éves halálozás társulna (Cesaroni és mtsai 2009). Több tanulmány dokumentálja, hogy a különböző társadalmi-gazdasági tényezők nemcsak a stroke asszociált halandósági mutatókat, hanem a túlélők életminőségét is befolyásolják (Baumann és mtsai 2014, Hyun-JU és mtsai 2015). Az alacsony iskolázottságú csoportok körében a stroke-ot követően észlelt rosszabb életminőség (Gokkaya és mtsai 2005) annak a következménye lehet, hogy az alacsonyabb iskolázottságú stroke betegeknek korlátozottabb a hozzáférése a prevenciót illető ismeretekhez, esetleg a prevenció eszközeihez, korlátozottabb a megoldási készségük a stroke-ot követően szükséges újszerű megoldások kereséséhez az amúgy is megváltozott képességek, esetleg csökkent jövedelmi szint mellett (Carod-Artal és mtsai 2009, van Mierlo és mtsai 2013). A hátrányos társadalmi-gazdasági tényezők a fent említett kimeneti paramétereken túl a betegeknek a kapott ellátással kapcsolatos elégedettségét is befolyásolják (Baumann és mtsai 2014). A páciens-elégedettség kifejezetten nehezen befolyásolható (Minshall és mtsai 2019, Tucker és mtsai 2000), leginkább a kedvező beteg-nővér arány van rá hatással (Aiken és mtsai 2012), de hosszú távon az ambuláns rehabilitáció is javítja ezt a kimeneti tényezőt (Chumbler és mtsai 2015, Holmquist és mtsai 2000). Ezzel szemben a páciens-elégedettség az életminőségnek az egyik, ha nem a legfontosabb meghatározója (Nunes és mtsai 2017).
- b) Arra a kérdésre, hogy mely tényezőkkel jellemezhető egy népcsoport társadalmi-gazdasági helyzete, illetve mely társadalmi-gazdasági paraméterek befolyásolják a stroke adatokat, szintén többféle választ adnak a kutatások. Ezen tényezők közül

a leggyakoribbak: az iskolázottság (Baumann és mtsai 2014), foglalkozási csoporthoz tartozás, foglalkoztatottság (Tse és mtsai 2017, Baumann és mtsai 2014), szociális háttér, családi állapot (Northcott és mtsai 2016, Kruihof és mtsai 2013), egyéni vagy egy főre jutó családi jövedelem (Kondo és mtsai 2012, Hanley és mtsai 2008), lakhely szerinti átlagjövedelem (Kapral és mtsai 2002), lakókörnyezet (Gaskin és mtsai 2019, Elfassy és mtsai 2019), egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés és orvos/beteg arány (Second European Quality of Life Survey 2010). Hogy ezek közül melyik a legmegfelelőbb, arra nincs egységes válasz. Nyilván, amennyiben sikerül egyéni interjú alapján részletesen felmérni a páciens gazdasági-társadalmi háttérét és ebből egységes indexet képezve dolgozni, jobban megközelíthetjük a valóságot, mint egy népcsoport szintű mutató használata esetén. De nagy epidemiológiai felmérésekben, ahol egyéni interjúkra nem volt lehetőség, jó hatásokkal alkalmazták a kerületi átlagjövedelem adatát az egyéni jövedelem helyett (Southern és mtsai 2005).

c) Az, hogy mely köztes tényezők által, hogyan fejt ki hatását a társadalmi-gazdasági helyzet a stroke-ra, sokat kutatott téma. Egyes feltételezések szerint a szegénység kétféleképpen lehet hatással a stroke-ra.

- Felmerül egyrészt az egészségügyi ellátáshoz való korlátozottabb hozzáférés oki szerepe. Elsősorban azokban az országokban zajlott számos hasonló témájú kutatás, ahol nincs egységes egészségügyi ellátórendszer. Ilyen például az Egyesült Államok (Cruz-Flores és mtsai 2011, Desai és mtsai 2013), ahol a különböző kisebbségi csoportokban az ellátáshoz való nehezkesebb hozzáférés és a kapott ellátás alacsonyabb színvonala is magasabb stroke morbiditáshoz és mortalitáshoz vezetnek. Hasonló munkák születtek egységes egészségügyi ellátást nyújtó országokban is (Niklasson és mtsai 2019, Ultee és mtsai 2015, Glader és mtsai 2013), igazolva, hogy még ilyen körülmények között is eltérő minőségű ellátásban részesülhetnek, esetleg nehezebben férhetnek hozzá a stroke egységben való kezeléshez a szociálisan hátrányos helyzetű páciensek.
- Felmerül másrészt a szegényebb népcsoportok halmozott rizikófaktor-profilja, a kedvezőtlen életmódi tényezők oki szerepe (magasvérnyomás,

magas vérzsír szint, túlzott alkoholfogyasztás, dohányzás, elhízás, ülő életmód, Cox és mtsai 2006). Vitatott, hogy a stroke incidencián túlmenően van-e az életmódi rizikótényezőknek hatása a stroke kimenetelére is (Fekete és mtsai 2014). Bizonyos tanulmányok szerint a hátrányos életmódi tényezők magukban is kielégítően magyarázzák a szegénységnek a stroke-ra kifejtett hatását (Mackenbach és mtsai 2008). Ezzel szemben több meta-analízis (Marshall és mtsai 2015, Kerr és mtsai 2011, Ferrario és mtsai 2017) is arra a következtetésre jutott, hogy a konvencionális rizikófaktorok csak részben magyarázzák meg az alacsony társadalmi-gazdasági helyzet és a magasabb stroke rizikó közötti kapcsolatot (körülbelül a hatás fele részéért felelősek).

Más szerzők szerint a fenti feltételezés egyszerűsítő, és az említett tényezők összessége (rizikótényezők és az egészségügyi ellátáshoz való korlátozott hozzáférés) sem magyarázza kielégítően a szegénység hatását a stroke incidenciájára és kimenetelére (Grube és mtsai 2012). Brown és munkatársai szerint még azokban a modellekben is, amelyeket a demográfiai tényezőkre, stroke altípusra, viselkedési és biológiai rizikófaktorokra korrigáltak, a stroke után 1 évvel leírt mortalitási kockázat még mindig szignifikánsan magasabb az alacsonyabb társadalmi-gazdasági státuszú kerületekben a jobb státuszú kerületekhez képest (Brown és mtsai 2013).

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a szocioökonómiai helyzet és a stroke közötti összefüggés nem teljes mértékben ismert. Az is felmerül, hogy a hátrányos társadalmi-gazdasági helyzet – a szegénység – független rizikótényezőt képez, közvetlen hatással a stroke-ra (Al-Turk és mtsai 2018, Ultee és mtsai 2015).

Figyelembe véve az említett információkat – hogy Magyarország stroke adatai kétségbeejtőek és az ország lemaradása társadalmi-gazdasági okoknak tudható be – felmerül a kérdés, hogyan lehetne változtatni az ország helyzetén? Hogyan lehetne fokozni a megelőzés hatékonyságát?

Ennek egyik módja elemezni a stroke-kal kapcsolatos statisztikai adatokat és ebből következtetni, hogy az egészségügyi ellátás mely területén kéne beavatkozni. Az epidemiológiai felmérés, a stroke regiszterek szükségességét a XXI. században létrejött országos programok is hangsúlyozzák (Egészségügyi Minisztérium, Kiss-Kapócs-Dózsa

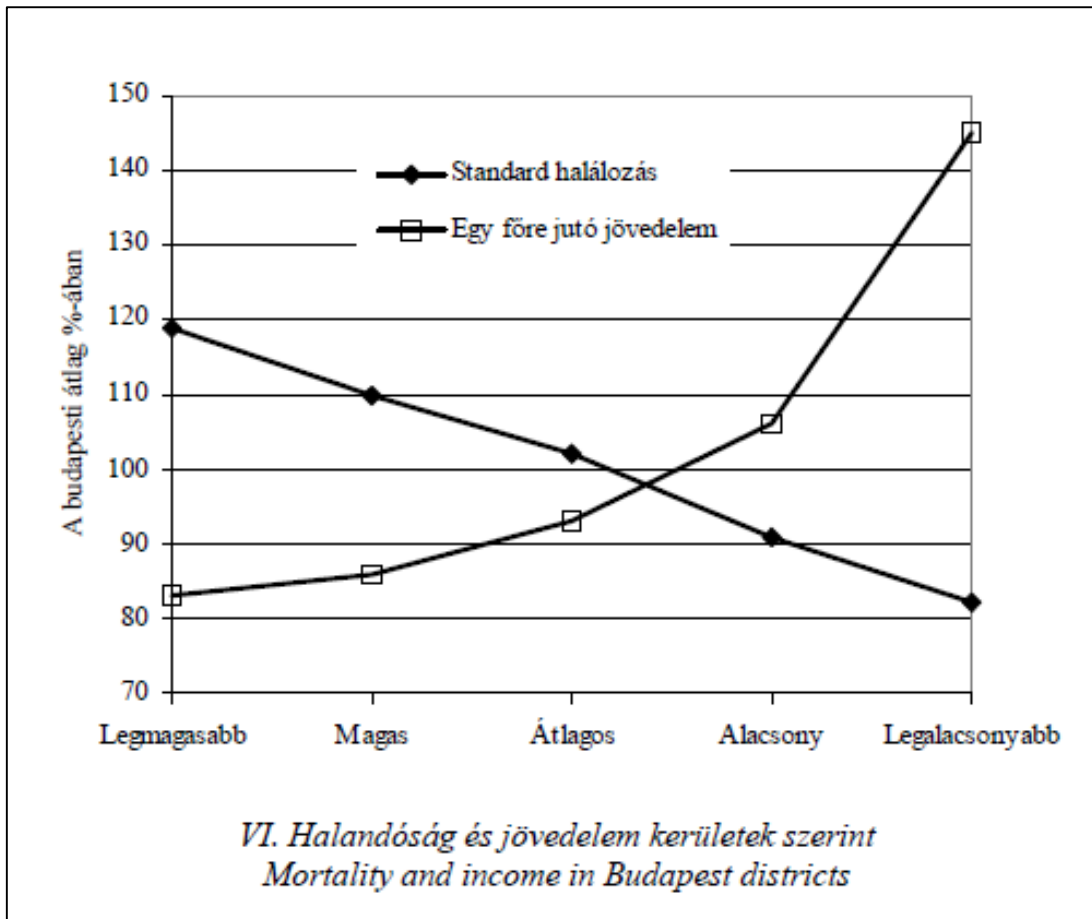
2006). Ahhoz, hogy lehetőségünk legyen hatékonyan beavatkozni, alaposan ismernünk kellene nemcsak az ország, hanem azon belül az egyes régiók helyzetét is. Eredményesebb lehet a lemaradó régiók fejlesztésével javítani az országos statisztikákat, mint az országos intézkedések hatását megvárni.

A cerebrovascularis betegségek kockázatát a társadalombiztosítás módja is befolyásolja (Lee és mtsai 2011). Mivel Magyarországon egyetlen, országosan működő egészségügyi pénztár létezik és kötelező az egészségbiztosítás, feltételezhető lenne az egészségügyi ellátáshoz való egységes hozzáférés. Az EVSZ Magyarországra vonatkozó adatai szerint (WHO Health Profile Hungary 2017) az egészségügyi szolgáltatás általános, bár 2015-ben a magyar lakosság 5%-a nem fizetett egészségügyi biztosítást. Látszólagos ellentmondás van a feltételezett általános egészségügyi ellátás és a különböző régiók körében jelentős jövedelmi eltérés között. Az utóbbi megértéséhez elég csak a főváros kerületeire gondolni. A kerületek egy főre jutó átlagjövedelem szerinti sorrendje évről-évre változik. A rangsor elején és végén levő kerületek viszont változatlanul a skála ugyanazon végén találhatóak a Központi Statisztikai Hivatal (továbbiakban KSH) adatai szerint (KSH. Budapest számokban 2013). Hogy ez a jövedelmi különbség elég jelentős-e ahhoz, hogy az általános halandóságot befolyásolja, azt már Klinger András 2003-ban a Demográfiában megjelent cikke meggyőzően demonstrálta (Klinger 2003, 2. ábra).

Az a kérdés, hogy a jövedelmi különbségek a stroke kimenetelét is befolyásolják-e, és ha igen, miként, még megválaszolásra vár. Ismert, hogy az országon belül, egyes régiókban igen eltérő a stroke-mortalitás (Józan 1998). A EuroHOPE munkacsoport is úgy találta, hogy a hat vizsgált európai ország közül Magyarország egyes régiói között volt a legnagyobb a különbség (Malmivaara és mtsai 2015). Az említett tanulmányok azonban nem vizsgálták a régiók közötti különbségek okait.

Ezzel szemben munkacsoportunk két korábbi munkájában a kerületek átlagjövedelme szempontjából a két végletet képviselő kerületet ragadta ki (Szöcs és mtsai 2012, Folyovich és mtsai 2015). Ebben a két munkában összesen néhány száz beteget viszonylag rövid követési idő során vizsgáltunk, és arra következtettünk, hogy a gazdasági szempontból eltérő régiókban különbözik a stroke kimenetele. Összevetve a legszegényebbek közé tartozó VIII. kerület stroke betegeinek adatait a leggazdagabbak közé tartozó XII. kerület adataival, Folyovich és mtsai (2015) úgy találták, hogy a

szegényebb kerület férfi stroke betegei 12 évvel korábban halnak meg, mint a gazdagabb kerületben. Szócs és mtsai (2012) szerint a VIII. kerületi stroke-betegek kórházi és 1 éves halálozása is szignifikánsan magasabb volt, mint a nem VIII. kerületi betegeké. Mindkét tanulmány hátránya az alacsony betegszám, valamint a hosszú távú követés hiánya volt.



2. ábra. Halandóság és jövedelem kerületek szerint. In: Klinger András. A budapesti kerületek halandósági különbségei. Demográfia. 2003;46(2-3): 190.

Az elsődleges megelőzés területén országosan jobb eredményeket elérni igen nehéz és időigényes folyamat. A szociálisan hátrányos régiókban a primer prevenció javításával gyorsabban érhetnénk el országosan kedvezőbb eredményeket. Ami fontosabb, több lakost menthetnénk meg a stroke kialakulásától és következményeitől, az életvitelbeli korlátozottsággal töltött évektől és a haláltól.

Az is kérdés, hogy a nemzetközi viszonylatban észlelt eltérés, a szegényebb országokban talált magasabb korai halálozás, feltételezett súlyosabb akut fázis állapot jellemző-e egy országon belül is a hátrányosabb helyzetű csoportokra. Mert ha úgy találjuk, hogy Magyarország régióinak különbözősége a stroke más területein nyilvánul meg, pl. a stroke utáni késői halálozásban, a túlélők életminőségében vagy a páciens-elégedettségben, akkor nyilvánvalóan más utakon kell beavatkozni az ellátórendszerbe.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Klinikusként is észrevehető, hogy a stroke okozta terhek nem egyformán nehezednek a különböző szociális csoportokra. Különösen szembeötlő a mindennapi stroke-ellátás során, hogy egyazon ellátóhely, jelen esetben a SE Neurológia Klinika, ellátási területén belül Budapest különböző kerületeiből illetve az agglomerációból származó páciensek klinikai állapota és kimenetele eltérő.

A jelen értekezésben leírt kutatómunka alapötlete is az előbb említett klinikai tapasztalat alapján született: annak megvizsgálása, igazolása vagy cáfolása tudományos eszközökkel, hogy a stroke előfordulása és kimenetele - esethalálozás, mortalitás, akár még a túlélők életminősége és az ellátással való elégedettsége is – valóban eltér-e az országon belül különböző társadalmi-gazdasági csoportokban. Vizsgálódásunk során a társadalmi-gazdasági helyzet leírására kézenfekvő volt a betegek lakhely szerinti hovatarozását és a KSH által a kerületekre, járásokra lebontva évente jelentett egy főre jutó éves jövedelem szintjét használni (Geoindex ArcAdat adatbázis 2019).

Ennek a célkitűzésnek azért lehet jelentősége, mert ha valóban nehezebb a szegényebb kerületekből származó stroke-betegek sorsa, akkor ez felveti annak lehetőségét, hogy a megelőzés hatékonysága is a lakhely szerint differenciált népegészségügyi beavatkozással lenne növelhető. Amennyiben a hátrányos helyzetű csoportokban növelnénk az elsődleges megelőzés hatékonyságát, ezzel hatékonyabban javíthatnánk az országos helyzetet is, mint egy nemzetileg egységes primer prevenció stratégiaival.

Összefoglalva, a célunk a következő volt:

- Annak megvizsgálása, hogy az országon, pontosabban a fővároson belül eltérő társadalmi-gazdasági helyzetű régiók – kerületek – különböznek-e stroke incidencia, halálozás, mortalitás szempontjából? Ehhez jelentős létszámú betegmintára volt szükség hosszú távú követéssel. Ezt nem az egyéni szintű adatgyűjtés, hanem az epidemiológiai módszerek tették lehetővé.
- Annak megvizsgálása, hogy nemzetközi porondon az ország helyzete mely stroke-kal összefüggő tényezők tekintetében marad el. A tervezett vizsgálandó paraméterek a következők voltak: rizikóbetegségek, stroke incidencia, korai és késői halálozás, stroke utáni gyógyszerfelhasználás. Előzőek inkább a primer

prevenció helyzetéről árulkodhatnak, utóbbiak inkább a stroke ellátásról illetve a másodlagos prevencióról. Ezen célunk megvalósításához nemzeti szintű adatbázisokból megalkotott, egységesített nemzetközi adatbázis létrehozására volt szükség.

- Annak megvizsgálása, hogy az országon belül a stroke túlélői körében mely szociális tényezők befolyásolják az életminőséget és a betegek elégedettségét a kapott ellátással. Ehhez elengedhetetlen volt az egyéni szintű adatgyűjtés és a betegek személyes követése, ami viszont korlátozta a bevonható betegek számát.

A fent leírt három célkitűzést három vizsgálat során valósítottuk meg. Az első vizsgálat, amelyet a Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben című alfejezetekben írok le, egy retrospektív longitudinális vizsgálat volt és közel ötezer beteg adatainak figyelmebevételével készült. Ebben a munkában az adatbázis gondozása, részben az elemzése, a statisztikai eredmények értelmezése, az ebből készült cikk első megfogalmazása, az anyag konferenciákon való szóbeli ismertetése volt a feladatom. A második vizsgálat, amelyet a Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében című alfejezetekben írok le, nemzeti kórházi adatbázisokból alkotott nemzetközi adatbázist országonként több tízezer beteg adataival. Ebben a projektben az eredmények értelmezése és a kézirat első megfogalmazása, illetve tudományos fórumokon való szóbeli bemutatása volt a feladatom. A harmadik vizsgálat, amelynek leírását az Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében című alfejezetek tartalmazzák, egy mindössze kétszáz beteg bevonásával, viszont személyes találkozások során, a beteg tényleges vizsgálatával, kikérdezésével végzett folyamat volt. Ebben a projektben a betegek beválogatása, vizsgálata, követése, az adatbázis megalkotása, gondozása, és az ebből készült szóbeli prezentációk, valamint az írásbeli közlemény első megfogalmazása volt a feladatom.

3. MÓDSZEREK

3.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben

3.1.1. A kutatás körülményei

Magyarországon a lakosok számára egyetlen egységes, országos egészségbiztosítási rendszer működik. Az ambuláns és kórházi ellátás adatait is az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisa gyűjti össze.

A fővárosban 1,8 millió ember él 23 kerületben. A KSH által évente kiadott közlemények szerint a kerületek rangsora a személyi jövedelemadóalapot képező jövedelem alapján évente változik. Ami állandó, az a rangsorban az első és utolsó helyezéseket évről évre elfoglaló néhány kerület listája (KSH. Magyar Statisztikai Évkönyv, 2016). Az általunk a tanulmány számára kiválasztott két kerület, a VIII. és XII. kerület változatlanul a rangsor két ellentétes végén található. A VIII. kerület ismétlődően a legalacsonyabb, a XII. kerület a legmagasabb átlagjövedelmű kerületek közé tartozik. Ami a két kerület fő demográfiai jellemzőit illeti (nemek, iskolázottság, anyanyelv szerinti megoszlás, etnikai, vallási hovatartozás, népességszámra jutó háziorvos, illetve népességszámra jutó kórházi ágyak aránya), a számok hasonlóak, a jövedelemhez hasonló szélsőséges eltérés semmiképpen nincs. Eltérőek viszont a VIII. és XII. kerület között azok a mutatók, amelyek a kerületek gazdasági helyzetére utalhatnak: foglalkoztatottság, szociális juttatásokban részesülők aránya, népsűrűség, földszintes és többemeletes lakóépületek aránya. Ami a stroke szempontjából lényeges, a kerületek lakosságának életkor szerinti megoszlása: a XII. kerület 40 év és 70 év feletti lakossága magasabb arányt képvisel. A kerületek főbb mutatóit az 1. táblázat mutatja be, amelynek alapjául a tanulmány által lefedett időszakhoz képest legközelebbi népszámlálás, a 2011-es év adatai szolgáltak.

Ahhoz, hogy korra standardizált incidenciát és mortalitást értékeljünk, a 2011-es magyarországi népszámlálás és a 2013-ban korrigált Európai Standard Populáció értékeit vettük figyelembe (Eurostat 2013).

1. táblázat. A két kerület demográfiai és társadalmi-gazdasági mutatói. Forrás: Központi Statisztikai Hivatal. Népszámlálás 2011.

2011-es népszámlálás adatai	VIII. kerület	XII. kerület
Népességszám	76 250	57 790
Nemek aránya (nők%)	53,5%	55%
Iskolázottság (felsőfokú végzettség aránya)	38,9%	38,6%
Egy háziiorvosra jutó lakosság szám	1228	1096
Magyar nemzetiségű	77%	85%
Hazai nem magyar nemzetiségek együtt	7,3%	4,9%
40 évesnél idősebb lakosság aránya	47%	55%
70 évesnél idősebb lakosság aránya	11%	18%
Jövedelem (éves, jövedelemadó alapot képező jövedelem, Forint)	2 115 000	3 525 000
Népsűrűség (lakó/1 km ²)	11131	2164
Munkanélküliség	8%	3,3%
Földszintes / többemeletes lakóépületek aránya	21/100	104/100

3.1.2. Kutatási terv

A kutatást a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága hagyta jóvá (iktatási szám: 88/2015). Egy retrospektív megfigyeléses kohorsz tanulmány során összehasonlítottuk a VIII. kerületi lakhelyű, 2002 és 2007 között új akut cerebrovascularis megbetegedés (ACV) miatt kórházba felvett személyek adatait XII. kerületi sorstársaikkal. A követés 2013 márciusáig történt (Szócs és mtsai 2019).

Az adatgyűjtés során anonimizált betegazonosító segítségével követtük a betegeket. Mivel a tanulmány retrospektív volt és az adatokat az OEP adatbázisból nyertük, a páciensektől egyéni tájékozott beleegyezést nem kértünk, egyéni adatokat nem közöltünk.

Első lépésként az országos adatbázisban azonosítottuk mindazokat a VIII. illetve XII. kerületi illetőségű, 18 évesnél idősebb betegeket, akiket 2002. január 1. és 2007. december 31. között kórházba felvettek ACV miatt. A feldolgozásnál csak a 40 év feletti személyeket vettük figyelembe azért, hogy az egyes korcsoportokban is elég nagy létszám legyen a

statisztikai elemzéshez. Akut cerebrovasculáris betegségként definiáltuk az ischaemiás stroke, spontán intracerebrális vérzés, transiens ischaemiás attack (TIA) kórképek összességét (Betegségek Nemzetközi Osztályozása, azaz BNO-10 szerint I61, I63, G45). Második lépésben kizártuk azokat a pácienseket, akiket az előző két évben az ország bármely kórházába felvettek akut ischaemiás stroke vagy spontán intracerebrális vérzés diagnózissal. Ezt azért tettük, hogy megnöveljük a valószínűségét annak, hogy a vizsgálatban maradt betegeket valóban akut agyi vérkeringési zavar miatt kezelték, és nem kórházi újrafelvételekről van szó. Az ACV-re vonatkozó adatokon kívül regisztráltuk a másodlagos diagnózisokra, társbetegségekre vonatkozó adatokat. Ezek közül kiemelt figyelmet szenteltünk a cardiovascularis és metabolikus társbetegségeknek, mint a stroke rizikófaktorainak.

A következő lépésben a már leválogatott eseteket a betegek anonimizált egyéni azonosítója alapján követtük 2013. március 31-ig az OEP adatbázisban. A követéssel a célunk az esetleges rekuráló ACV, ismételt kórházi felvétel, új társdiagnózisok felállítása, elhalálozás felderítése és regisztrálása volt. Így a követés időtartama változó volt az egyes betegek esetében és 5,2 évtől 12,2 évig terjedt. Így például, aki 2002 januárjában, a beválogatási időtartam elején szenvedett stroke-ot, az 2013 márciusáig, tehát 12,2 évig volt követve. Aki viszont 2007 decemberében, tehát a beválogatási időszak végén szenvedett gutaütést, az szintén 2013 márciusáig, azaz csak 5,2 évig volt követve. Ennek következtében az ötéves követésből származó adatok valamennyi beteg esetében rendelkezésre állnak. Tízéves követési időtartam adatai már csak a betegek 65%-ban elérhetőek.

3.1.3. Kimeneteli tényezők

A kutatás kimeneteli tényezői a nyers illetve korra standardizált incidencia és mortalitás, 30 napos, 1, 5 és 10 éves halálozási adatok voltak.

Az incidenciát és mortalitást 100000 lakosra vonatkoztatva adtuk meg annak érdekében, hogy a nemzetközi adatokkal összehasonlítható legyen (annak ellenére, hogy egyik kerület népességszáma sem haladta meg a nyolcvanezretet). A nyers incidenciát úgy számítottuk ki,

hogy elosztottuk az index ACV események számát a beválogatás időtartama (2002-2007) alatt összesített személy-évek számával.

Az általunk rögzített esethalálozás általános, és nem stroke-specifikus halálozás volt. Pontos adatunk a halál okára és helyére vonatkozólag nem állt rendelkezésre. Tisztában vagyunk vele, hogy a hosszú távú követés során észlelt halálozás nem köthető közvetlenül az akut cerebrovascularis eseményhez. Viszont mivel a két kerületben azonos módszertannal dolgoztunk, a hosszú távon esetleg észlelhető különbség utalhat az ACV-t követő ellátás – rehabilitáció, másodlagos megelőzés – különbségére a két kerületben.

A kimeneteli tényezőket megvizsgáltuk a teljes, akut cerebrovascularis történést szenvedett betegcsoportban, majd részleteiben, az ischaemiás stroke, intracerebrális vérzés, TIA alcsoportjaiban.

3.1.4. Statisztikai feldolgozás

A folytonos változók normalitását a Shapiro-Wilk-teszt segítségével vizsgáltuk. Mivel az ACV elszívendésekör észlelt életkor nem normál eloszlású volt, a két kerület közötti összehasonlítást Mann-Whitney-teszt segítségével végeztük. Ami az incidenciát és mortalitást illeti, z-értékeket kalkuláltunk, hogy a két kerület lakossága közötti arányok összehasonlíthatóak legyenek. Az akut és hosszú távú halálozást a két kerületben khi-négyzet teszt segítségével hasonlítottuk össze. Ahhoz, hogy korra standardizált incidenciát és mortalitást számoljunk, direkt standardizációt alkalmaztunk a 2013-as Európai Standard Populáció segítségével (Eurostat 2013). Ahhoz, hogy a túlélők eloszlását a két kerület között összemérjük, Kaplan-Meier-görbét és log rank tesztet használtunk. Az ACV idején a beteg életkorának és az állandó lakóhely szerinti kerület éves átlagjövedelmének a kapcsolatát Spearman-korrelációval vizsgáltuk. A statisztikai szignifikancia szintjét $p < 0,05$ -nek tekintettük. Az elemzésekhez a Statistica for Windows 12-es verzióját használtuk (Statsoft, Tulsa, OK).

3.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében

3.2.1. A EuroHOPE project

Az European Healthcare Outcomes, Performance and Efficiency (EuroHOPE, Európai Egészségügyi Ellátási Eredmények, Teljesítmény és Hatékonyság) egy olyan nemzetközi program, amely az egészségügyi ellátás kimenetelét, eredményességét és hatékonyságát vizsgálta. A EuroHOPE különböző nemzeti adatbázisokra támaszkodva standardizált módszerekkel, de egyedi mutatókból alkotott nemzetközi összehasonlításra is alkalmas adatbázisokat több témakörben. A programot az Európai Unió finanszírozta, jelenleg is működik az Európai Bizottság támogatásával. Az úgynevezett Framework Program 7-es kutatási projekt, amely a stroke ellátás eredményességével is foglalkozott, 2010-2014 között valósult meg (Häkkinen és mtsai 2013, Malmivaara és mtsai 2015). Ennek keretében hazai munkacsoportunk tagjaként két folyamatban vettem részt, amelyeket a dolgozatban bemutatok: jelen fejezetben a hat európai ország adatait feldolgozó nemzetközi stroke vizsgálatot (Szócs és mtsai 2016, Belicza és mtsai 2016), a következő fejezetben a stroke utáni életminőség vizsgálatát prezentálom (közlés folyamatban).

3.2.2. A kutatás körülményei

Hat európai ország stroke adatait elemeztük retrográd módon, meglévő adatbázisok segítségével. Ez a hat ország a következő volt: Magyarország (HUN), Finnország (FIN), Svédország (SWE), Hollandia (NET), Olaszország (ITA, Lazio tartomány és Torino), Skócia (SCO). A magyar adatok 2005-2009-re vonatkoznak és az OEP adatbázisából származnak. A nemzetközi összehasonlítást 2008-ra vonatkozóan végeztük el. A vizsgált stroke adatok a következők voltak: incidencia, társbetegségek, halálozás, gyógyszerfelhasználás.

3.2.3. Kutatási terv

Az OEP a kutatási célokra kért adatokat anonimizálja, vagyis a személyek azonosítására alkalmatlan egyedi azonosítókkal látja el. Az elemzésben a stroke betegek kórházi adatait,

a halálozási adatokat illetve gyógyszerfelhasználási adatokat használtuk (utóbbiak a vényre kiváltott gyógyszerek állományából származnak).

A stroke betegeket a hat országban azonos módon definiáltuk: 18 év feletti betegek, akiknek akut kórházi kezelés során az ápolást indokló fődiagnózisuk BNO-10 szerint I60, I61, I63, I64 volt és ezt megelőző 365 napban nem volt ugyanilyen fődiagnózissal osztályos ellátásuk (eltérően a Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben vizsgálattól, amelyben az index stroke-ot megelőző két év adatait vettük figyelembe). Kizárásra kerültek a külföldi állampolgárok, az országban csak átmenetileg tartózkodó személyek is.

A társbetegségek azonosításakor a stroke kockázatát növelő betegségeket vettük figyelembe. A komorbiditási adatok két területről származnak: egyrészt a stroke-ot (releváns kórházi felvételt) megelőző egy év kórházi kezelése során rögzített, bármilyen típusú diagnózisokat vettük figyelembe. Ez inkább a súlyosabb társbetegségek, pl. szívinfarktus azonosításában segített. Másrészt a stroke-ot megelőző egy év kiváltott receptjeinek betegség-specifikus gyógyszerei alapján következtettünk a társbetegségekre. Utóbbi módon inkább az enyhébb, kórházi kezelést nem feltétlenül igénylő betegségek, pl. magasvérnyomás-betegség, diabetes mellitus tekintetében szereztünk adatokat.

A halálozási adatok nem betegség-specifikusak, tehát nem stroke okozta halálról, hanem stroke betegek haláláról beszélünk. Mindössze a halálozás időpontját szereztük meg az OEP adatbázisból, a tényleges ok és a halálozás helye nem ismertek.

A gyógyszerfelhasználási adatokat azon betegek esetében rögzítettük, akik túléltek legalább 90 nappal az index stroke-ot. Esetükben a kórházi kibocsátást követő egy év gyógyszerkiváltási adatait mértük fel (a legalább egyszer kiváltott gyógyszereket vettük figyelembe). Négy gyógyszercsoport adatait mutattuk be: antithromboticus szerek, vérnyomáscsökkentők, antidiabetikumok, lipidcsökkentő szerek. Az úgynevezett antithromboticus csoport keverten tartalmazta a véralvadás- és vérlemezke-összecsapódás-gátlók sorát: clopidogrel, dipyridamole, warfarin. Mivel az acetilszalicilsav (aszpirin) nem vényköteles, felhasználására vonatkozó adatokat nem nyertünk. Saját klinikai tapasztalataink alapján feltételezhető, hogy hazánkban az aszpirin a leggyakrabban használt thrombocytá-agregatio gátló készítmény, bár erre vonatkozó irodalmi adatot nem találtunk. Az acenokumarol nem volt minden országban törzskönyvezve, így szintén hiányzik ebből a gyógyszercsoportból. A vizsgálat idején

Magyarországon az acenokumarol volt a leggyakrabban alkalmazott orális véralvadásgátló készítmény. A vizsgálatban nem szerepelnek az új típusú vérhígító készítmények sem, bár ezek használata inkább a vizsgálat időintervallumát követően vált gyakorivá.

3.2.4. Statisztikai feldolgozás

A többváltozós elemzés elvégzéséhez a EuroHOPE konzorcium biztosította a Stata statisztikai programot. A halálozási mutatók és a gyógyszerfelhasználási adatok elemzéséhez a logisztikus regressziós modellekben kontroll változókként bevettük az életkort és a nemet, így korrigáltuk ezek hatását. A statisztikai szignifikancia szintje $p < 0,05$ volt.

3.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében

3.3.1. A kutatás körülményei

A stroke utáni életminőség- és betegelégedettség-vizsgálat adatai Magyarországról származtak, a vizsgálatnak ebben a részében nemzetközi adatokat nem rögzítettünk. Vizsgálatunk longitudinális prospektív munka volt, amelynek keretében kétszáz, ischaemiás stroke-ot (BNO-10 szerint I63) szenvedett pácienszt választottunk be a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájára felvett betegek közül. A pácienseket konzekutív módon soroltuk be a tanulmányba, és így nem volt más beválasztási kritérium, mint hogy a felvétel oka a beteg élete első stroke-ja legyen. A vizsgálat helye, a Neurológiai Klinika stroke központként is működik, ellátási területe két budapesti kerület és a főváros agglomerációjában található három járás (Ráckeve, Szigetszentmiklós és Érd járások), de természetesen néhány, más területről származó páciens is ellátásra kerül itt.

3.3.2. Kutatási terv

Első lépésben etikai jóváhagyást kértünk és kaptunk a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottságától (TUKEB szám: 98/2012). Minden egyes esetben egyéni beleegyező nyilatkozat készült a páciens vagy gondozója jóváhagyásával (ha a páciens nem volt olyan állapotban, hogy beleegyezését adhassa). Begyűjtöttük a demográfiai adatokat, egyénenként értékeltük a stroke-ot megelőző szociális tényezőket a EuroHOPE keretében standardizált kérdőívek segítségével és rögzítettük a stroke-kal kapcsolatos tényezőket. A követést 3 hónappal a stroke kezdete után személyesen végeztük, a klinikán történt szabályos orvosi ellenőrzés keretében. Azokban az esetekben, ahol ez nem volt kivitelezhető, telefonos interjút folytattunk a pácienssel vagy gondozójával. A követés során, az orvosi adatokon túlmenően, regisztráltuk a post-stroke szociális tényezőket, az életminőségre és betegelégedettségre vonatkozó adatokat. A posztakut kórházi kezelés adatait, tartamát is rögzítettük (vagyis az akut ellátást, kórházból való kibocsátást követően történt újabb kórházi felvételt, pl. intézményes keretek között végzett rehabilitációt, carotis rekonstrukciót, egyéb okból

szükséges ellátást). Kimeneteli tényezőként rögzítettük az esethalálozást, a túlélők életminőségét és elégedettségét a kapott ellátással kapcsolatban (2. táblázat).

2. táblázat. A stroke utáni életminőség kutatásban vizsgált paraméterek. NIHSS: National Institute of Health Stroke Skála; mRS: módosított Rankin Skála, TOAST: Trial of Org 10172 for Acute Stroke Treatment.

Demográfiai tényezők	<ul style="list-style-type: none"> életkor, nem, iskolázottság
Stroke-kal kapcsolatos tényezők	<ul style="list-style-type: none"> stroke előtti állapot: depresszió és demencia megléte, életvitelbeli korlátozottság, vascularis rizikófaktorok, gyógyszeres kezelés a stroke klinikai jellemzői: állapot súlyossága kórházi felvételnél (NIHSS), életvitelbeli korlátozottság mértéke az akut ellátás végén (mRS), stroke altípus (TOAST osztályozás) ellátással kapcsolatos: trombolízisre, intenzív terápiás ellátásra illetve endarterectomiára sor került-e, gyógytorna, stroke utáni gyógyszeres kezelés az akut és posztakut kórházi kezelés hossza (napokban)
Szociális tényezők az akut fázisban és a követés során felmérve	<ul style="list-style-type: none"> családi állapot és foglalkoztatottság stroke előtt és követéskor stroke előtti lakókörnyezet: <ul style="list-style-type: none"> lakcím (a legszegényebb VIII. kerület vagy más) lakhely jellege (otthonában vagy intézményben) életvitel szociális jellege (egyedül, társsal, családi vagy hivatásos segítővel) stroke utáni lakókörnyezet: <ul style="list-style-type: none"> lakhely jellege (otthonában vagy intézményben) életvitel szociális jellege (egyedül, társsal, családi vagy hivatásos segítővel)
Kimeneteli tényezők	<ul style="list-style-type: none"> esethalálozás: akut fázisban és követéskor túlélők életminősége követéskor betegelégedettség a kapott ellátással követéskor

3.3.3. A kutatás eszközei

Az életminőséget az EurQoL munkacsoport által kidolgozott EQ-5D-5L (ezentúl: EQ5D, EuroQoL Group, The EQ5D5L Questionnaire, 2015) valamint Harri Sintonen által kidolgozott HRQoL 15D (ezentúl: Q15D, Sintonen 2001) kérdőívek segítségével rögzítettük. Az első kérdőív ötfokozatú skálán méri fel a mozgáskészséget, önellátási képességet, mindennapi teendőket, fájdalom/diszkomfort érzést és a szorongást/depressziót. Eredménye átalakítható egy index értékévé, amely 1.00-tól (optimális egészségi állapot) -0,59-ig terjed.

Szintén felmértük a páciensek elégedettségét a stroke kezelése során kapott ellátással. Ehhez az EORTC IN-PATSAT32 kérdőívet (ezentúl: PATSAT) használtuk, amelyet az European Organization for Research and Treatment of Cancer munkacsoport fejlesztett ki (EORTC QOL Group: EORTC-PATSAT32, 2005). Ez az eszköz a következő kérdéskörökben vizsgálja a páciensek elégedettségét: szakmai kompetencia, tájékoztatás, interperszonális készségek, elérhetőség, megközelíthetőség, kényelmesség, várakozási idő, a kezeléssel kapcsolatos általános elégedettség. A kérdőív három kérdéscsoportot tartalmaz, ezek egyrészt az orvosokkal, másrészt a nővérekkel, harmadrészt az ellátás szervezésével való elégedettséggel kapcsolatosak. A kérdőív összesen 32 kérdésből áll, ezekből számolható egy globális elégedettség-érték. Kiemelten vizsgáltuk a 32. kérdést is, amely a kapott ellátással kapcsolatos általános elégedettséget méri.

A vizsgálat megtervezése során mindhárom itt említett kérdőív (EQ5D, Q15D és PATSAT) nyelvi validáción esett át, ami emeli az eredmények megbízhatóságát.

3.3.4. Statisztikai feldolgozás

Amikor két változó közötti összefüggést elemeztük, a statisztikai munkához a következő eszközöket használtuk: korrelációelemzés (Pearson, Kendall, Spearman), Kruskal-Wallis teszt, Mann-Whitney-teszt és khi-négyzet teszt. A komplex statisztikai modellek megalkotásához többszörös regressziós elemzést alkalmaztunk. Az akut és három hónapos halálozás analíziséhez lineáris regressziót használtunk.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Stroke epidemiológia a különböző kerületekben

4.1.1. Általános adatok

Összesen 4886 pácienszt találtunk, aki VIII. vagy XII. kerületi lakos volt és 2002-2007 között novum ACV diagnózissal került kórházba. Életkoruk 18 és 104 év között volt. Mivel a betegek korát évtizedek szerinti csoportokban is elemeztük, a 40 év alatti pácienseket kizártuk, hogy évtizedenként is értékelhető beteglétszám legyen minden korcsoportban. Így 4779 páciens maradt (az eredeti esetszám 98%-a). Köztük 58% volt a nők aránya. Lakhely alapján 2618 páciens VIII., 2161 beteg XII. kerületi volt. Ami a kórismét illeti, 63% ischaemiás stroke, 5% intracerebralis vérzés, 32% TIA volt. A kórisme tekintetében a két kerület között nem volt különbség. A követési időszak során (2013 márciusáig) a páciensek 57%-a meghalt.

4.1.2. Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke incidenciája

Az index ACV nyers (nem standardizált) incidenciája a VIII. kerületben valamivel alacsonyabb volt, mint a XII. kerületben (572/100000/év illetve 623/100000/év). A korra standardizált érték azonban jóval magasabb volt a szegényebb VIII., mint a XII. kerületben (680/100000/év versus 518/100000/év). Leszűkítve az ischaemiás stroke csoportjára a számításokat, mind a nyers, mind a korra standardizált incidenciacsökkentés magasabb volt a VIII. kerületben (3. táblázat).

4.1.3. Az életkor elemzése

4.1.3.1. Átlagéletkor az egyes kórképek fellépésekor

A VIII. kerületi betegek átlagéletkora a stroke bekövetkeztekor $69,7 \pm 13,3$ év, míg a XII. kerületieké $73,3 \pm 12,4$ év volt (Mann-Whitney-teszt $p < 0,05$). Hasonló összefüggést találtunk az ACV mindhárom alcsoportja tekintetében. A TIA, ischaemiás stroke, intracerebralis vérzés bekövetkeztekor a páciensek átlagéletkora szignifikánsan fiatalabb volt a VIII. kerületben a XII. kerülethez képest (3. ábra). Ischaemiás stroke esetén a VIII.

kerületi betegek 5 évvel fiatalabbak XII. kerületi sorstársaikhoz képest. A két kerületi csoport átlagéletkora közötti különbség 7 év az agyvérzés, 2 év a TIA vonatkozásában a VIII. kerület kárára (Mann-Whitney-teszt segítségével $p < 0,05$ mindhárom betegcsoportban).

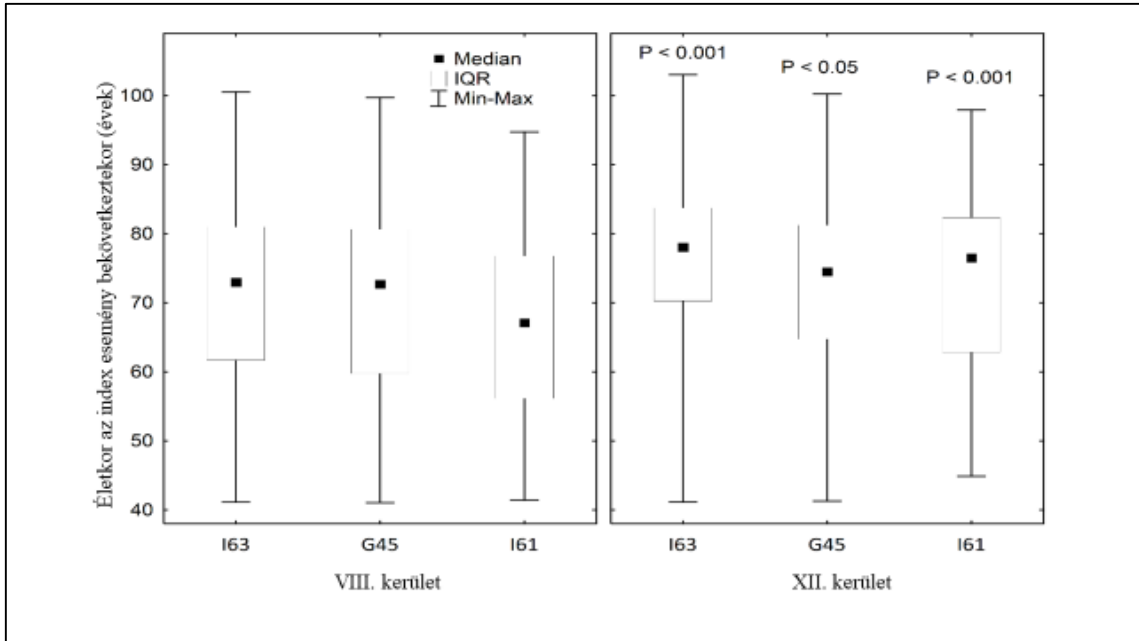
4.1.3.2. Incidencia a fiatalabb és idősebb korcsoportokban

A betegeket évtizedes korcsoportokra osztva azt találtuk, hogy a két kerület incidencia értéke közötti különbség ellenkező előjelű a fiatalabb korcsoportokban az idősebb korcsoportok értékeihez képest. A páciensek életének 5. illetve 6. évtizedében bekövetkezett ACV incidenciája szignifikánsan magasabb volt a VIII., mint a XII. kerületben. Épp ennek az ellenkezője volt igaz a 8., illetve 9. évtizedben bekövetkezett akut cerebrovascularis betegségekre (4. ábra).

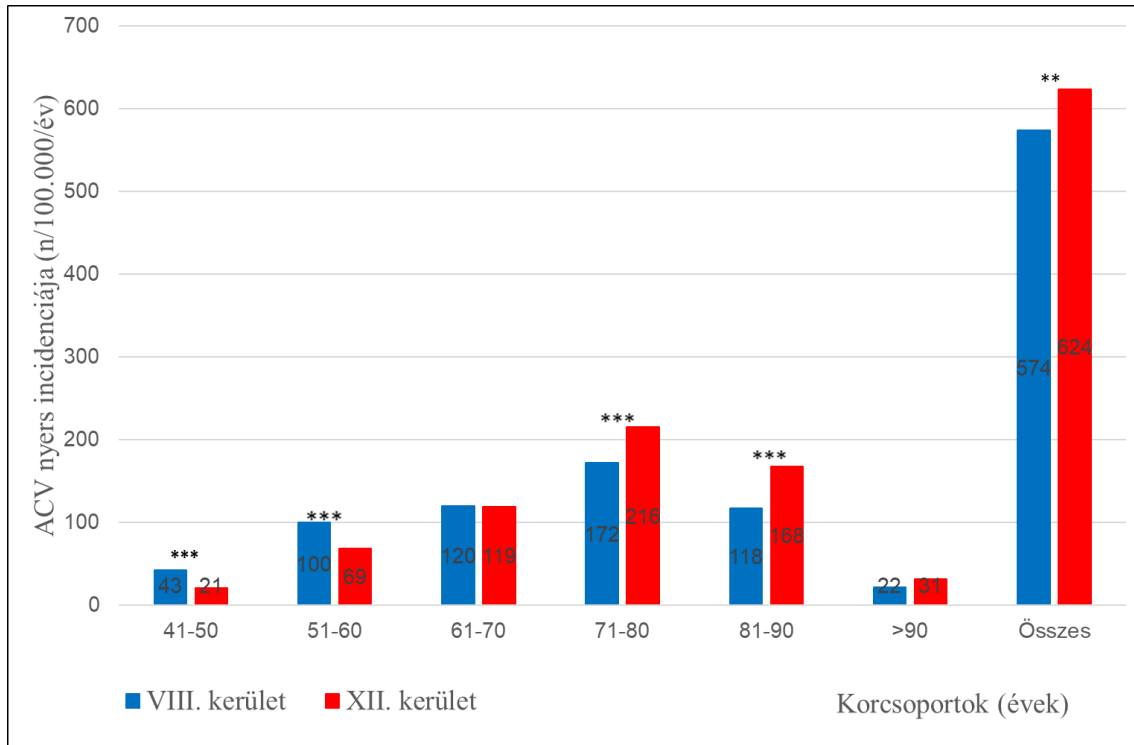
Ami az ischaemiás stroke-ot illeti, annak bekövetkeztekor az 5., 6., 7. életévtizedekben levő betegek között jelentősen magasabb volt a nyers incidencia a VIII. kerületben a XII. kerülethez képest. Az idősebb korcsoportokban nem volt eltérés a két kerület között (5. ábra).

3. táblázat. Az ACV és az ischaemiás stroke incidenciája a két kerületben.
Szignifikancia: z-szkórok kétoldali hipotézisvizsgálatához tartozó p-értékek.

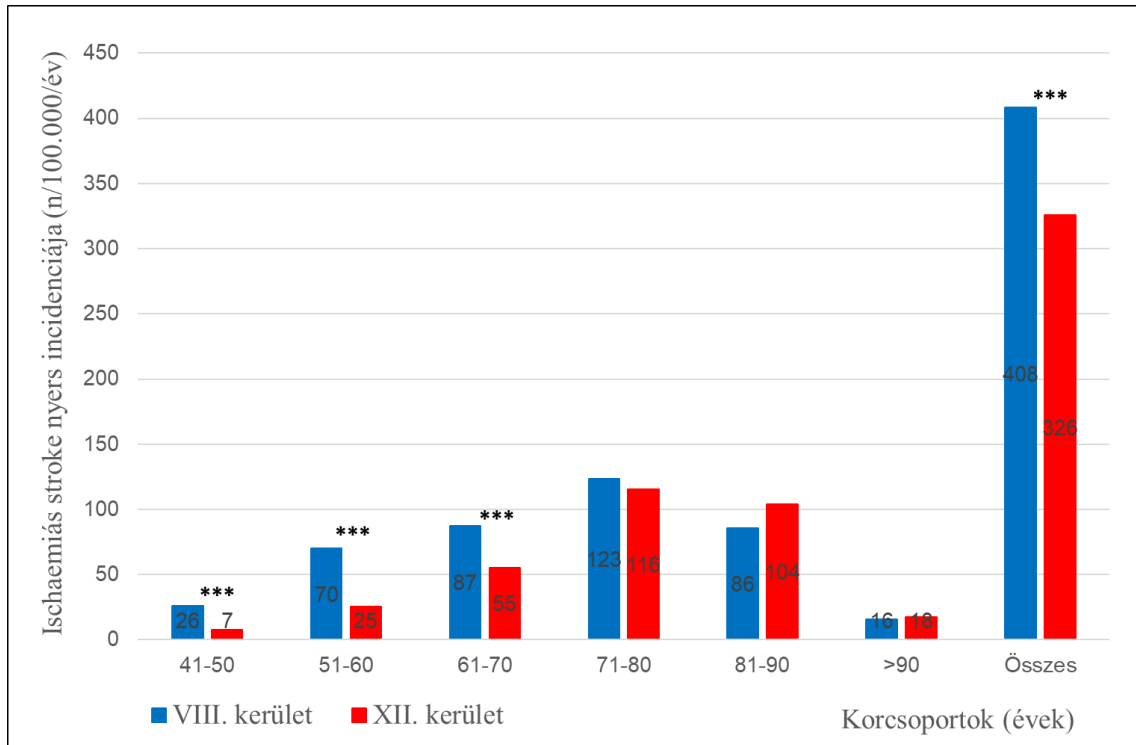
	VIII. kerület	XII. kerület	p-érték
ACV nyers incidenciája	572/100000/év	623/100000/év	$p < 0,01$
ACV korra standardizált incidenciája	680/100000/év	518/100000/év	ns
Ischaemiás stroke nyers incidenciája	408/100000/év	325/100000/év	$p < 0,001$
Ischaemiás stroke korra standardizált incidenciája	486/100000/év	259/100000/év	$p < 0,001$



3. ábra. Az ischaemiás stroke-ot, spontán intracerebralis vérzést, transiens ischaemiás attack-ot szenvedett páciensek átlagéletkora a két kerületben. Az x-tengelyen a BNO csoportok szerepelnek: G45=transiens ischaemia, I63=ischaemiás stroke, I61=intracerebralis haemorrhagia. A statisztikai szignifikanciát Mann-Whitney-teszt segítségével számoltuk, $p < 0,05$ mindhárom csoportban.



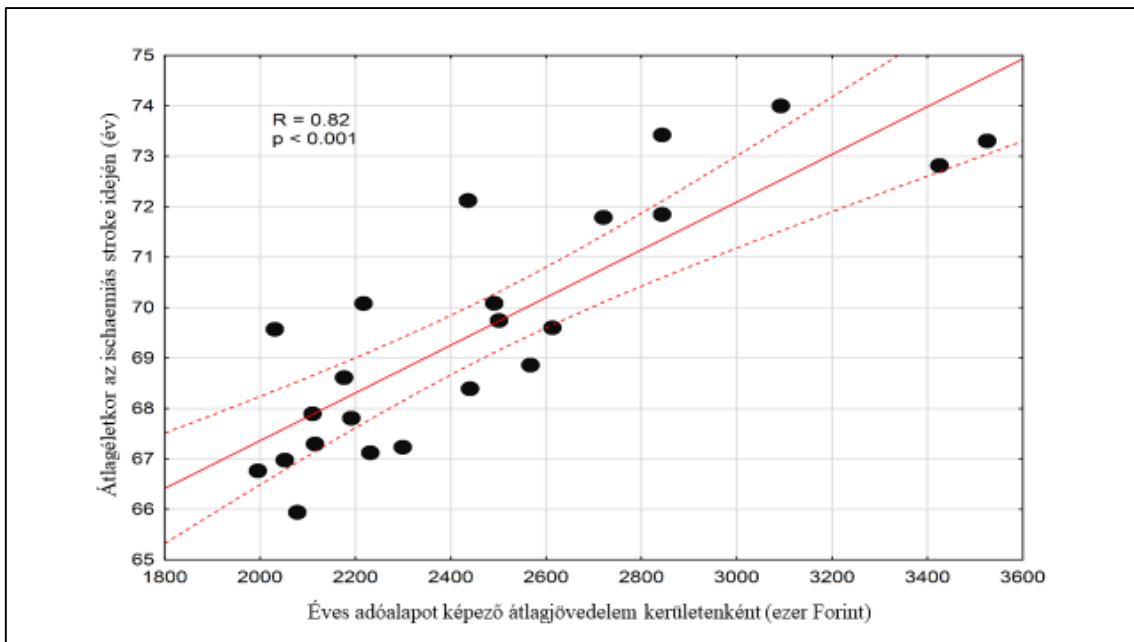
4. ábra. Az ACV (ischaemiás stroke, intracerebralis hemorrhagia, transiens ischaemiás attack) nyers incidenciája a két kerületben a különböző korcsoportokban. Szignifikancia (z-szkórok kétoldali hipotézisvizsgálatához tartozó p-értékek): ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.



5. ábra. Az ischaemiás stroke nyers incidenciája a két kerületben a különböző korcsoprtokban. Szignifikancia (z-szkórok kétoldali hipotézisvizsgálatához tartozó p-értékek): ***p<0,001.

4.1.3.3. Életkor és jövedelem összefüggése

Mivel eredményeink alapján a szegényebb VIII. kerületben jelentősen fiatalabb korban következik be az ACV, mint a XII. kerületben, úgy döntöttünk, hogy ezt az összefüggést megvizsgáljuk szélesebb körben is. Egy folyamatban levő nemzeti stroke projekt (Oberfrank és mtsai 2018) keretében lekértük valamennyi budapesti kerület adatait ischaemiás stroke vonatkozásában. A kerület ischaemiás stroke eseteinek átlagéletkorát a kerület lakosainak éves adóalapot képező átlagjövedelmével vetettük össze. Úgy találtuk, hogy minél magasabb az átlagjövedelem egy adott kerületben, annál magasabb az ischaemiás stroke-ot szenvedett páciensek átlagéletkora (6. ábra, $p < 0,001$).



6. ábra. A betegek átlagéletkora az ischaemiás stroke bekövetkeztekor illetve az éves adóalapot képező átlagjövedelem összefüggése Budapest 23 kerületében. Valamennyi értékpont egy adott kerület átlagértéke. (Spearman $R = 0,82$, $p < 0,001$).

4.1.4. Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke kimenetele

4.1.4.1. Esethalálozás

4.1.4.1.1. Az akut cerebrovascularis betegség halálózása

A halálozás 30 nappal, 1 évvel és 10 évvel az esemény után nem különbözött a két kerület között, viszont az 5 éves halálozás vonatkozásában jelentősen magasabb értéket mutatott a VIII. kerület a XII. kerülethez képest (4. táblázat). Megnéztük azt, hogy az esethalálozás az egyes korcsoportokban eltér-e a két kerület között. Az akut (azaz 30 napos) halálozás ACV esetében jelentősen magasabb volt a VIII., mint a XII. kerületben az 5. és 7. évtizedükben levő betegek körében ($p < 0,05$ és $p < 0,01$), miközben a többi korcsoportokban nem volt különbség (7. ábra). A hosszú távú követés során azt észleltük, hogy a két kerület fiatalabb csoportjai (5., 6., 7. évtized) közötti különbség az 1, 5 és 10 éves halálozás során egyre nőtt. Tehát minél távolabb kerültünk az index stroke-tól, annál nagyobb volt a különbség a VIII. és XII. kerületi fiatalabb betegek halálózása között, a VIII. kerületiek kárára (szignifikancia-szintek az 7. ábrán).

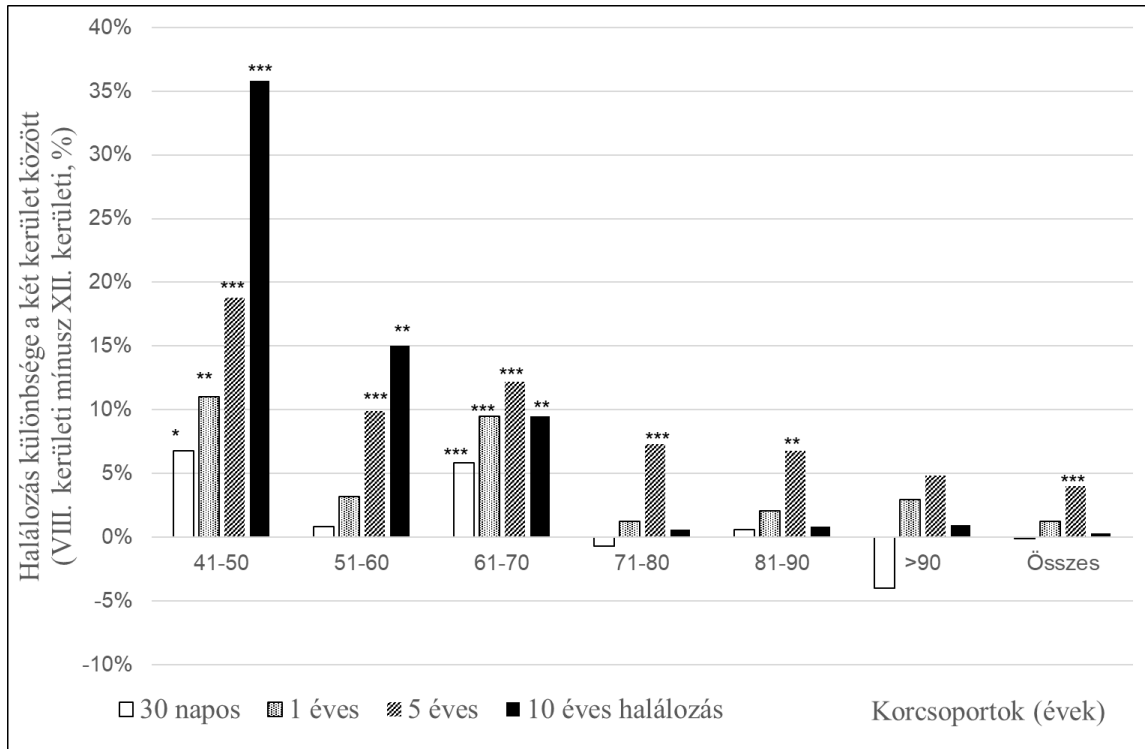
4. táblázat. Halálozás és mortalitás ACV és ischaemiás stroke esetén a két kerületben

	VIII. kerület	XII. kerület	p-érték
ACV 30 napos halálózása	11,5%	11,6%	ns
ACV 1 éves halálózása	22,5%	21,2%	ns
ACV 5 éves halálózása	45%	41%	$p < 0,01$
ACV 10 éves halálózása	86%	85,8%	ns
Ischaemiás stroke 30 napos halálózása	12,2%	17%	$p < 0,001$
Ischaemiás stroke 1 éves halálózása	24,6%	30,9%	$p < 0,001$
Ischaemiás stroke 5 éves halálózása	49%	53%	$p < 0,05$
Ischaemiás stroke 10 éves halálózása	88%	87%	ns
Nyers mortalitás, ACV	340/100000/év	338/100000/év	ns
Korra standardizált mortalitás, ACV	157/100000/év	100/100000/év	$p < 0,001$
Nyers mortalitás, ischaemiás stroke	259/100000/év	217/100000/év	$p < 0,01$
Korra standardizált mortalitás, ischaemiás stroke	122/100000/év	75/100000/év	$p < 0,001$

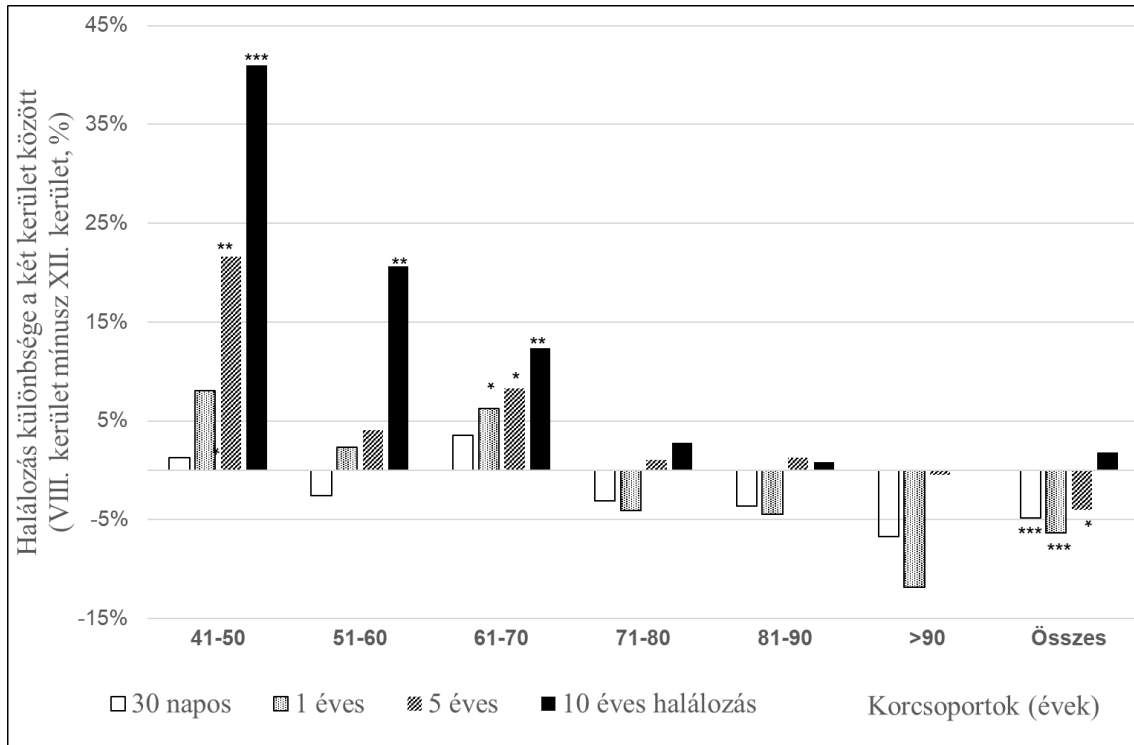
4.1.4.1.2. Az ischaemiás stroke halálózása

Az agyinfarctus halálózása vonatkozásában, a teljes csoportban, tehát életkori bontás nélkül nézve az eredményeket, úgy találtuk, hogy a XII. kerületi betegek körében jelentősen magasabb volt a 30 napos és az 1 éves halálozás a VIII. kerülethez képest. Ez a különbség csökkent, de még mindig jelentős volt az 5 éves követés idejére. A két kerület ischaemiás stroke betegeinek halálózási különbsége a 10 éves követés idejére kiegyenlítődtött (4. táblázat és 8. ábra).

A már bemutatott eredményekből tudjuk, hogy a XII. kerület betegeinek átlagéletkora az ACV és annak valamennyi alcsoportja tekintetében jelentősen magasabb volt a VIII. kerülethez képest. Mivel az ischaemiás stroke halálózását befolyásoló egyik legfontosabb tényező a páciens életkora, ebben a csoportban is elvégeztünk egy további elemzést a kor tekintetében. Az itt bemutatott részelemzésben a fiatalabb kor az 5., 6., 7 évtizedeket, az idősebb a 70 év felettieket jelenti. A stroke-ot a fiatalabb évtizedekben elszenvedett betegek halálózása az akut fázisban és a hosszú távú követés során is jelentősen magasabb volt a VIII. kerületben a XII. kerületi társaikhoz képest. Az idősebb, 70 év feletti páciensek esetében a halálozás 30 nappal és 1 évvel az ischaemiás stroke után a gazdagabb, XII. kerületben volt valamivel, de nem jelentős mértékben rosszabb. Érdekesebb lehet, hogy mi történik a két kerület közötti halálozás különbségével az eseményt követő tíz évben. Úgy találtuk, hogy a fiatalabb VIII. és XII. kerületi csoportok közötti halálózási különbség másképp viselkedett, mint az idősebb korcsoportoké. A fiatalabb korcsoportokban a két kerület közötti halálózási különbség idővel nőtt (tehát a VIII. kerületi halálozás egyre jobban meghaladta a XII. kerületit), az idősebb korcsoportokban pedig csökkent (tehát a VIII. kerületi halálozás utolérte a XII. kerületit). Tehát a hosszú távú követés során a fiatalabb és idősebb korcsoportokban is gyorsabban emelkedik a halálózási ráta a VIII. kerületben, habár az idősebb korcsoportokban ez nem annyira látványos, mint a fiatalabb, esetleg munkaképes korcsoportokban.



7. ábra. A két kerület ACV betegek körében észlelt halálozás különbsége. Az ábrán feltüntetett érték azt mutatja, hogy a VIII. kerületi halálozás mennyivel haladja meg a XII. kerületi megfelelő értéket az egyes korcsoportokban (VIII. kerületi halálozás mínusz XII. kerületi halálozás). A négy időpont 30 nappal, 1, 5, illetve 10 évvel az ACV után van. (Khi-négyzet teszt. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).



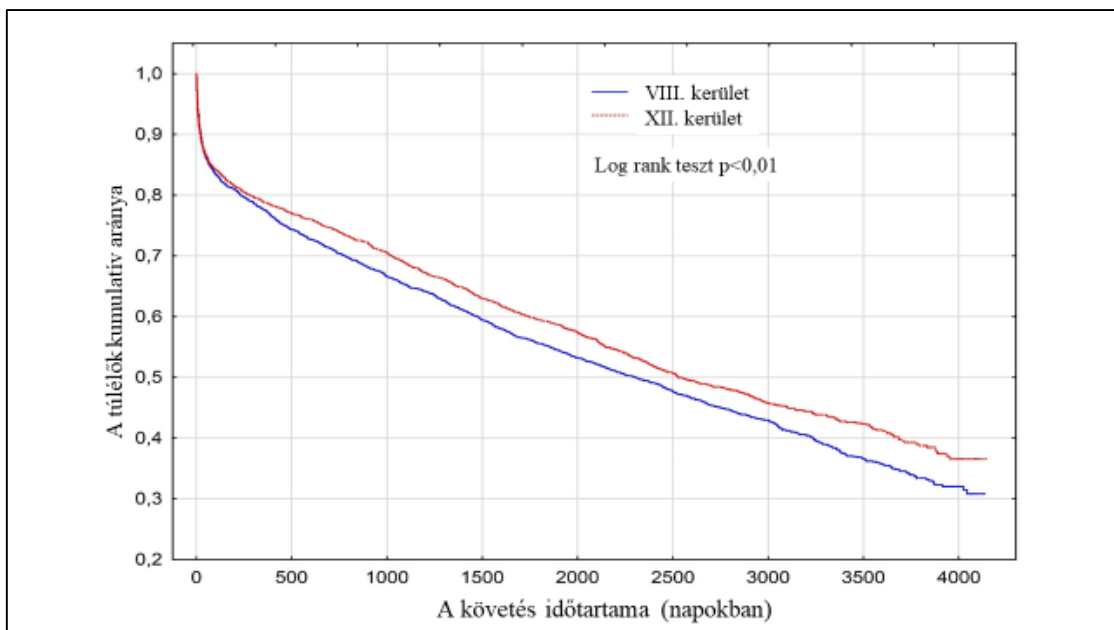
8. ábra. A két kerület ischaemiás stroke betegek körében észlelt halálozás különbsége. Az ábrán feltüntetett érték azt mutatja, hogy a VIII. kerületi halálozás mennyivel haladja meg a XII. kerületi megfelelő értéket az egyes korcsoportokban (VIII. kerületi halálozás mínusz XII. kerületi halálozás). A négy időpont 30 nappal, 1, 5, illetve 10 évvel az ischaemiás stroke után van (Khi-négyzet teszt. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

4.1.4.2. Mortalitás

Az ACV betegek nyers mortalitása 340/100000/év volt a VIII., míg 338/100000/év a XII. kerületi betegek esetében. Az ischaemiás stroke nyers mortalitása 259/100000/év volt a VIII., illetve 217/100000/év a XII. kerületi páciensek csoportjában. A korra standardizált értékek esetében a két kerület között igen jelentős különbség volt, ACV és ischaemiás stroke vonatkozásában is a VIII. kerület kárára (4. táblázat).

4.1.4.3. Túlélés

Amikor megvizsgáltuk a túlélés időtartamát az index ACV-től a követési időszak végéig (2013. márciusáig), úgy találtuk, hogy a XII. kerületben a túlélő betegek kumulatív hányada a követési tartam során szignifikánsan magasabb volt a VIII. kerületinél (9. ábra, $p < 0,01$).



9. ábra. Kaplan-Meier-féle túlélési görbe az ACV-t szenvedett betegek körében. Log-rank teszt, $p < 0,01$.

4.1.5. Társbetegségek

Ami a társbetegségeket illeti, az értekezésben csak az ischaemiás stroke alcsoportra vonatkozó elemzéseket mutatom be. Úgy értékeltük, hogy egyrészt az ACV csoport igen heterogén a kockázati betegségek szempontjából ahhoz, hogy a társbetegségek egy nagy közös csoportban elemzésre kerüljenek. Másrészt a két másik kórkép (TIA és agyvérzés) esetében a különböző társbetegségeknek korcsoportokra történő bontása olyan kis létszámhoz vezetett volna, ami statisztikailag nehezen értelmezhető.

A kórházi kibocsátás során jelentett összes BNO-10 kódot begyűjtöttük és az ischaemiás stroke-hoz társuló betegségnek tekintettük. Az eredményeink alapján az **általános betegségteher** (vagyis a betegenként a stroke-hoz társult bármely diagnózisok száma átlagolva az illető csoportra) szignifikánsan nagyobb volt a VIII. kerületi betegek fiatalabb csoportjában a XII. kerületi társaikhoz képest. A 70 évesnél idősebb páciensek körében épp fordított trend észlelhető: a XII. kerületi idősök körében a társbetegségek gyakorisága magasabb (10. ábra). Úgy találtuk, hogy a VIII. kerületi illetőségű 41-50 év közötti betegekre nehezedő általános betegségteher megegyezik a náluk 13 évvel idősebb XII. kerületi betegekével.

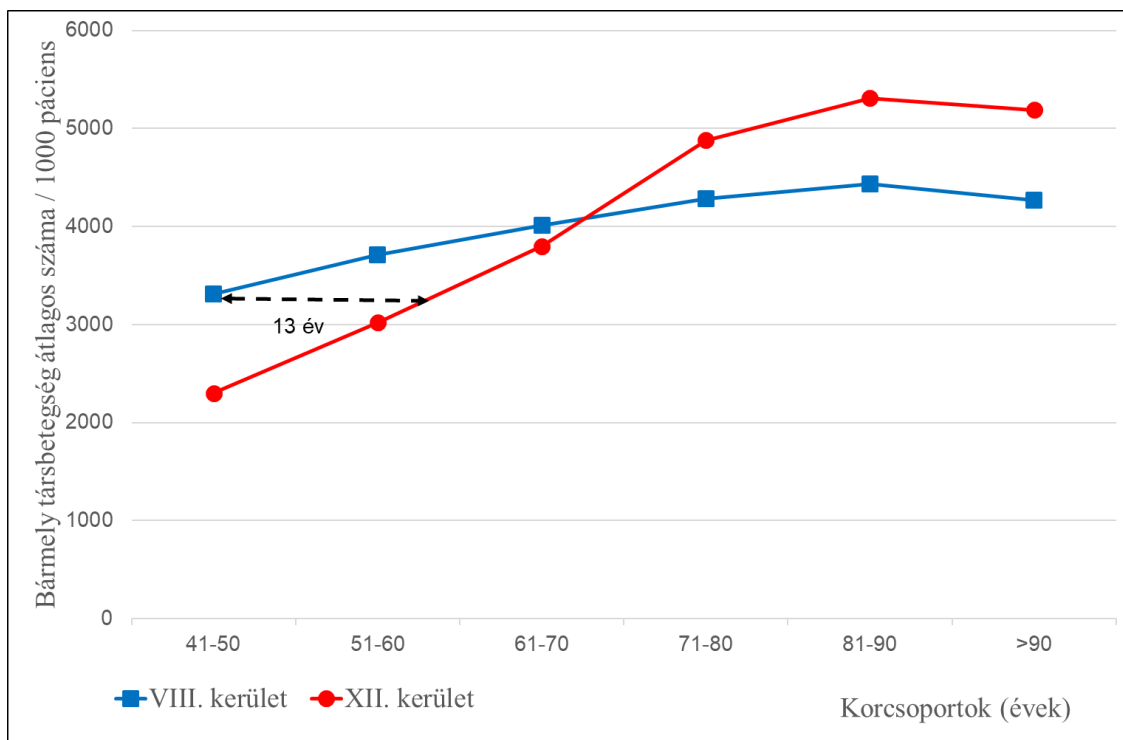
Amikor csak a **cardiovascularis** betegségeket vettük figyelembe (magasvérnyomás, pitvarfibrilláció, aritmia, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség), hasonló eltérést észleltünk. A VIII. kerületi 5., 6., 7. évtizedükben stroke-ot szenvedett betegek esetében kódolt cardiovascularis betegségek átlagszáma szignifikánsan meghaladja a XII. kerületi értékeket. A trendvonalak a hetvenes éveikben levő pácienseknél kereszteződnek. Az ennél is idősebb pácienseknél a XII. kerületi csoportban magasabb a cardiovascularis betegségek átlagos száma (11. ábra).

Ami az **anyagcsere** betegségeket illeti (diabetes mellitus, elhízás, zsíryanagcserezavarok), eredményeink szerint ezeknek a betegségeknek a negyvenes éveikben levő VIII. kerületi betegek körében akkora a gyakorisága, mint az ötvenes éveikben levő XII. kerületi betegek között. A VIII. kerületi betegek valamennyi korcsoportjában magasabb a metabolikus betegségek gyakorisága, mint a XII. kerületében (12. ábra).

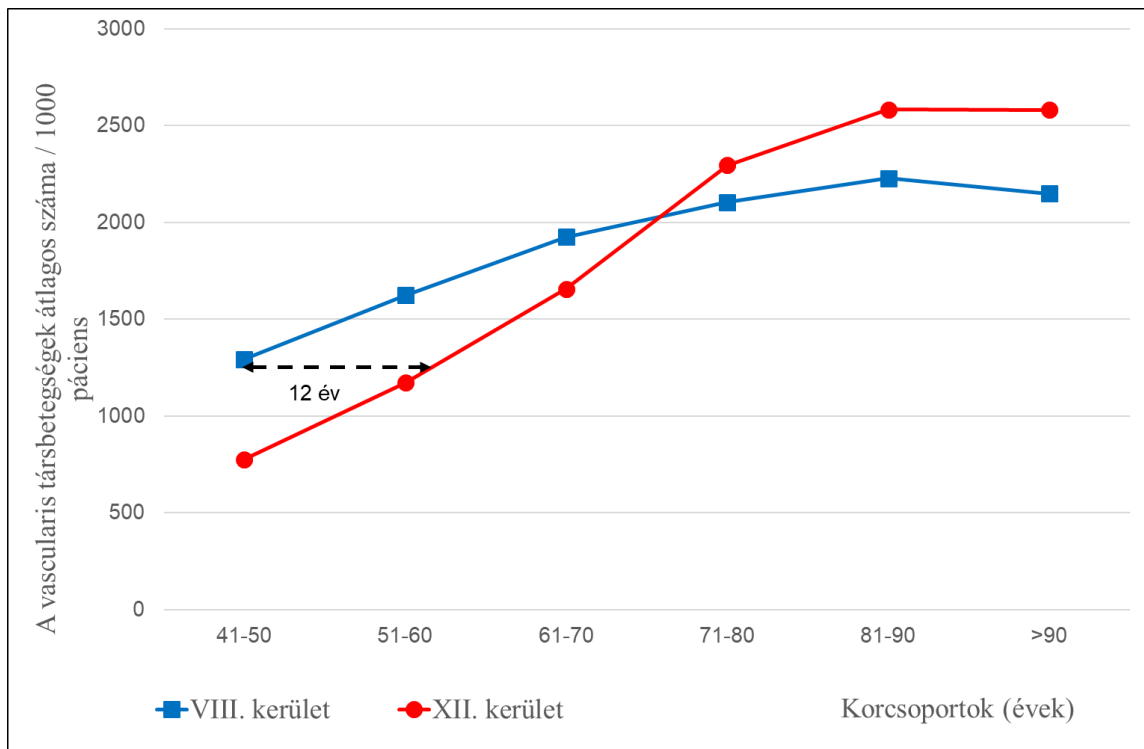
A magasvérnyomás és a diabetes prevalenciája az ischaemiás stroke bekövetkeztekor magasabb volt a VIII. kerületi betegek közt. A pitvarfibrilláció és a dyslipidaemia tekintetében nem találtunk különbséget (5. táblázat).

5. táblázat. A magasvérnyomás-betegség, diabetes mellitus, pitvarfibrilláció és dyslipidaemia prevalenciája az ischaemiás stroke bekövetkeztekor a két kerületben.

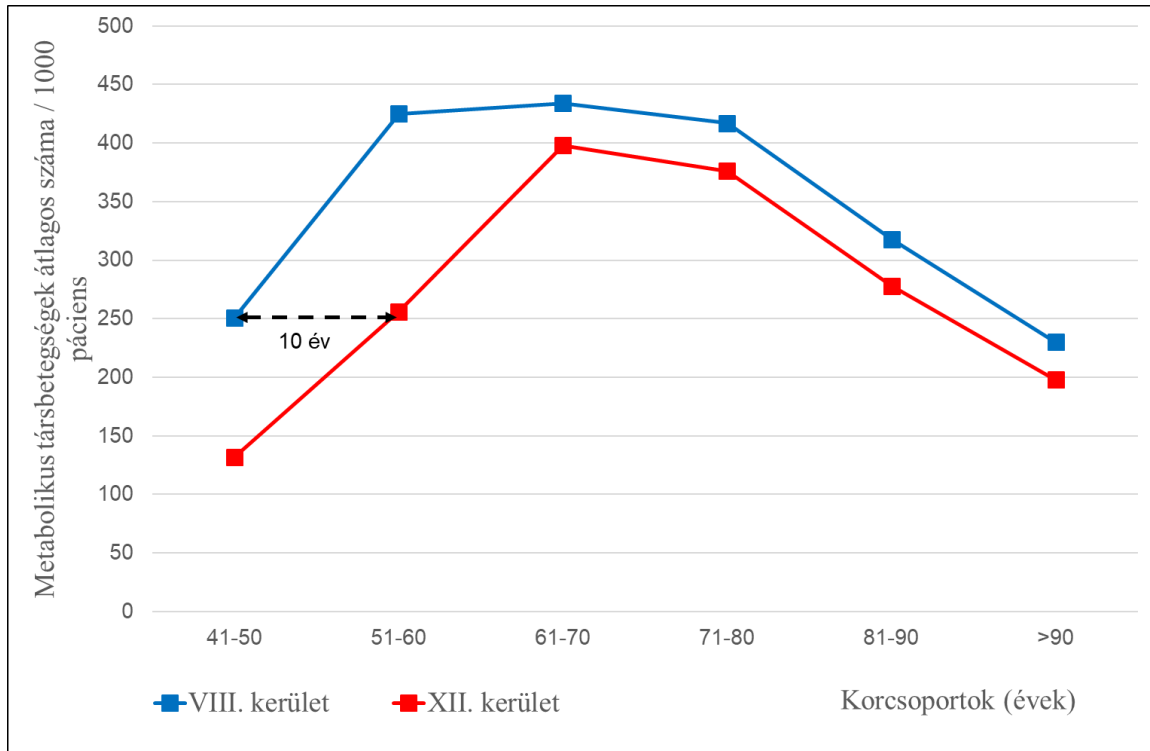
	VIII. kerület	XII. kerület	Szignifikancia
Magasvérnyomás	75%	66%	p<0,001
Diabetes mellitus	26%	16%	p<0,001
Pitvarfibrilláció	13%	15%	ns
Dyslipidaemia	8%	10%	ns



10. ábra. Az ischaemiás stroke betegek korcsoportjaiban észlelt társbetegségek számának átlaga a két kerületben. Az 1000 ischaemiás stroke betegnél jelentett bármely társuló betegség számának átlaga 10 éves korcsoportokban. A VIII. kerületi 41-50 éves betegek esetében kódolt kórképek átlagos száma megegyezik a 13 évvel idősebb XII. kerületi csoportéval.



11. ábra. Az ischaemiás stroke betegek korcsoportjaiban észlelt cardiovascularis társbetegségek gyakorisága a két kerületben. Az 1000 ischaemiás stroke betegnél jelentett cardiovascularis betegségek számának átlaga 10 éves korcsoportokban. A VIII. kerületi 41-50 éves betegek esetében kódolt kórképek átlagos száma megegyezik a 12 évvel idősebb XII. kerületi csoportéval.



12. ábra. Az ischaemiás stroke betegek korcsoportjaiban észlelt anyagcsere betegségek gyakorisága a két kerületben. A gyakoriságot 1000 páciensre számítva jelentjük tíz éves korcsoportokban. A VIII. kerületi 41-50 éves betegek esetében kódolt kórképek átlagos száma megegyezik a 10 évvel idősebb XII. kerületi csoportéval.

4.1.6. Egyéb eredmények

A követési időtartam során begyűjtött adatok alapján nem különbözött a két kerület a következő szempontokból: bármilyen okból bekövetkező kórházi újrafelvételek száma, az ACV ismétlődések száma, az ACV bármely alcsoportja (ischaemiás stroke, intracerebralis vérzés, TIA) ismétlődésének aránya.

4.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében

4.2.1. Incidencia

Magyarországon a stroke miatt kórházban ellátott betegek száma 2005 és 2009 között csökkent. A csökkenés átmenetileg kifejezettebb volt 2007-ben a többi évhez képest, de ez az országos kórházátalakítással egybeesett, ezért feltételezhető, hogy nemcsak a stroke ellátás javulásának köszönhető a kedvező eredmény. Az ischaemiás stroke esetek részaránya a teljes csoporthoz viszonyítva 86-89% között volt (6. táblázat).

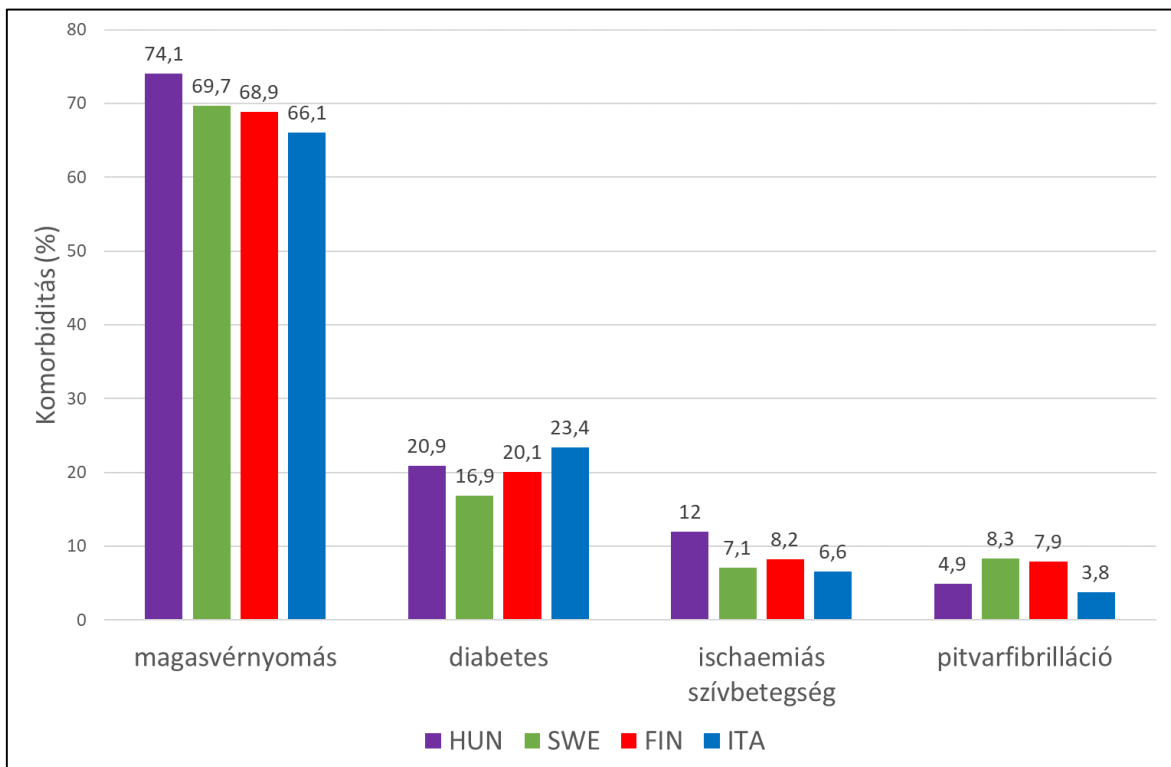
A nemzetközi összehasonlítás 2008-ra vonatkozóan történt. Látható, hogy a többi országhoz képest Magyarország minden kategóriában a legrosszabb értékeket éri el: itt a legmagasabb az ischaemiás stroke incidenciája, és itt a legalacsonyabb a betegek életkora. Az ischaemiás stroke aránya a teljes stroke csoporthoz képest szintén itthon a legmagasabb, de a nők arányával kapcsolatban is ugyanez az eredmény. Skóciában a többi országhoz képest is igen alacsony a stroke esetek száma és az ischaemiás stroke incidencia, valamint az utóbbi részaránya. A hollandiai adatokból nem lehetett incidenciát számolni, mivel ott nem vett részt minden kórház a tanulmányban. Az alacsony olaszországi stroke esetszám annak tudható be, hogy nem a teljes ország, hanem csak Lazio tartomány és Torino vett részt a vizsgálatban (az ischaemiás stroke incidencia már a korrigált, teljes népességre számolt értéket képviseli, így a többi ország értékeivel összehasonlítható). A svédországi és finn adatok közelebb állnak egymáshoz, mint a csoport többi országának az adataihoz.

6. táblázat. Kórházban kezelt stroke betegek adatai Magyarországon 2005-2009 között, illetve öt másik európai országban 2008-ban. ITA*: Lazio tartomány és Torino vett részt a vizsgálatban. Az ischaemiás stroke incidencia az illető ország teljes lakosságára számolt, kor és nem szerint korrigált érték.

Ország	Év	Összes stroke eset száma	Ischaemiás stroke			
			Aránya (%)	Incidencia (n/100000)	Nők (%)	Átlag- életkor (év)
HUN	2005	46455	85,8	490	52,0	69,3
HUN	2006	42936	86,8	457	52,5	69,2
HUN	2007	39146	87,2	418	52,4	69,5
HUN	2008	40119	88,1	433	52,7	69,4
HUN	2009	41703	89,0	454	53,2	69,4
FIN	2008	11297	78,1	208	48,3	72,4
ITA*	2008	13231	65,9	210	45,9	73,7
NET	2008	20396	60,1	-	48,5	71,7
SCO	2008	8189	47,6	95	49,8	72,9
SWE	2008	24804	77,4	262	49,8	76,0

4.2.2. Rizikóbetegségek

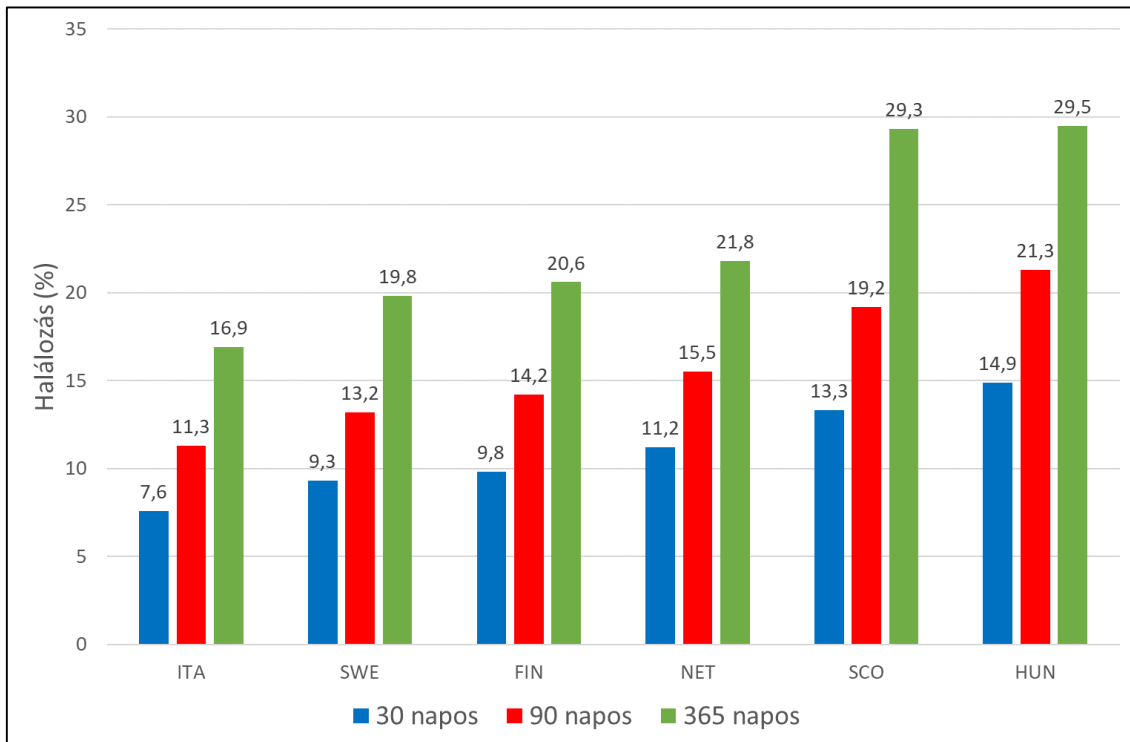
A stroke-ot megelőző társbetegségeket csak azokban az országokban lehetett feltérképezni, ahol létezik egységes gyógyszer-adatbázis. Így a hat országból négy szerepel ebben az alfejezetben: Magyarország, Svédország, Finnország, Olaszország. Az ischaemiás stroke csoportban a kiemelt rizikóbetegségek gyakoriságának nagyságrendje a négy országban hasonló (13. ábra).



13. ábra. Rizikóbetegségek az ischaemiás stroke előtti 365 napban. A rizikóbetegségeket az adott időintervallumban rögzített kórházi diagnózisok és kiváltott gyógyszerek alapján mértük fel.

4.2.3. Halálozás

A halálozásra vonatkozó adatok esetén a nemzetközi összehasonlítást mind a hat országra vonatkozóan sikerült elvégezni. Magyarország halálozási adatai a legmagasabbak a vizsgált országok között mindhárom idő-intervallumban (30, 90 és 365 nappal az index stroke után). Ha a legalacsonyabb értékekkel jellemzett olasz csoporthoz hasonlítjuk, akkor mindhárom magyarországi halálozási érték körülbelül a duplája az olaszországinak. Ha a skóciai adatokat nem vesszük figyelembe (az eltérő skót kódolási gyakorlat magyarázhatja a többi országtól feltűnően eltérő ischaemiás stroke arányt is), akkor azt látjuk, hogy a magyar adatok a többi országhoz képest kiugróan magasak, különösen a nem akut (90 és 365 napos) halálozás tekintetében (14. ábra).

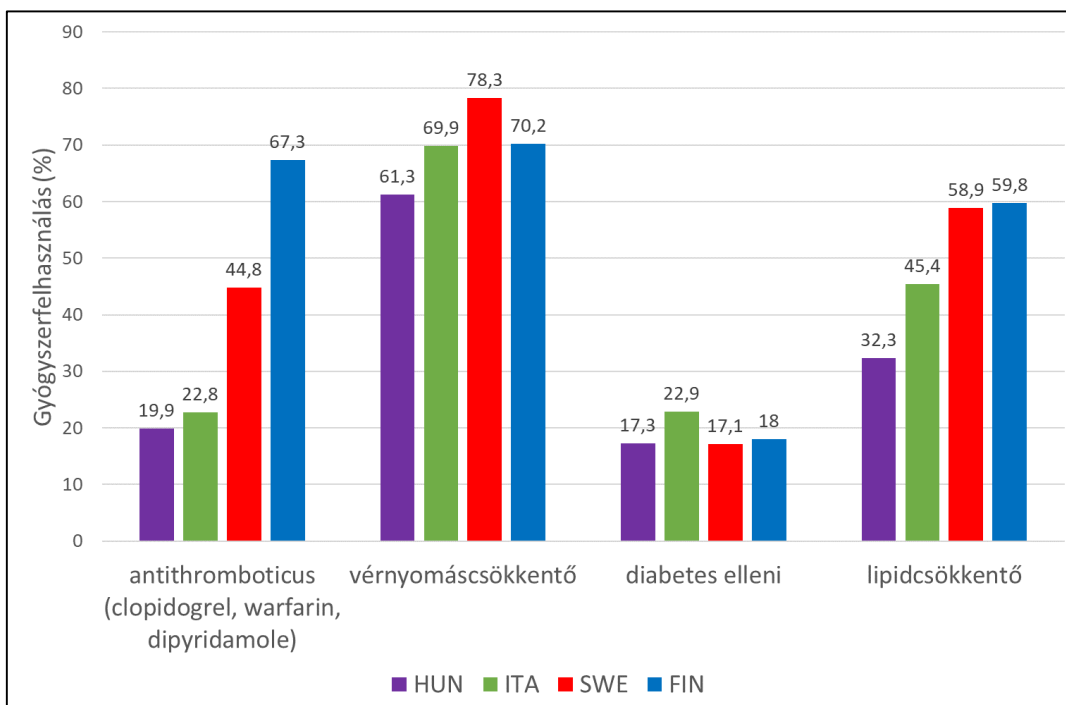


14. ábra. Halálozás hat európai ország stroke betegek körében az index stroke-ot követő 30, 90 és 365 nappal. Az adatok korra és nemre standardizálva vannak.

4.2.4. Gyógyszerfelhasználás ischaemiás stroke után

Az index stroke-ot követő egy év gyógyszerfelhasználására vonatkozó adatok szintén az egységes gyógyszer-adatbázissal rendelkező országokból származnak és csak a vényköteles gyógyszerek adatait tartalmazzák. Ebben a témakörben a vegyes stroke csoportnak nem volt értelme, a 15. ábra az ischaemiás stroke kórházi osztályos kezelését követő egy év gyógyszerfelhasználását ábrázolja.

Az eredmények nagyságrendileg is különböznek. Ischaemiás stroke esetén a másodlagos prevenció legfontosabb gyógyszercsoportja az ún. antithromboticus csoport lenne (a Módszertani fejezetben leírt okok miatt csak a clopidogrel, dipyridamole, warfarin adatait tartalmazza). Ebben a kategóriában azt látjuk, hogy a legmagasabb (finn) gyógyszerfelhasználás több mint háromszorosa a magyar értéknek. Szintén jelentős a különbség a lipidcsökkentők alkalmazásában: körülbelül kétszer annyi finn beteg váltott ki lipidcsökkentőt, mint ahány magyar beteg. A vérnyomáscsökkentő és antidiabetikus szerek használatánál már nem ilyen nagymértékűek a különbségek, bár a magyar adatok ezekben a kategóriákban is a legalacsonyabb értékek közé tartoznak.



15. ábra. Gyógyszerfelhasználás az ischaemiás stroke-ot követő egy év során négy gyógyszercsoportban (korra és nemre korrigálva)

4.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében

4.3.1. A minta általános leírása

A tanulmányban vizsgált minta általános leírása a 7. táblázatban látható. Szinte valamennyi ott szereplő mutató arra utal, hogy a VIII. kerületi csoport állapota súlyosabb. A kórházi felvételtkor magasabb az NIHSS pontszámuk, súlyosabb a kórházból való távozáskor észlelt mRS értékük (továbbiakban: kibocsátáskori mRS), alacsonyabb az elhalálozottak kora. E különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak.

7. táblázat. A betegminta általános leírása. Statisztikai feldolgozás: Mann-Whitney-teszt az életkori és NIHSS változók esetében, khi-négyzet teszt a betegek létszáma és mRS pontszámok esetében. NIHSS: National Institute of Health Stroke Skála, mRS: módosított Rankin Skála.

Lakhely	VIII. kerület (n=41)		Nem VIII. kerület (n=159)		p-érték
	Median	IQR	Median	IQR	
NIHSS	7	11	6	6	0,141
mRS	3	4	2	3	0,610
Életkor (évek)	73	17	67	15,5	0,033
Akut fázis, halottak életkora (évek)	66	8	81,5	20,5	0,198
Követés, halottak életkora (évek)	69	15	78	17,2	0,331
Változó	Betegek létszáma		Betegek létszáma		p-érték
Férfiak	25		87		0,472
Akut fázisban meghalt	5		10		0,200
Követés idejére meghalt	9		24		0,292

4.3.2. Esethalálozás. Életkor a halálozás idején

Az akut ellátás során meghaltak aránya 15/200 (7,5%) volt. Nem találtunk eltérést a VIII. kerületi és máshonnan származó betegek között az akut halottak számát tekintve (khi-négyzet teszt, p-érték = 0,201). Az akut fázisban meghalt VIII. kerületi betegek tizenegy évvel fiatalabbak voltak, mint a nem VIII. kerületiek. Ez az átlagéletkori különbség nem volt statisztikailag jelentős a betegcsoportok kis létszáma miatt (Mann-Whitney-teszt, p-érték = 0,198).

A 90 napos esethalálozás 33/200 (16,5%) volt. Szintén nem volt jelentős különbség a lakhely alapján a halottak száma (khi-négyzet teszt, p-érték = 0,292) vagy átlagéletkora (Mann-Whitney teszt, p-érték = 0,332) tekintetében, annak ellenére, hogy a VIII. kerületi csoport 5 évvel fiatalabb volt.

Mivel a VIII. kerületi betegek csoportja összességében idősebb volt, mint a máshonnan származó betegek csoportja, de a VIII. kerületi halottak fiatalabbak voltak a máshonnan származó elhalálozottakhoz képest, megvizsgáltuk azt, hogy milyen volt a stroke súlyossága az egyes csoportokban. Úgy találtuk, hogy a VIII. kerületi csoporton belül a fiatalabbak kerültek be súlyosabb állapotban (75 év alatti csoport szemben a 76 év felettekkel, átlag NIHSS $10,04 \pm 8,60$ vs $9,67 \pm 6,86$, $p = 0,761$, Mann-Whitney U teszt). A nem VIII. kerületi betegek körében épp ellenkezőleg, az idősebb páciensek felvételi állapota volt súlyosabb (75 év alatt vs 76 év felett, átlag NIHSS $6,74 \pm 5,53$ vs $9,00 \pm 6,47$, $p = 0,017$, Mann-Whitney U teszt).

4.3.2.1. Akut halálozás

Számos tényező befolyásolta az akut esethalálozást egyváltozós logisztikus regressziós elemzésben. A többszörös logisztikus regressziós modell szerint a felvételi NIHSS (O.R. = 1,167, 95%C.I.: 1,077-1,264, p-érték < 0,001) és a stroke előtt egyedül lakás (szemben a társsal lakás változóval, O.R. = 4,448, 95%C.I.: 1,043-18,973, p-érték = 0,044) növelte az akut halál esélyét. Egyetlen más mutató sem gyakorolt statisztikailag jelentős hatást az akut halálozásra. A kontroll változók a nem, életkor, felvételi NIHSS és lakhely voltak.

Mivel a lakhely szerinti egyes alcsoportokban igen alacsony volt a beteglétszám, a lakhely és halálozás vonatkozásában észlelt és alább leírt elemzések korlátozott értékűek.

Az eddig leírt eredmények birtokában úgy feltételeztük, hogy az életkor, lakhely, NIHSS és az akut halálozás között korreláció van. Ezeket a paraméterekkel egy komplex statisztikai modellt alkottunk. A kontroll változók a nem és életkor voltak.

Úgy tűnik, hogy ha az életkor és lakhely interakcióját figyelembe vesszük (ami tulajdonképpen azt jelenti, hogy a lakhely szerint korrigáltuk az életkor hatását) akkor ezek hatása marginálisan jelentősnek bizonyul. Úgy véljük, hogy betegcsoportunkban nemcsak az életkor növekedésével nő az akut halálozás esélye, hanem a VIII. kerületi betegek körében is magasabb a halálozás kockázata. A felvételtől NIHSS pontszám ebben a modellben is jelentős prediktora az akut halálozásnak. A nemnek ismét nem volt jelentős hatása. A 8. táblázat a leírt, a lakhelynek az akut illetve 3 hónapos halálozásra kifejtett hatását célzottan feldolgozó modellt mutatja be.

4.3.2.2. Három hónapos halálozás

A három hónapos halálozás lakhelyre fókuszáló modellje csak az életkor és felvételtől NIHSS hatását találta szignifikánsnak (8. táblázat). Mindkettő emelte a halálozás esélyét. A többi változónak (ideértve a lakhelyet is) nem volt jelentős hatása.

8. táblázat. A lakhelynek az akut és három hónapos halálózásra kifejtett hatását célzottan feldolgozó többszörös logisztikus regressziós modell. NIHSS: National Institute of Health Stroke Skála.

Akut halálozás (n=200)					
Változó	Referencia kategóriák	Esély-hányados	Alsó 95% C.I.	Felső 95% C.I.	p-érték
Tengelymetszet	-	0,000	0,000	0,016	<0,001
Férfi	Nem: nő	1,984	0,509	7,735	0,323
Életkor a stroke idején	-	1,072	1,000	1,151	0,051
Lakhely: VIII. kerület	Nem VIII. kerület	763,5	0,649	898011,6	0,066
NIHSS felvételtkor	-	1,174	1,083	1,273	<0,001
Életkor - VIII. kerület	-	0,914	0,832	1,006	0,065
Három hónapos halálozás (n=200)					
Változók	Referencia kategóriák	Esély-hányados	Alsó 95% C.I.	Felső 95% C.I.	p-érték
Tengelymetszet	-	0,000	0,000	0,010	<0,001
Nem: férfi	Nő	1,132	0,433	2,958	0,801
Életkor a stroke idején	-	1,075	1,020	1,132	0,007
Lakhely – VIII. kerület	Nem VIII. kerület	98,5	0,292	33324,4	0,122
NIHSS felvételtkor	-	1,208	1,125	1,297	<0,001
Életkor – VIII. kerület	-	0,936	0,865	1,012	0,099

4.3.3. Életminőség

A stroke-ot túlélő páciensek 81%-ában tudtuk felmérni az életminőséget és a betegelégedettséget (136 beteg életben volt, képes volt és szándékában állt válaszolni, míg 7 páciens kómás, aphasiás vagy súlyosan demens volt, 24 beteg visszautasította a válaszadást).

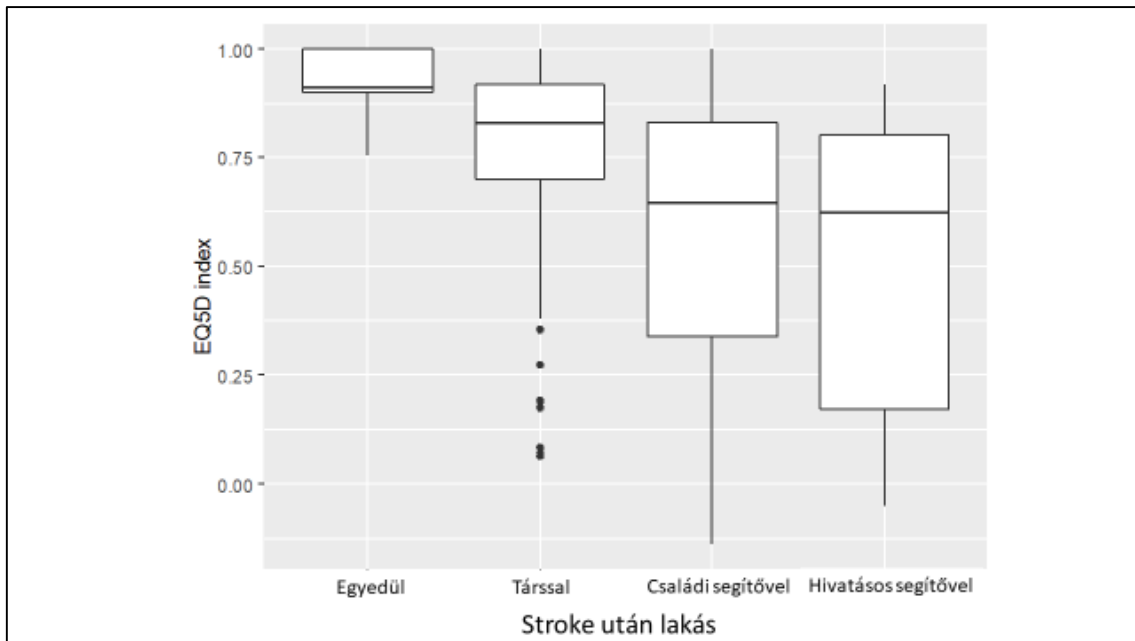
A kontroll változók a nem, életkor, iskolázottság, NIHSS pontszám és kibocsátáskor mért mRS érték voltak. Az életminőség elemzésekor alkalmazott többváltozós modellekben korrigáltunk a betegelégedettség szintjeire is. A többszörös lineáris regressziós modellben úgy találtuk, hogy a 2. táblázatban leírt valamennyi változó közül a következőknek volt szignifikáns független hatása 3 hónappal a stroke után az EQ5D-ben kifejezett életminőségre: életkor, mRS kibocsátáskor, stroke típus (TOAST osztályozás szerint), betegelégedettség, akut és posztakut kórházi kezelés tartama és a stroke utáni lakás szociális vonatkozása (9. táblázat). Az utóbbi két tényező összefüggött, de nem okozott redundanciát a statisztikai modellben. A stroke előtti foglalkoztatottság hatása marginálisan szignifikáns volt.

A kor és az életvitelbeli korlátozottság (kibocsátáskori mRS) hatása az életminőségre már ismert: az idősebbek és súlyosabb korlátozottsággal élők életminősége rosszabb. A tanulmányban felmért szociális tényezők közül az, hogy a stroke utáni együttélés társsal vagy családi, esetleg hivatásos segítővel történik, vagy a páciens egyedül él, az EQ5D független prediktorának bizonyult. Azok életminősége volt a legjobb, akik képesek voltak egyedül élni otthonukban, valamivel alacsonyabb volt azok esetében, akik társsal éltek otthonukban, még alacsonyabb azoknál, akik családi segítővel éltek és legalacsonyabb azoknál, akik hivatásos segítőre szorultak otthonukban (16. ábra). A posztakut kórházi tartózkodás időtartama szintén az EQ5D független prediktorának bizonyult: öt napos kórházi tartózkodáson túl minél hosszabb volt a posztakut kórházi tartózkodás, annál rosszabb volt a betegek életminősége. Ez a hatás a harminc napnál is hosszabb posztakut kórházi kezelés esetében volt a legerősebb (17. ábra).

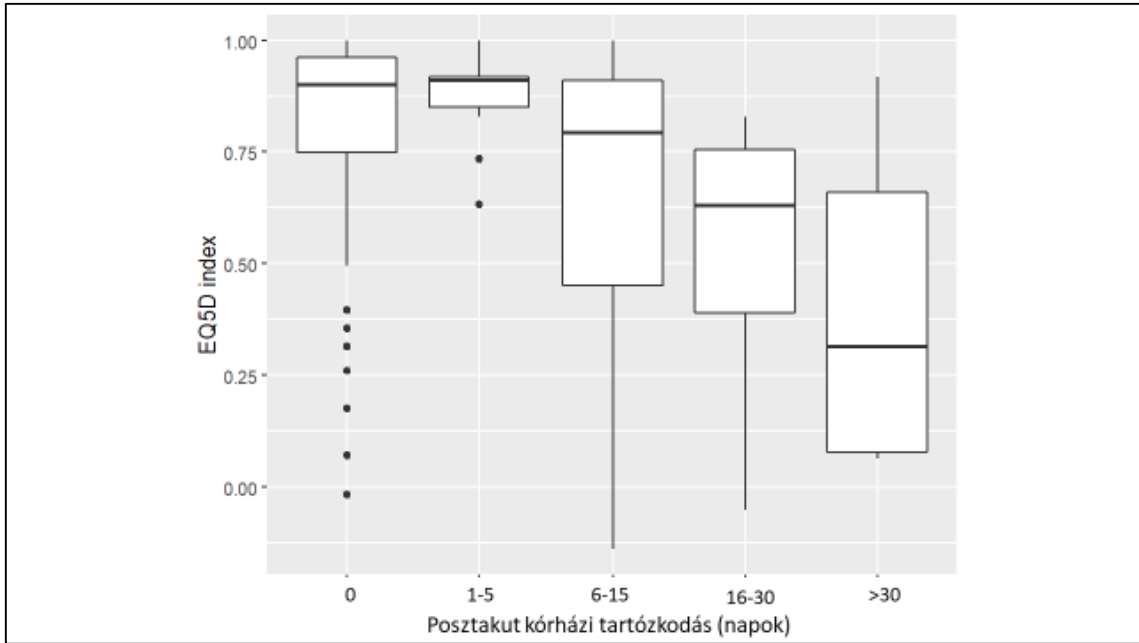
A Q15D kérdőív nyújtotta adatok az EQ5D eredményeihez hasonlatosak voltak.

Eredményeink alapján a TOAST osztályozás is összefüggésben állt az életminőséggel. A cardiogen embólia és marginális mértékben a kisérbetegség is jobb életminőséggel járt a nagyérbetegséghez képest.

Megvizsgáltuk az életminőség és a betegelégedettség kapcsolatát. A betegelégedettség alcsoportjai (elégedettség az orvosokkal, nővérekkel és az ellátás szervezésével) és a globális PATSAT pontérték is mind szignifikánsan korreláltak az EQ5D index és Q15D pontszámokkal. Az általános betegelégedettség PATSAT32-es kérdése szintén jelentősen összefüggött mindkét életminőségi mutatóval (Kruskal-Wallis-teszt p-érték = 0,019 az EQ5D esetében és 0,015 a Q15D esetében).



16. ábra. EQ5D index és stroke utáni életvitel összefüggése. Kruskal-Wallis khipnégyzet teszt, p-érték < 0,001. Középső vonal: medián, boxplot határai: interquartilis terjedelem (IQR), bajusz: a nem kiugró értékek terjedelme, pontok: kiugró értékek Tukey szerint értelmezve (legalább 1.5*IQR távolságra az alsó vagy felső quartilistól). A kiugró értékeket figyelembe vettük, amikor a mediánt és az IQR-t számoltuk.



17. ábra. EQ5D index és posztakut kórházi tartózkodás tartama összefüggése. Kruskal-Wallis khi-négyzet teszt, p -érték $< 0,001$. Középső vonal: medián, boxplot határai: interquartilis terjedelem (IQR), bajusz: a nem kiugró értékek terjedelme, pontok: kiugró értékek Tukey szerint értelmezve (legalább $1.5 \cdot \text{IQR}$ távolságra az alsó vagy felső quartilistól). A kiugró értékeket figyelembe vettük, amikor a mediánt és az IQR-t számoltuk.

9. táblázat. Az EQ5D többszörös lineáris regressziós modellje. LOS: kórházban tartózkodás tartama, mRS: módosított Rankin Skála, NIHSS: National Institute of Health Stroke Skála; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment osztályozás, TOAST 1: nagyérbetegség, TOAST 2: cardiogen embólia, TOAST 3: kisérbetegség, TOAST 4: más meghatározott etiológiájú stroke, TOAST 5: ismeretlen etiológiájú stroke.

EQ5D (n=110)					
Referencia	Változók	Ko- efficiens	Alsó 95% C.I.	Felső 95% C.I.	p-érték
	Tengelymetszet	0,888	0,521	1,255	0,000
-	Életkor	-0,005	-0,009	-0,002	0,005
Kibocsátáskori mRS = 0-1	mRS = 2-5	-0,114	-0,208	-0,020	0,019
TOAST = 1	TOAST = 2	0,169	0,050	0,289	0,007
	TOAST = 3	0,099	-0,017	0,216	0,096
	TOAST = 4	0,194	-0,097	0,486	0,195
	TOAST = 5	0,046	-0,073	0,165	0,451
Foglalkoztatottság a stroke előtt: nem dolgozott	Dolgozott	-0,110	-0,221	0,002	0,057
-	Akut LOS	-0,011	-0,017	-0,005	0,001
Stroke után lakás: otthon társsal	Otthon egyedül	0,169	0,070	0,269	0,001
	Intézményben	0,008	-0,120	0,137	0,898
Posztakut LOS: 0 nap	1-5 nap	0,109	-0,034	0,252	0,140
	6-15 nap	-0,112	-0,232	0,008	0,072
	6-30 nap	-0,103	-0,262	0,056	0,208
	30 napnál több	-0,243	-0,370	-0,115	0,000
Általános elégedettség (PATSAT32) rossz, elfogadható, jó	Nagyon jó	0,002	0,001	0,003	0,007
	Kiváló	0,109	-0,034	0,252	0,140

4.3.4. A betegek elégedettsége a kapott ellátással

A betegelégedettség vonatkozásában a következő fogalmakat használtuk: globális betegelégedettség (PATSAT pontszám), a betegelégedettség három alcsoportja (elégedettség az orvosokkal, a nővérekkel és az ellátás szervezésével), illetve általános betegelégedettség kérdése (PATSAT32 kérdés, amely a kapott ellátással való általános elégedettségre kérdez rá).

A kontroll változók a nem, életkor, iskolázottság, családi állapot, NIHSS és mRS voltak. Az életminőség hatását minden betegelégedettség modellben korrigáltuk, még akkor is, ha a statisztikai algoritmus nem foglalta bele. Többváltozós elemzésben az EQ5D index a globális PATSAT pontszám és mindhárom elégedettség-alcsoport független prediktora volt, marginális hatással az általános elégedettség kérdésre (PATSAT32, 10. táblázat). A stroke súlyossága – a felvételi NIHSS – szignifikánsan befolyásolta a nővérekkel való elégedettséget, marginálisan a szervezéssel való elégedettséget és az általános elégedettség kérdését. Amikor ugyanezt a többszörös ordinális logisztikus regressziós modell elemzést megismételtük a globális betegelégedettség vonatkozásában (globális PATSAT pontszám), úgy találtuk, hogy a NIHSS csökkentette, a trombolízis ténye és a magasabb EQ5D pontszám növelte a betegelégedettséget (10. táblázat). A trombolizált betegek a nővérekkel is elégedettebbek voltak. A 2. táblázatban leírt összes tényezőt megvizsgáltuk, de a többi paraméter nem volt jelentős hatással a betegelégedettségre vagy ennek alcsoportjaira.

10. táblázat. Többszörös ordinális logisztikus regressziós modell a PATSAT32 általános elégedettség kérdésére és a globális elégedettségre (teljes kérdőív pontszámára) vonatkozóan. EQ5D: az EuroQoL csoport által kidolgozott, EQ-5D-5L kóddal ellátott életminőségi kérdőív; NIHSS: National Institute of Health Stroke Skála, felvételtkor rögzítve; mRS: módosított Rankin Skála kibocsátáskor rögzítve, PATSAT: az European Organization for Research and Treatment of Cancer szervezet által megalkotott betegelégedettség kérdőív; PATSAT32: a PATSAT kérdőív 32-es kérdése, amely a kapott ellátással való általános elégedettségre kérdez rá.

Általános elégedettség (PATSAT32) kérdése (n=112)					
Referencia	Változók	Esély- hányados	Alsó 95% C.I.	Felső 95% C.I.	p- érték
Nem: nő	Férfi	1,404	0,685	2,878	0,354
-	Életkor	0,977	0,946	1,009	0,152
-	Iskolázottság	1,025	0,901	1,165	0,710
-	NIHSS	0,929	0,848	1,017	0,109
mRS = 0-1	mRS = 2-5	2,177	0,924	5,132	0,075
Társsal él	Egyedül él	1,042	0,494	2,200	0,914
-	EQ5D index	3,897	0,918	16,542	0,065
Globális betegelégedettség (PATSAT kérdőív pontszáma, n=114)					
Referencia csoportok	Változók	Ko- efficiens	Alsó 95% C.I.	Felső 95% C.I.	p- érték
-	Tengelymetszet	125,068	81,249	168,887	0,000
Nem: nő	Férfi	1,713	-8,539	11,966	0,744
-	Életkor	-0,251	-0,689	0,187	0,263
-	Iskolázottság	-0,665	-2,490	1,161	0,477
-	NIHSS	-1,387	-2,693	-0,081	0,040
mRS = 0-1	mRS = 2-5	10,092	-2,604	22,787	0,122
Társsal él	Egyedül él	3,851	-6,796	14,497	0,480
Nem történt trombolízis	Történt trombolízis	31,627	6,192	57,063	0,017
-	EQ5D index	28,039	7,017	49,061	0,010

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben

Tanulmányunk ezen részében, amely Budapest egyik legszegényebb és leggazdagabb kerületében élők adatait hasonlítja össze, úgy találtuk, hogy az agyérkatasztrófa a szegényebb kerületben fiatalabb embereket érint, valamint gyakrabban és súlyosabb kimenetellel sújt, mint a tehetősebb kerületben. A VIII. kerületi betegek életkora fiatalabb, illetve itt az incidencia és a mortalitás is magasabb, mint a XII. kerületben. Az esethalálozás eredményei érdekesek annyiban, hogy bár a VIII. kerületi páciensek kora fiatalabb, az esethalálozás mégis az összességében idősebb XII. kerületi csoportéhoz hasonló. A kumulatív túlélés a követés során magasabb a XII. kerületben. Az általános és cardiovascularis társbetegségek prevalenciája a VIII. kerületben a fiatalabb, a XII. kerületben az idősebb korcsoportokban magasabb. A metabolikus társbetegségek valamennyi korcsoportban gyakoribbak a VIII. kerületben a XII.-hez képest.

5.1.1. Az incidencia és a kimeneteli tényezők összehasonlítása más magyarországi adatokkal

5.1.1.1. Incidencia

A tanulmányban leírt ACV incidencia alacsonyabb, mint a Magyarországra vonatkozó adatok (WHO European Health for All Database 2019, Vokó és mtsai 2008), amely viszont az elsők közé tartozik Európában (Truelsen és mtsai 2006). Stroke incidenciára vonatkozó, a realitást pontosan tükröző nemzetközi adatbázis nem létezik. Miután a stroke esetek jelentése nem kötelező, az EVSZ a kórházi kibocsátások adatai alapján próbál a stroke események számához közelítő ismereteket összesíteni. A BNO-kódok gyakorisága a kórházi kibocsátókban azonban vélhetően sok országban távolról sem azonos a stroke incidenciával. A stroke kezelésére, elsősorban a kórházi felvételre vonatkozó gyakorlat igen eltérő lehet országonként. Ebben egyrészt az előzményben szereplő stroke akut eseménnyel megegyező kódolása, másrészt a kórházon kívül ellátott nagyon súlyos vagy épp igen enyhe stroke esetek játszhatnak szerepet, harmadrészt természetesen nem minden cerebrovascularis betegség stroke. Szintén az EVSZ tanulmánya, a MONICA alapján a tanulmányban résztvevő valamennyi populációban

(köztük Magyarországon is) a 35-64 év közötti betegek legalább háromnegyedét kórházban kezelték (Asplund és mtsai 1996). Az EVSZ felé jelentett kórházi kibocsátási adatok szerint Magyarország az Európai Régióban Fehéroroszország után a második, ami a cerebrovascularis betegségeket illeti. Ugyanezen adatbázis alapján az országban 2010-ben 100000 személyre számolva 995 volt a kórházi kibocsátókban a cerebrovascularis betegség diagnózisok száma, míg az EVSZ szerint számontartott Európai Régióban ugyanez a szám 447/100000 volt (WHO. European Health Information Gateway. Hospital Discharges, Cerebrovascular Diseases). Kárpáti Krisztián és munkatársai 2003-as adatai alapján a hospitalizált „új” stroke (BNO-10: I60-I64) incidenciája 406 illetve 433/100000/év volt (nőknél illetve férfiaknál, Kárpáti és mtsai 2007). A hospitalizált stroke incidencia nyilván nem azonos a stroke incidenciával, de miután a saját adataink is közvetve a kórházi regiszterekből származnak, ebből a szempontból optimális összehasonlítási alapot képeznének. Az viszont, hogy a tanulmányunkban az ACV (I63, I61, G45) illetve agyi infarctus incidenciával dolgoztunk, míg az idézett tanulmány a subarachnoidealis vérzést és a nem meghatározott természetű stroke-ot is felméri, megakadályozza az érdemi összehasonlítást.

Ha az EVSZ adatot fogadjuk el kiindulópontnak, mint hozzávetőleges stroke incidenciát Magyarországon, ehhez képest az általunk talált incidencia jóval alacsonyabb, amiben szerepet játszhat a stroke-gyakoriság csökkenő trendje, másrészt a főváros és az országos adatok közötti különbség. Felmerül a kérdés, hogy a fővárosi lakosok körében alacsonyabb a stroke incidencia, mint az ország többi részében? Huszadik századi demográfiai elemzések szerint az országos adatokhoz képest a budapesti standardizált cerebrovascularis mortalitás a legalacsonyabbak közé tartozik (Józan 1998). Az ország egyes régióinak aktuális felmérése, ami a cerebrovascularis betegségek incidencia és kimeneteli adatait illeti, azonban hiányzik. Így ez a kérdés is megválaszolatlan egyelőre.

5.1.1.2. Mortalitás

Az American Heart Association 2018 Update on Heart Disease and Stroke Statistics jelentés alapján Magyarország cardiovascularis halálozás szempontjából a nemzetközi rangsorban a negyedik helyen áll. Korra standardizált adatok alapján a férfiak stroke mortalitása 93/100000/év volt (nőknél ez a szám 45/100000/év) a 2015-ös évre vonatkozóan. A legutóbbi adatok szerint a magyarországi cerebrovascularis standard

halálozási arányszám az európai átlagnak másfélszerese (63/100000 illetve 42/100000, férfiak és nők együtt, összes életkorok, WHO European Health Information Gateway, Health for All Explorer). Az összehasonlítás létjogosultsága igen vitatható. Ennek oka egyrészt az, hogy az általunk közölt mortalitás nem betegség-specifikus (vagyis nem a stroke által közvetlenül vagy közvetetten okozott, kóronctani vizsgálattal ellenőrzött), hanem általános (nem ismert a halál közvetlen oka). Másrészt vitatható, mivel az általunk használt ACV fogalom (BNO-10 szerint I61, I63 és G45) nincs átfedésben az EVSZ által használt cerebrovascularis betegség, illetve az AHA által használt stroke (I60-I69) terminusokkal. Amennyiben mégis ragaszkodunk az összehasonlításhoz és annak értelmezéséhez, akkor azt látjuk, hogy az általunk talált ACV mortalitás meghaladja az EVSZ és AHA által közölteket. Ez meglepő is lehetne, tekintve, hogy az EVSZ és AHA adatbázisban a subarachnoidealis vérzés is szerepel, szemben a mi adatbázisunkban szereplő TIA-val és természetesen az előbbinek jóval magasabb a halálozása. Ugyanakkor, mivel nem betegség-specifikus, hanem általános mortalitásról van szó vizsgálatunkban, szinte természetes is, hogy az meghaladja az EVSZ-AHA által említett magyar adatokat, valamint a legtöbb európai országban ismert stroke-mortalitási adatot (AHA 2018).

Az általunk a két kerület között incidencia, esethalálozás, mortalitás vonatkozásában talált különbség meghaladja egy korábbi tanulmány által ugyanezen két kerület között észlelt különbséget (Folyovich és mtsai 2015). Az említett tanulmány kisebb betegpopuláción, rövidebb követéssel történt és más módszerrel.

Ami a vizsgálati populáció méretét illeti, annak ellenére, hogy bizonyos korábbi vizsgálatok (Kondo és mtsai 2012) szerint nem lehet kimutatni a jövedelmi különbségek hatását nyolcszázezernél kisebb lélekszámú csoportokon, mi nem így tapasztaltuk. Az általunk vizsgált kerületek lakossága százezer alatti, mégis jelentős stroke kimeneteli különbség társult a jövedelmi eltérésekhez: egy kiegészítő vizsgálatban megnéztük, hogy az életkor a stroke bekövetkeztekor valóban korrelálhat-e a lakókörnyezet jövedelmi különbségeivel. Ennek érdekében Budapest összes kerületének stroke betegeire kiterjesztettük a vizsgálódást egy bizonyos időszakban. Úgy találtuk, hogy minél magasabb az illető kerület átlagjövedelme, annál magasabb életkorban következik be a lakóinál a stroke. Tehát még egyetlen városon belül is kimutatható a társadalmi-gazdasági különbségek hatása a stroke-nak legalább egy jellemzőjét illetően.

5.1.2. A társadalmi-gazdasági szakadék és a divergens kimeneteli trendek

Úgy véljük, a VIII. és XII. kerület között tátongó szakadék, amely egyrészt az akut fázisban, másrészt a hosszú távú követés során észlelhető, többféle tényezőre vezethető vissza. A szegényebb környezet hatása mindkét szakaszban észlelhető.

Az **akut fázisban** úgy találtuk, hogy a VIII. kerületi páciensek összességében fiatalabbak a kórkép kezdetekor, az ACV illetve az agyi infarctus korra standardizált incidenciája ebben a kerületben magasabb. Az ACV csoportban a VIII. kerületi betegek jelentősen fiatalabb életkora ellenére a 30 napos esethalálozás olyan magas, mint az összességében idősebb XII. kerületieké. Az agyi infarctust szenvedett csoportban az öt évvel fiatalabb VIII. kerületiek akut halálozása érhető módon alacsonyabb volt a XII. kerülethez képest. A stroke akut fázisban leírható adatai (így az életkor az agyérkatasztrófa idején, a stroke súlyossága, incidencia) ok-okozati összefüggésben állhatnak a stroke előtti életmódi tényezők és rizikóbetegségek magasabb prevalenciájával. Ezeken a tényezőkön kívül néhány szerző (Kerr és mtsai 2011, Grube és mtsai 2012) felveti, hogy a hátrányos társadalmi-gazdasági környezetből való származás közvetlenül is hatással lehet a stroke-ra, ilyenformán önálló rizikótényezőt képviselhet. Sajnos a mi tanulmányunk nem ad hozzá ennek a kérdésnek az eldöntéséhez, mivel nem vizsgáltuk az összes biztosan kockázati tényezőnek tekintett változót, mint például az életmódi rizikófaktorokat.

Ami a **krónikus fázist** illeti, a követés 1, 5 és 10 éves adatai alapján úgy találtuk, hogy a VIII. kerület összességében fiatalabb csoportjának halálozása az eseményt követő évek során behozza az átlagosan idősebb XII. kerület halálozását. Az ischaemiás stroke alcsoportban a VIII. kerületi betegek halálozása a tizedik évre utoléri, míg az ACV-t szenvedett teljes csoportban a meg is haladja a XII. kerület halálozását.

Amikor korcsoportos bontásban vizsgáltuk meg az életkor és halálozás kapcsolatát a kerületi csoportokon belül, úgy találtuk, hogy a két kerület fiatal csoportjai közötti szakadék idővel nő, míg a két kerület idősebb csoportjaira ez nem jellemző. Konkrétabban fogalmazva, a VIII. kerület betegek közül azok, akik fiatalabbak az index stroke idején, a XII. kerület hasonló korú betegeihez képest többen meghalnak az akut fázisban, és az évek elteltével ugyanezen korcsoportok halottjainak aránya a VIII. kerület kárára tovább romlik. Ezek alapján olyan, mintha a VIII. kerületi páciensek korábban

öregednének és a biológiai koruk már a stroke előtt a jelentősebb betegségteher súlya alatt meghaladná a szerencsésebb XII. kerületi társaikét. Úgy tűnik, hogy a stroke kimenetele tehát kifejezetten aggasztóan alakul a VIII. kerületi fiatalok csoportjában. Feltételezzük, hogy az alacsonyabb életszínvonal magasabb rizikófaktor-gyakorisággal társul és ennek lehetséges következménye a súlyosabb stroke (amiről nincs adatunk) és az elhalálozás nagyobb esélye. A stroke után ez a korai öregedési folyamat felgyorsulni látszik. Ahogy telik az idő a stroke után, a szegények és gazdagok egészségi állapota közötti szakadék mélyül, ami tanulmányunkban a szegényebb kerületnek a gazdagabb kerületénél egyre magasabb hosszú távú halálozásában nyilvánul meg. A VIII. kerületi idősebb betegek körében észlelt viszonylagosan alacsonyabb halálozás a szelektív túlélés megnyilvánulása lehet.

Ennek a hosszú távú hatásnak, amely a két kerület közötti különbséget idővel súlyosbítja, a magyarázata többértű lehet. Szerepet játszhatnak intézményi, családi és egyéni okok. Egyrészt fontos, hogy a stroke-ot elszenvedett egyén a kórházi ellátás befejeztével képes-e kitartani a másodlagos prevenció keretében az életmódváltás, gyógyszeres kezelés mellett. Azt sem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy a szegényebb csoport eleve rosszabb egészségi állapotban van a stroke idején. Az esetükben talált cardiovascularis és metabolikus betegség-teher továbbra is kifejti hatását és ronthatja a csoport morbiditását. Másrészt fontosak a páciens családjának megküzdési stratégiái. A stroke-ot túlélő betegek jelentős része segítségre szorul mindennapi tevékenységeiben. Bizonyított az is, hogy stroke után a gondozók, a család életminősége is romlik. Mivel Magyarországon az országosan szervezett járóbeteg rehabilitáció stroke után teljességgel hiányzik, igen nagy jelentősége lehet annak, hogy a páciens családja képes-e felvállalni azt a szociális, anyagi, pszichés terhet, amit a stroke-ot szenvedett családtag támogatása jelent. A gyógytornász, logopédus, hivatásos ápoló, pszichológus bevonása, a beteg mindennapi tevékenységekben való megsegítése a stroke-ot követően (mindezt akár a páciens keresetének kiesése mellett) igen nagy terhet jelent. A család tartalékai tehát mindenképpen befolyásolhatják a beteg hosszú távú ellátását. Harmadrészt olyan intézményi feltételek játszhatnak szerepet, mint a kórházi rehabilitáció vagy krónikus ellátás elérhetősége a beteg számára. Jelenleg az általános rehabilitációs osztályok ágykapacitásának körülbelül harmadát stroke okozta mozgáskorlátozottság miatt foglalják el a betegek. A szakmaspecifikus rehabilitáció igen hiányos, kevés a

neuroológiában is képzett szakorvos. Arra vonatkozó értesüléseink, hogy a VIII. illetve XII. kerület betegei számára milyen arányban elérhető a stroke-ot követően a kórházi rehabilitáció, ezen a téren lehet-e különbség, nincsenek. Ilyen és ehhez hasonló tényezők rejtőzhetnek a társadalmi-gazdasági szempontból oly eltérő két stroke populáció hosszú távon egyre különböző sorsa mögött, de miután ez a téma feltáratlan, az okokat illetően csak feltételezéseink lehetnek.

5.1.3. A társbetegségek

Úgy véljük, hogy a VIII. kerületi ischaemiás stroke betegek körében észlelt jelentősen nagyobb általános betegségteher, vascularis és metabolikus betegségprevalencia lehet az egyik magyarázata a XII. kerülethez képest magasabb incidenciára és mortalitásra adatoknak. A magasvérnyomás prevalenciája az ischaemiás stroke csoportban (75% a VIII., 66% a XII. kerületben) nagyjából hasonló a magyar stroke populációkban már jelentett értékekhez (81%-ot írnak le Bereczki és mtsai 2009-ben, 75%-ot Aszalós és mtsai 1999-ben). Valamennyi említett adat (beleértve az idézetteket és a sajátunkat is) meghaladja az 50%-ra becsült európai átlagot (Di Carlo és mtsai 2006). A szegényebb kerületben a diabetes prevalenciája (26%) magasabb volt a XII. kerületinél (16%), a korábban Kelet-Magyarországon jelentett 19%-os értéknél (Orbán-Kis és mtsai 2016), és jóval magasabb volt, mint a 10%-ra becsült európai diabetes prevalencia (WHO. Health for All Explorer. Diabetes – data and statistics. 2010).

Az univerzális ellátást biztosító egészségügyi ellátórendszer létezése elvileg lehetővé teszi az egységes, mindenki számára egyforma egészségügyi ellátást. Ez azt is jelenthetné, hogy a kockázati betegségekben szenvedő páciensek egyformán el vannak látva, bárhol lakjanak is. Azt is jelenthetné, hogy ha egy hátrányos környezetben (pl. a VIII. kerületben) gyakoribbak a rizikóbetegségek, akkor ide több erőforrást mozgósítanak. Eredményeink azonban nem ezt mutatják. Erre utalnak a VIII. kerületben magasabb ACV és agyi infarctus incidenciára, illetve a munkaképes életkorúak rosszabb kimenetele a XII. kerületi társaikhoz képest.

5.1.4. Az adatbázis hitelessége, érvényessége

Optimális esetben prospektív módon végeztük volna a munkát, azonosítva a pácienseket, egyéni módon megbizonyosodva az adatokról és egyénileg követve a betegeket. A mi erőforrásainkkal az említett módszer nem tette volna lehetővé a jelentős beteglétszám elérését, ami egy epidemiológiai tanulmányhoz szükséges. Ajtay és munkatársai 2015-ben közölt adatai szerint a finanszírozási célból létrehozott kórházi adatbázisok megfelelően használhatók cerebrovascularis epidemiológiai tanulmányokhoz a megfelelő informatikai módszerekkel. Úgy találták, hogy az egészségbiztosítási pénztárhoz leadott adatok 99%-ban megegyeznek a kórházi kibocsátási adatokkal (Ajtay és mtsai 2015). Azért, hogy csökkentjük az esélyét annak, hogy krónikus, stroke utáni kezelést jelentő eset is bekerüljön az adatbázisba, vizsgálódásunkból kizártuk azokat a betegeket, akiknek az index eseményét megelőző két évben volt már vérzésem vagy ischaemiás stroke-juk. Így bízunk benne, hogy a munka elég jó megközelítése egy kizárólag akut eseteket tartalmazó kohorsznak.

5.1.5. A tanulmány korlátai

Vizsgálatunknak van néhány korlátja. Egyrészt a kórházi kibocsátási kódok pontosságát nem ellenőriztük. Ehhez szükség lett volna minden eset egyéni azonosítására és követésére, ami összeférhetetlen anonimizált epidemiológiai adatbázisokkal.

Másrészt, nem kutattuk fel valamennyi lehetséges köztes tényezőt, amely által a hátrányos társadalmi-gazdasági környezet rontja a stroke kimenetelét, bár felmértük néhány rizikóbetegség prevalenciáját, korcsoportos gyakoriságát. Az életszínvonal összefüggése a stroke kimenetelével jól ismert, s ide tartozik számos olyan tényező (mint az iskolázottság, egyéni jövedelem stb), amelyet egyéni megkérdezés útján nyerhettünk volna (Dalstra és mtsai 2005, Cox és mtsai 2006). Korábban Folyovich és munkatársai ugyanebben a két kerületben vizsgálódva leírták, hogy a szegényebb kerületben magasabb volt a dohányzás, alkoholfogyasztás és a kezeletlen magasvérnyomás prevalenciája (Folyovich és mtsai 2015). Az életmódi, egyéni életszínvonalú tényezők feldolgozása nem lehetséges olyan anonimizált adatbázisokon alapuló epidemiológiai tanulmányokban, mint a miénk volt. De a lakókörnyezetre jellemző átlagjövedelmet

használni egy kerület társadalmi-gazdasági leírására tulajdonképpen bevett gyakorlat (Southern és mtsai 2005, Hanley és mtsai 2008).

Harmadrészt az általunk becsült incidencia kizárólag a kórházba utalt esetek adatain alapul. Ilyen módon alábecsülhetjük az incidencia és mortalitás adatokat, mivel az otthonukban kezelt, vagy a kórházba kerülés előtt elhalálozott súlyos eseteket nem vettük figyelembe. Bizonyos európai regiszterek szerint akut stroke esetében a kórházi felvétel aránya 84-95% között mozog (Mahonen és mtsai 2000, Tancioni és mtsai 2008, Stegmayr és mtsai 2003). Az EVSZ megbízásából végzett MONICA tanulmányban vizsgált két magyar stroke populációban a kórházban kezelt esetek aránya 91% illetve 98% volt (Asplund és mtsai 1996). Ezek alapján az általunk ischaemiás stroke csoportban becsült adatok nem állhatnak távol a valóságtól. Az ACV (ischaemiás stroke, állományvérzés és TIA) esetén ez a kérdés bonyolultabb, mivel a TIA esetek kórházi kezelési aránya jóval alacsonyabb a stroke-énál. Mijalski és kollégái 2015-ös áttekintő közleménye a TIA esetek kórházi felvételi arányát 0 és 30% közöttinek találta. A kódolási gyakorlat is megzavarhatja az enyhe ischaemiás stroke és a TIA elkülönítését kórházi diagnózisok alapján (Krarup és mtsai 2007, Olson és mtsai 2014). Habár abban egyetértés van és irányelv is, hogy a TIA sürgős ellátást igényel, de abban, hogy ez kórházban vagy járóbeteg ellátás keretében történjen, nincs konszenzus (Joshi és mtsai 2011).

Negyedrész nem mértünk fel olyan, a hosszú távú kimenetel szempontjából jelentős tényezőket, amelyekhez egyéni adatokra lett volna szükségünk. Nincsenek adataink például arra vonatkozóan, hogy a gyakoriság szempontjából felmért rizikóbetegségek kezelése mennyire volt megfelelő a két kerületben stroke előtt és stroke után, valamint hogy hosszú távon milyen volt a páciensek adherenciája a kezeléshez. A hatékony másodlagos prevenció befolyásolhatja a hosszú távú túlélést stroke után. Szintén nem volt információnk a stroke kezdetekor észlelt állapot súlyosságáról, ami a halálozási ráta közismert prediktora (Saposnik és mtsai 2008, Ingeman és mtsai 2011). Miután tanulmányunkban a VIII. kerületi csoport összességében fiatalabb, de a csoport halálozása mégis hasonló a XII. kerület összességében idősebb csoportjához, feltételezzük, hogy a VIII. kerületi páciensek súlyosabb állapotban kerülhettek felvételre. Ezt a feltételezésünket a társbetegségek magasabb VIII. kerületi prevalenciája is alátámasztja. Szintén nincsenek adataink a vizsgált csoportokban az ischaemiás stroke

altípusokra (TOAST csoportokra) vonatkozóan, pedig a hosszú távú túlélést ez szintén befolyásolhatta (Kolominsky-Rabas és mtsai 2001).

Végül pedig, a retrospektív megfigyeléses kohorsz vizsgálatunk további hátránya, hogy nem ismert az elhalálozott páciensek halálának pontos oka. Adatainkat az OEP (Országos Egészségbiztosító Pénztár) adatbázisából nyertük, így csak a halál időpontja elérhető az előzőleg ACV miatt kórházban kezelt, a két említett kerületből származó lakosok esetében. Az első év halálozása vélhetően közelebb áll a stroke okozta halálozáshoz, mint a hosszú távú adatok. Viszont nem valószínű, hogy az általunk leírt hosszú távú halálozás és a szigorúan stroke okozta halálozás közötti különbség jelentősen eltérjen a két kerület között. Ezzel szemben viszont az észlelt széttartó trend a két kerület betegeinek hosszú távú sorsában hozzáadhat annak megértéséhez, hogyan fejtik ki hatásukat a társadalmi-gazdasági különbségek.

5.1.6. A tanulmány erősségei

Vizsgálatunknak számos erőssége is van. Egyrészt jelentős, megbízható, országos adatbázisból leválogatott betegcsoportunk a vizsgálati időszakban a két kerület valamennyi kórházba felvett ACV betegét magába foglalta. Másrészt a hat éves beválogatási időszak lehetővé tette, hogy jelentős beteglétszámmal dolgozzunk, így a különböző korcsoportokban is értékelhető számú beteg volt. Harmadrészt az anonimizált esetekhez tartozó egyedi betegazonosító kód azt is lehetővé tette, hogy a rizikóbetegségeket is felmérjük. Végül pedig több mint ötéves követési adataink vannak minden páciens esetében és az esetek 65%-ában a követési időtartam meghaladta a tíz évet. A felsorolt erősségek mellett a tanulmányunk hiánypótló. Ismereteink szerint nem volt hasonló nagyságrendű stroke felmérés Közép-Kelet Európában.

5.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében

5.2.1. Az adatok hitelessége és a tanulmány hiányosságai

Ehhez hasonló, nemzeti szintű adatbázisok egymás mellé rendeléséből létrehozott nemzetközi adatbázisnál mindig különös jelentősége van annak, hogy mennyire lehetséges a nemzeti szintű adatok egymás közötti összehasonlítása. Az adatok gyűjtése a különböző országokban nem történik szükségszerűen azonos elvek alapján, azonos módszerekkel.

- a) A kórházi kibocsátáskor adott diagnózisok érvényességére vonatkozó információk három országban elérhetőek. Finnországban 80%-os (Sund és mtsai 2012), Svédországban 92%-os szenzitivitást írtak le (Köster és mtsai 2013). Magyarországon az OEP felé lejelentett kódok 99%-ban megfelelnek a kórházi zárójelentésben szereplő diagnózisoknak (Ajtay és mtsai 2015).
- b) Az, hogy az index stroke valóban akut esemény, vagy egy korábbi stroke rehospitalizációja, szintén vitatható. Magyarországon az ischaemiás stroke az esetek 54-84%-ban ápolást indokló fődiagnózisként szerepel (Ajtay és mtsai 2015). Ez utóbbi adat, valamint a tanulmányban alkalmazott nemzetközi gyakorlat – hogy ha az index stroke előtti 365 napban a páciens osztályos ellátásban részesült I60, I61, I63, I64 fődiagnózis kóddal, akkor kizártuk a vizsgálatból – teszi valószínűvé, hogy a vizsgálatba vont esetek valóban akut eseményeknek felelnek meg.
- c) Az is kérdéses, hogy a mi vizsgálatunkban szereplő, kórházi adatbázisokból származó incidencia mennyire felel meg a teljes stroke illetve ischaemiás stroke incidenciának. A vizsgálatban résztvevő országok közül nem mindegyikben érhető el arra vonatkozó adat, hogy a stroke esetek hányadrészét kezelik kórházi körülmények között. Ez az adat elérhető Olaszországra (Tancioni és mtsai 2008), Svédországra (Stegmayr és mtsai 2003) és Finnországra (Mahonen és mtsai 2000) vonatkozóan és a kórházi kezelés arányát 84-95% közé teszi. Skóciában és Hollandiában jellemző gyakorlat az otthonkezelés is, ezért a két incidencia-érték (kórházban kezelt és teljes esetszám) igen eltérhet egymástól (Turner és mtsai 2015, Hollander és mtsai 2003).
- d) A kódolási gyakorlat országonként eltérő volta (amire például az ischaemiás stroke igen széles skálán - 47-89% között - változó aránya is utalhat) szintén befolyásolhatja az adatokat. Változatos értékeket mutatott a meg nem határozottként (I64) kódolt

stroke aránya a EuroHOPE projekt 2007-es felmérésében (Malmivaara és mtsai 2015). Feltételezzük, hogy a skóciai, igen alacsony ischaemiás stroke incidencia, amely a populációs vizsgálatok eredményéhez képest is feltűnően eltér, a helyi kódolási gyakorlatnak köszönhető (Stroke Association Workgroup 2013).

5.2.2. Az ischaemiás stroke incidenciája

Valamennyi, a tanulmányban részt vevő ország adataihoz képest a magyarországi incidenciacsökkentés a legmagasabb. A korábban leírt okok miatt (kódolási és otthonápolási gyakorlat) a skót és hollandiai adatokkal való összehasonlításnak nem igazán van létjogosultsága. Az olasz, svéd, finn incidenciacsökkentéseknek a magyarországi incidenciacsökkentés nagyjából a duplája.

Az EVSZ adataihoz (Truelsen és mtsai 2006) és az említett országokban végzett populációs alapú vizsgálatokhoz képest (Hollander és mtsai 2003, Corso és mtsai 2009, Syme és mtsai 2005, Stegmayr és mtsai 2003, Feigin és mtsai 2009, Heuschmann és mtsai 2009) azonban az itt leírt incidenciacsökkentések alacsonyabbak. Ezt három tényező magyarázhatja: jelen vizsgálatunkban hospitalizált és nem teljes stroke incidenciával dolgoztunk; a kódolási gyakorlat is torzíthatja az adatokat; a lakosság-alapú felmérések korábban készültek, mint a EuroHOPE stroke vizsgálata. Az is ismert, hogy a vizsgálat időintervalluma alatt is érvényesül a stroke incidenciacsökkentésének tendenciája.

5.2.3. Rizikóbetegségek az ischaemiás stroke-ot megelőző egy évben

Arra vonatkozó ismereteink, hogy a stroke miatt hospitalizált betegek társbetegségeinek kódolása a kórházi adatbázisokban az index eseményt megelőző 365 napban mennyire felel meg a valós társbetegség-gyakoriságnak a különböző országokban, szintén nincsenek. Az sem ismert, hogy a vizsgálatban részt vevő országok között van-e ebben jelentős különbség. A kórházi adatbázisok valószínűleg súlyosabb betegségekre vonatkozó adatait a betegség-specifikus gyógyszerek kiváltásából származó, vélhetően enyhébb kórképekre vonatkozó információkkal próbáltuk kiegészíteni. Tehát az itt tárgyalt adatok nemcsak a rizikóbetegségekről, hanem az elsődleges megelőzésről is tartalmaznak ismereteket. Az adatszerzés potenciális hibái ellenére a rizikóbetegségek itt

leírt prevalenciája nagyságrendileg megfelel a populáció alapú felméréseknek (Heuschmann és mtsai 2009, Rothwell és mtsai 2005).

A 13. ábrában szereplő rizikóbetegségek gyakoriságában nincs olyan nagyságrendű különbség az országok között, mint az ischaemiás stroke incidenciája tekintetében. A magasvérnyomás-betegség volt a leggyakoribb társbetegség, országonként 60% és 80% közötti gyakorisággal. Magyarországon volt a legmagasabb a magasvérnyomásos illetve ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegek aránya. Az ischaemiás szívbetegség, diabetes, pitvarfibrilláció gyakorisága sem mutat nagyságrendi eltérést az országok között. Az utóbbi két betegcsoportban nem Magyarország vezet. Jelentős következtetést levonni a kezelt rizikóbetegségek gyakoriságából a stroke incidenciára vonatkozóan nemigen lehet. Talán annyit mondhatunk el, hogy az itt leírt rizikó-profil nem magyarázza kielégítően a többi országhoz képest durván kétszeres magyarországi ischaemiás stroke incidenciát. Lehetséges, hogy ha a kezeletlen társbetegségek gyakoriságát elemeztük volna, az több magyarázattal szolgált volna ebben a kérdésben.

5.2.4. Halálozás

A hat ország adatai közül a magyarországi 30, 90 és 365 napos halálozás egyedül a skóciai adatokkal mutat hasonlóságot. A többi négy ország adataihoz képest látványosan rosszabbak a halálozási adataink, az olasz értékekhez képest durván kétszeresek. A Magyarországon magasabb akut (30 napos) halálozást több dolog magyarázhatja: egyrészt láttuk a stroke előtt rosszabb rizikó-profil. Másrészt a kezeletlen rizikóbetegségek aránya nem ismert, és sajnos a klinikai állapotról vonatkozóan sincsenek adataink egyik országból sem, ezek is hozzájárulhattak a magasabb akut halálozási arányhoz. A jelentősebb betegségteher, elsősorban a kezeletlen rizikóbetegségek súlyosabb stroke-hoz vezethettek. A klinikai állapot a stroke halálozás ismert prediktora (Fonarow és mtsai 2012, Grube és mtsai 2012). A 30 napon túli halálozás vonatkozásában az akutnál is nagyobb a különbség Magyarország és a többi ország között, ami a másodlagos prevenció, esetleg a rehabilitáció hiányosságára utalhat. A késői halálozás magas voltát legalább részben az általunk is leírt alacsony gyógyszerfelhasználási adatok (a hiányos másodlagos prevenció) magyarázhatják.

5.2.5. Gyógyszerfelhasználás ischaemiás stroke után

Az ischaemiás stroke utáni gyógyszerfelhasználás a másodlagos prevencióról szolgáltatott adatokat. Valamennyi gyógyszercsoport felhasználása tekintetében Magyarország az utolsó (a diabetes elleni szerek csoportjában osztozunk a svédekkel az utolsó helyen). Ez hozzájárulhat ahhoz, hogy az index esemény után egy évvel a magyar halálozási adatok olyan magasak a többi országhoz képest. A leglényegesebb, kevert véralvadás- és vérlemezke-összeecsapódás gátló csoportban a svédek kétszer, a finnek több mint háromszor annyi gyógyszert fogyasztanak a stroke után, mint a magyarok. Ebből a csoportból sajnos teljességében hiányoznak az aszpirin felhasználásának adatai. Magyarországon az aszpirin a leggyakrabban alkalmazott antithromboticus gyógyszer stroke után, míg a többi, a vizsgálatban részt vevő országban a clopidogrel. A clopidogrel receptköteles, ezért megjelenik itt az adatok között, az aszpirin viszont nem vényköteles, tehát nem jelenik meg az adatok között. Ez tehát egyik oka lehet az az alacsony hazai antithromboticus gyógyszerfelhasználási értéknek. Viszont igen szomorú eredmény, hogy – bár az országban a stroke előtt (!) ismert pitvarfibrilláció gyakorisága 5% körüli – a warfarin használata a stroke után 1% körüli értéket mutat. Az acenokumarol használatával kiegészítve ez az arány 3% körülire tehető. Ez utóbbi feltételezést arra alapozzuk, hogy 2009-ben az acenokumarolból országosan kétszer annyi fogyott, mint warfarinból. Tehát a véralvadásgátló használata a stroke után vélhetően nem éri el a stroke előtti igényt sem. A vérzsírcsökkentők használatának csoportjában szintén körülbelül kétszerese a svéd és a finn adat is a magyar értékhez képest.

Összességében – míg incidenciacsökkentés és halálozás tekintetében a magyarországi adatok a legmagasabbak – a gyógyszerfelhasználás a kiemelt gyógyszercsoportok tekintetében messze elmarad a többi ország mögött. Ezek alapján a másodlagos prevenció országunkban elmaradott a többi országhoz viszonyítva és valószínűleg a valós igényekhez képest is.

5.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében

Az elemzés eredményeként a következőket találtuk. A stroke súlyossága felvételtkor és a stroke előtt egyedül élés növelte az akut fázisban való elhalálozás esélyeit. A kibocsátáskor súlyosabb életviteli korlátozottság a követésnél rosszabb életminőséggel párosult. A stroke után lakás társas vonatkozása befolyásolta az életminőséget. Azok, akik képesek voltak egyedül élni a stroke után, jobb életminőségről számoltak be azokhoz viszonyítva, akik társsal éltek, még inkább azokhoz képest, akiknek családi gondozójuk volt; a leggyengébb életminőséget azok jelezték, akik hivatásos segítővel éltek. A posztakut kórházi kezelés tartama (az újabb kórházi felvétel során adódó ápolási napok száma) negatívan befolyásolta az életminőséget: öt napon túl, minél hosszabb volt a kórházi tartózkodás, annál gyengébb volt a követéskor mért életminőség. A betegelégedettség minden alcsoportjának egyetlen független prediktora az életminőség volt. A globális betegelégedettséget negatívan befolyásolta a stroke súlyossága, míg pozitívan a trombolízis.

5.3.1. Esethalálozás

Ami az akut és követéses halálozást illeti, igen alacsony a betegek létszáma az egyes alcsoportokban. Emiatt bármilyen következtetés korlátozott értékű. Úgy találtuk, hogy a stroke súlyossága és a stroke előtti magányos életvitel növeli az akut elhalálozás esélyét. Ezek az összefüggések jól ismertek. Az időskor és a stroke súlyossága a stroke korai és késői halálozásának legfontosabb prediktorai (Andersen és mtsai 2011, Bentsen és mtsai 2014). A stroke előtti egyszemélyes életvitel szintén rontotta a halálozást stroke után (Lindmark és mtsai 2014).

Az említett fenti összefüggéseken túlmenően úgy tűnik, hogy a VIII. kerületből való származás is súlyosbíthatja az akut fázisban az elhalálozás esélyeit.

A VIII. kerületi stroke betegek összességében valamivel idősebbek voltak, mint a nem VIII. kerületi csoport. Ezzel szemben a VIII. kerületi csoport halottjai fiatalabbak voltak, mint a nem VIII. kerületi csoport halottjai. Történt ez annak ellenére, hogy a stroke halálozás egyik legfontosabb prediktora az életkor – minél idősebb valaki, annál nagyobb eséllyel lesz halálos kimenetelű a stroke-ja. A VIII. kerületi csoporton belül a klinikai

állapot a kórházi felvételkor súlyosabb volt a fiatalabbak körében, míg a nem VIII. kerületi csoportban épp ellenkezőleg, az idősebbek körében volt szignifikánsan súlyosabb a stroke.

Ez összecseng a dolgozatban bemutatott korábbi tanulmányunk eredményével (Szöcs és mtsai 2019), miszerint a VIII. kerületi stroke betegek szignifikánsan fiatalabbak a stroke idején, itt magasabb volt a hypertonia és a diabetes prevalenciája, illetve VIII. kerületből a fiatalabb korban stroke-ot szenvedett betegek hosszú távú halálozása jelentősen magasabb, mint a hasonló életkorú gazdagabb kerületi csoporté. Miután Magyarországon egységes az egészségbiztosítási rendszer, valószínűtlen, hogy a kerületek közötti különbség az eltérő hospitalizációs szokásoknak lenne a következménye.

5.3.2. Életminőség

Több tényező bizonyult az életminőség független prediktorának: életkor, életviteli korlátozottság mértéke kibocsátáskor, betegelégedettség, az akut és posztakut kórházi tartózkodás hossza, a stroke utáni életvitel társas aspektusa.

A páciensek állapota az akut ellátásból való kibocsátáskor (mRS) előre jelzi az EQ5D és Q15D-ben kifejezett életminőséget. Minél súlyosabb a páciens életvitelbeli korlátozottsága kibocsátáskor, annál rosszabb az életminőség a követés során. Ez az összefüggés igen ésszerű és többször leírták már (Carod-Artal és mtsai 2009, Opara és mtsai 2010, King és mtsai 1996). A stroke utáni életvitel társas aspektusa szintén egyértelműen befolyásolta a követéskor jelentett életminőséget. Azok, akik képesek egyedül élni, jobb életminőségről számolnak be azokhoz képest, akik társsal élnek. Még nagyobb a különbség azok kárára, akik családi segítővel élnek, de a leggyengébb életminőséget azok jelzik, akik hivatásos segítővel élnek. Az összefüggés fordítottja – a stroke súlyossága előre jelzi a másokra utaltság mértékét és az életminőséget – ismert és érthető (Carod-Artal és mtsai 2009). Elgondolkodtató, hogy vizsgálatunk eredményei szerint a stroke utáni életvitel (egyedül, társsal, családi vagy hivatásos segítővel) az életminőséget az olyan ismert változóktól függetlenül, mint az életviteli korlátozottság, előre jelzi. Lehetséges, hogy a statisztikai feldolgozás ellenére ez a leletünk mégis a korlátozottság és az életminőség összefüggésére utal, hiszen a stroke utáni korlátozottság mértéke alapvetően befolyásolja, képes-e a páciens önálló, független életvitelre. De, ha hihetünk az eredményeinknek, akkor a szociális otthonokba bocsátott betegek rosszabb

életminőségét javíthatnánk az otthonápolás lehetőségeinek bővítésével, esetleg a stroke-ot túlélők és gondozóik fokozott szociális megsegítésével.

Az életminőség és az akut kórházi kezelés tartama közötti erős korrelációt már dokumentálták (Cumming és mtsai 2019, Fjaertoft és mtsai 2004).

Tanulmányunkban az akut kórházi kezelés tartamán kívül a posztakut ellátás (rehabilitáció vagy egyéb kórházi kezelés) tartama is a stroke utáni életminőség független prediktora volt. Az öt napnál hosszabb posztakut kórházi tartózkodás (és kifejezetten a harminc napnál is hosszabb) negatívan befolyásolta a 3 hónap után mért életminőséget. Ezek alapján a posztakut kórházi kezelés nemcsak költséges beavatkozás, de ronthatja a páciensek életminőségét. A posztakut kórházi kezelés (pl. rehabilitáció) jelezheti azt, hogy a páciens életviteli korlátozottsága súlyosabb a többi betegénél és ez indokoltá teszi a tartósabb hospitalizációt. De annak a kifejeződése is lehet, hogy a páciens szociális hálója hiányos. A stroke után nem teljesen független és ugyanakkor családi segítséget nélkülöző páciensek esetében azért lehet hosszabb a posztakut ellátás, hogy lehetővé tegye a stroke utáni gondozás megoldását.

A stroke súlyosságának összefüggését a kórházi tartózkodás tartamával és a kibocsátási célintézménnyel már dokumentálták (Brown és mtsai 2015, Elwood és mtsai 2009). De a posztakut kórházi tartózkodás tartama eddig nem szerepelt az életminőség számos prediktora között (Lopez-Espuela és mtsai 2015, Owolabi 2010). Számos adat szól a kórházi rehabilitáció előnyei mellett (Conroy és mtsai 2009, Deutsch és mtsai 2006). A Stroke Unit Trialists' Collaboration (2013) szerint a stroke centrum szükség esetén jelentős tartamú rehabilitációt nyújt, tehát a stroke egységben való kezelés javaslata maga is a kórházi rehabilitáció felé billenti a mérleget. Ennek ellenére leírtak már jelentős életminőségromlást is a kórházi rehabilitációt követően (Hopman és mtsai 2003). Az Early Supported Discharge Trialists (Korai Támogatott Kibocsátás munkacsoportja) számos érvet sorakoztat fel amellet, hogy indokolt lehet a kórházi kezelést minél rövidebbre fogni egy válogatott betegcsoportban a hosszú távú életviteli korlátozottság leküzdése érdekében (Langhorne és mtsai 2017, Early Supported Discharge Trialists 2005). Az utóbbi mondat kulcs-kifejezése a válogatott csoport lehet: ami a betegek egy részének megfelelő, az mások számára előnytelennek bizonyulhat. További kutatásra van szükség a kórházban történő, illetve a páciens hazabocsátása utáni támogatott rehabilitáció hosszú távú kimenetelének a felmérésére.

Habár a nem házas családi állapot és a szegényesebb szociális háló gyengébb rehabilitációs potenciálhoz vezethet (Twiggs és mtsai 1998, Ween és mtsai 2000), a családi állapot nem tartozott az életminőség prediktorai közé tanulmányunkban.

A TOAST osztályozást, mint a halálos vagy életviteli korlátozottsággal járó kimenetel lehetséges előrejelzőjét, már tanulmányozták: csak a lacunaris infarctus befolyásolja a kimenetelt a stroke súlyosságától független módon (Adams és mtsai 1999). A TOAST osztályozás és életminőség összefüggését vizsgáló munkák hiányoznak. Eredményeink szerint a cardiogen embolia okozta stroke-hoz jobb életminőség társul, mint a nagyérbetegséghez. Ez nincs összhangban az eddigi eredményekkel, miszerint a cardiogen embolia okozta agyinfarctus súlyosabb életviteli korlátozottsághoz vezet (Tu és mtsai 2015). Az, hogy a kisérbetegség okozta stroke valamelyest jobb életminőségi kimenetelt jelez előre, mint a nagyérbetegség, hihetőbb az eddigi ismeretek birtokában (Adams és mtsai 1999). Vélhetően a TOAST osztályozással kapcsolatos eredményeink jelentőségét is korlátozza a betegcsoportok alacsony száma.

5.3.3. Betegelégedettség

Tanulmányunkban a jobb életminőségről beszámoló páciensek nagyobb fokú elégedettséget jelentenek a kapott ellátással és vice versa. A páciensek elégedettsége, mint az életminőség egyik fontos prediktora, ismert volt eddig is (Nunes és mtsai 2017). A betegelégedettség minden alcsoportját befolyásolta az életminőség. A jobb életminőséget jelentő páciensek elégedettebbek az orvosokkal, a nővérekkel, az ellátás szervezésével és általánosan a kapott ellátással.

Az összes felmért tényező közül úgy tűnik, hogy az életminőségen kívül csak a stroke súlyossága bír jelentős hatással a betegelégedettség majdnem összes jellemzőjére. A kórházi felvételkor súlyosabb állapotban levő páciensek alacsonyabb fokú elégedettségről számolnak be általánosan és a nővérekkel kapcsolatban (az enyhe stroke-ot szenvedett betegekhez képest). A trombolízis megtörténte szintén jelentős hatást gyakorolt, mégpedig pozitívat, a globális betegelégedettségre és a nővérekkel való elégedettségre. A betegelégedettség javítása által tovább szaporodik a trombolízis kedvező hatásainak száma. Ennek az összefüggésnek a leírására vonatkozó irodalmi adatot még nem találtunk.

Az összes többi felmért tényező közül egy sem befolyásolta a betegelégedettséget. Ez összhangban van azzal az ismerettel, hogy a pácienseknek a kapott ellátással való elégedettségét direkt módon befolyásolni nem egyszerű (Hall és mtsai 1990, Tucker és mtsai 2000). Az is felmerül, mennyire tájékozottak a páciensek a stroke ellátásával kapcsolatban. Vélhetően, ha a betegeknek az az élményük, hogy valamilyen módon hatással lehetnek a kapott ellátásra, akkor árnyaltabb visszajelzést adnak, többen fejezik ki elégedetlenségüket. Holmquist szerint a betegelégedettséget javította, ha a páciensek aktívan befolyásolhatták a kapott ellátást (Holmquist és mtsai 2000) illetve a kedvezőbb beteg/nővér arány is (Aiken és mtsai 2012). A járóbetegellátás keretében szervezett rehabilitációhoz szintén jobb betegelégedettség társult (Holmquist és mtsai 2000, Aiken és mtsai 2012, Chumbler és mtsai 2015). Ennek ellenére vizsgálatunkban az otthonukba bocsájtott betegek, akik független életvitelt folytattak vagy családi, esetleg hivatásos segítséget kaptak, nem értékelték magasabbra az ellátást, amelyben részesültek, mint azok, akik rehabilitációs intézményekbe vagy krónikus osztályokra kerültek.

5.3.4. A tanulmány korlátai

Tanulmányunk korlátai közé tartozik, hogy a beteglétszám viszonylag alacsony volt. Emiatt az életminőséget befolyásoló tényezők felmérése korlátozott. Másrészt vizsgálataink során csak a stroke előtti depresszió tényét mértük fel. Nem végeztünk a stroke után depresszió szűrést, pedig ez az életminőség egyik jelentős előrejelzője és a betegelégedettséget is negatívan befolyásolhatja (Carod-Artal, 2009). Harmadrészt nem mértük fel sem az akut szakaszban, sem pedig később sorozatosan az életminőséget, így annak változásáról nem tudunk beszámolni.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

6.1. Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben

Tanulmányunk ezen részében, amely Budapest egyik legszegényebb és leggazdagabb kerületében élők adatait hasonlítja össze, úgy találtuk, hogy az agyérkatasztrófa a szegényebb kerületben fiatalabb embereket érint, valamint gyakrabban és súlyosabb kimenetellel sújt, mint a tehetősebb kerületben. A VIII. kerületi betegek fiatalabbak, illetve itt az incidencia és a mortalitás is magasabb, mint a XII. kerületben. Az esethalálozás eredményei érdekesek annyiban, hogy bár a VIII. kerületi páciensek kora fiatalabb, az esethalálozás az összességében idősebb XII. kerületi csoportéhoz hasonló. A kumulatív túlélés a követés során magasabb a XII. kerületben. Az általános és cardiovascularis társbetegségek prevalenciája a VIII. kerületben a fiatalabb, a XII. kerületben az idősebb korcsoportokban magasabb. A metabolikus társbetegségek valamennyi korcsoportban gyakoribbak a VIII. kerületben a XII-hez képest.

A két kerület fiatal csoportjai közötti szakadék a stroke után eltelt idővel nő, míg a két kerület idősebb csoportjaira ez kevésbé jellemző. Konkrétan fogalmazva, a VIII. kerület betegei közül azok, akiket fiatalabb korban sújtott az agyérkatasztrófa a csoporton belül, az akut fázisban a XII. kerület hasonlóan fiatalabb korú betegeihez képest nagyobb arányban halnak meg, és az évek elteltével ugyanezen korcsoportok halottjainak aránya a VIII. kerület kárára tovább romlik. Ezek alapján olyan, mintha a VIII. kerületi páciensek korábban öregeznének és a biológiai koruk már a stroke előtt a jelentősebb betegségteher súlya alatt meghaladná a XII. kerületi kortársaikét. A stroke után ez a folyamat felgyorsulni látszik. Ahogy telik az idő a stroke után, a szegények és gazdagok egészségi állapota közötti szakadék mélyül, ami tanulmányunkban a szegényebb kerület magasabb hosszú távú halálozási arányában nyilvánul meg.

6.2. Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében

A hat európai ország stroke és kiemelten az ischaemiás stroke adatait vizsgálva úgy találtuk, hogy az incidencia valamint a 30, 90 és 365 napos halálozás tekintetében a magyarországi adatok a legmagasabbak, mégis a stroke utáni gyógyszerfelhasználás a bemutatott gyógyszer-csoportok tekintetében elmarad a többi ország mögött. Az

ischaemiás stroke előtti egy év adatai alapján észlelt rizikóbetegség-gyakoriság a felmért országokban nagyságrendi eltérést nem mutat. Így az általunk talált magyarországi rizikófaktor-profil nem magyarázza meg az ischaemiás stroke incidenciájának és korai halálzásának a többi országhoz képest igen magas voltát. A hosszú távú halálzás és a gyógyszerfelhasználás adatai alapján a másodlagos prevenció országunkban elmaradott a többi országhoz és vélhetően a valós igényekhez képest is.

6.3. Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében

A kórházi tartózkodás tartama az akut illetve a posztakut szakaszban negatívan befolyásolta az életminőséget. A stroke utáni életvitel szociális oldala (társsal illetve családi vagy hivatásos segítővel él szemben a magányos életvitellel) szintén jelentősen befolyásolta a stroke túlélők életminőségét. Felmerül a kérdés, hogy a hosszú távú kimenetelt hogyan lehet javítani: intenzívebb kórházi rehabilitációval vagy a járóbeteg-rehabilitáció fejlesztésével. Indokolt lenne tanulmányozni a páciens otthonába történő korai kibocsátás és járóbeteg-rehabilitáció hatásait is a betegek későbbi életminőségére.

A betegelégedettséget negatívan befolyásolta a stroke súlyossága és pozitívan a trombolízis illetve a jobb életminőség. A trombolízis az ismert kedvező hatásain túlmenően még a páciensek ellátással kapcsolatos elégedettségét is növelhetné.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Magyarország világviszonylatban élen jár stroke incidencia és mortalitás tekintetében, valamint az ország egyes régiói közötti különbség is jelentős. Ennek valószínű magyarázata az ország társadalmi-gazdasági helyzete. A régiók közötti különbségek mértéke és magyarázata nem ismert.

A társadalmi-gazdasági különbségek hatását, mibenlétét elemeztük három vizsgálatban. Egyrészt retrospektív longitudinális kohorsz vizsgálatban mértük fel a stroke incidenciát, esethalálózást, mortalitást, rizikófaktorokat, az ország fővárosának egy szegény és egy gazdag kerületében. Másrészt hat európai ország kórházi alapú nemzeti adatbázisaiból egyetlen nemzetközi adatbázist alkotva vizsgáltuk a stroke jellegzetességeit. Harmadrészt kislétszámú betegcsoporttal, egyéni követéssel mértük fel a szociális és más tényezők hatását a stroke utáni életminőségre és a kapott ellátással való elégedettségre.

A két budapesti kerület közel ötezer stroke betegének adatai alapján a gazdagabb XII. kerületi betegekhez viszonyítva a szegényebb, VIII. kerületi betegek a vizsgált akut cerebrovasculáris betegségek minden csoportjában fiatalabbak. A korra standardizált incidenciacsökkentés és mortalitás is magasabb itt. Az esethalálózás, valamint a cardiovascularis és metabolikus betegségteher is a VIII. kerület fiatalabb korcsoportjait érinti súlyosabban.

A hat európai ország mezőnyében Magyarország vezet ischaemiás stroke incidenciacsökkentés és halálcsökkentés tekintetében, a betegek itt a legfiatalabbak. A stroke előtt ismert rizikótényezők nem magyarázzák ezt. A stroke után másodlagos prevenció céljából történő gyógyszerfelhasználás Magyarországon a legalacsonyabb.

A harmadik tanulmányban az életminőség prediktorai közül kiemelendő, hogy a posztakut kórházi kezelés hosszabb volta, illetve a stroke utáni életvitelben a családi vagy hivatásos segítő igénye rontotta az életminőséget. Az ellátással való elégedettséget a stroke súlyossága rontotta, a jobb életminőség és a trombolízis megtörténte javította.

A hátrányos gazdasági helyzet szerepe a stroke kialakulásában és kimenetelében Budapest kerületeinek összehasonlításakor is igazolódott. Az egészségügyi ellátórendszer fejlesztésének tervezésekor kiemelt figyelmet kell fordítani a gazdaságilag hátrányos helyzetű régiókban úgy az akut ellátás, mint a járóbeteg rehabilitáció és a stroke prevenció eredményességének növelésére.

8. SUMMARY

Stroke incidence and mortality in Hungary is one of the highest in international comparison. The difference amongst the regions within the country is also considerable. The role of socioeconomic deprivation in these associations is assumed, but has never been analyzed to its extent. To evaluate these associations, we performed three studies.

In the first project we performed a retrospective longitudinal cohort analysis of almost 5,000 patients with acute cerebrovascular diseases (i.e. ischemic and hemorrhagic stroke, TIA), residents of the poorest and the wealthiest districts of the capital. We found that the age-standardized incidence and mortality is higher, the age of the patients is younger in the disadvantaged district. The younger groups within the poorer district (compared to the same-age groups of the wealthier neighborhood) had higher case-fatality, and general, metabolic and cardiovascular disease burden. This study reveals a patient group in need of more intensive measures of stroke prevention and management.

In the second study we have constructed a six-country international stroke database from national hospital-based registries. Among the countries assessed, Hungary had the highest stroke incidence, early and late case fatality, despite Hungarian patients being the youngest. Risk diseases recorded in the year before the stroke were similar among the countries. The use of medications for secondary prevention was lowest in Hungary. We conclude that the risk factors known prior to the stroke do not explain the higher incidence and early fatality in our country. The suboptimal use of preventive medication after stroke might partly explain the highest late case fatality among the countries.

In the third study we evaluated the possible social, demographic and stroke-related predictors of quality of life and satisfaction with the care received in 200 patients three months after stroke. We found that prolonged (especially longer than 30-days) postacute stay during rehospitalization and the need for family or professional help in dwelling after stroke is related to worse quality of life. Independent predictors of patient satisfaction were: stroke severity, quality of life, and having had thrombolysis. Stroke severity worsened, quality of life and thrombolysis increased satisfaction.

Comparing districts of Budapest our study confirmed the effects of socioeconomic deprivation on stroke risk and outcome. When organizing health care services special attention is needed for disadvantaged regions. The efficacy of acute care, primary and secondary prevention and home-based rehabilitation should be improved.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. (1999) Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53(1): 126-131.
2. Addo J, Ayerbe L, Mohan KM, Crichton S, Sheldenkar A, Chen R, Wolfe CD, McKeivitt C. (2012) Socioeconomic status and stroke - An updated review. *Stroke*, 43: 1186-1191.
3. Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, Sloane DM, Busse R, McKee M, Bruyneel L, Rafferty AM, Griffiths P, Moreno-Casbas MT, Tishelman C, Scott A, Brzostek T, Kinnunen J, Schwendimann R, Heinen M, Zikos D, Sjetne IS, Smith HL, Kutney-Lee A. (2012) Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ*, 344: e1717.
4. Ajtay A, Oberfrank F, Bereczki D. (2015) A kórházi adatlapok jelentéseinek alkalmazhatósága epidemiológiai elemzésekre az ischaemiás cerebrovascularis betegségek példája alapján. *Orv Hetil*, 156: 1540-1546.
5. Al-Turk B, Harris C, Nelson G, Smotherman C, Palacio C, House J. (2018) Poverty, a risk factor overlooked: a cross-sectional cohort study comparing poverty rate and cardiovascular disease outcomes in the state of Florida. *J Investig Med*, 66(3): 693-695.
6. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2018) Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update. A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 137: e67–e492.
7. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TJ. (2011) Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26 818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke*, 42: 2806-2812.
8. Asplund K, Rajakangas AM, Kuulasmaa K, Thorvaldsen P, Bonita R, Stegmayr B, for the WHO MONICA Project. (1996) Multinational comparison of diagnostic

procedures and management of acute stroke—the WHO MONICA Study. *Cerebrovasc Dis*, 6: 66–74.

9. Aszalós Z, Radnóti L, Nagy Z. (1999) Kockázati tényezők különböző stroke betegcsoportokban (A Budapesti Stroke Adatbank 500 esetének elemzése). *Orv Hetil*, 140: 1155–1163.

10. Avendano M, Boshuizen HC, Schellevis FG, Mackenbach JP, Van Lenthe FJ, Van den Bos GAM. (2006) Disparities in stroke preventive care in general practice did not explain socioeconomic disparities in stroke. *J Clin Epidemiol*, 59: 1285-1294.

11. Avendano M, Kunst AE, Huisman M, van Lenthe F, Bopp M, Borrell C, Valkonen T, Regidor E, Costa G, Donkin A, Borgan JK, Deboosere P, Gadeyne S, Spadea T, Andersen O, Mackenbach JP. (2004) Educational level and stroke mortality. A comparison of 10 European populations during the 1990s. *Stroke*, 35: 432-437.

12. Baumann M, Le Bihan E, Chau K, Chau N. (2014) Associations between quality of life and socioeconomic factors, functional impairments and dissatisfaction with received information and home-care services among survivors living at home two years after stroke onset. *BMC Neurol*, 14: 92.

13. Belicza É, Mihalicza P, Lám J, Surján C. (2016) A EuroHOPE kutatási program módszertana. *Orv Hetil*, 157(41): 1619-1625.

14. Bentsen L, Christensen L, Christensen A, Christensen H. (2014) Outcome and risk factors presented in old patients above 80 years of age versus younger patients after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23: 1944-1948.

15. Bereczki D, Ajtay A, Óváry Cs, Nagy Z. (2014) A hazai stroke-epidemiológia jellegzetességei az elmúlt két évtizedben. Nemzeti stroke-programok. *Vascularis Neurologia*, 6(1): 3-8.

16. Bereczki D, Mihálka L, Fekete I, Valikovics A, Csepany T, Fulesdi B, Bajkó Z, Szekeres C, Fekete K, Csiba L. (2009) The Debrecen Stroke Database: demographic characteristics, risk factors, stroke severity and outcome in 8088 consecutive hospitalised patients with acute cerebrovascular disease. *Int J Stroke*, 4: 335-339.

17. Brown A, Therneau TM, Schultz TM, Niewczyk PM, Granger CV. (2015) Measure of functional independence dominates discharge outcome prediction after inpatient rehabilitation for stroke. *Stroke*, 46: 1038-1044.
18. Brown AF, Liang L, Vassar SD, Stein Merkin S, Longstreth WT, Ovbiagele B, Yan T, Escarce JJ. (2013) Neighborhood socioeconomic disadvantage and mortality after stroke. *Neurology*, 80: 520-527.
19. Carod-Artal FJ, Egido JA. (2009) Quality of life after stroke: the importance of a good recovery. *Cerebrovasc Dis*, 27(1): 204-214.
20. Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. (2009) Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke*, 4: 2812-2819.
21. Chumbler NR, Li X, Quigley P, Morey MC, Rose D, Griffiths P, Sanford J, Hoenig H. (2015) A randomized controlled trial on stroke telerehabilitation: The effects on falls self-efficacy and satisfaction with care. *J Telemed Telecare*, 21: 139-143.
22. Conroy BE, DeJong G, Horn SD. (2009) Hospital-based stroke rehabilitation in the United States. *Top Stroke Rehabil*, 16: 34-43.
23. Corso G, Bottacchi E, Giardini G, De la Pierre F, Meloni T, Pesenti Campagnoni M, Ponzetti C, Veronese Morosini M. (2009) Community based study of stroke incidence in the Valley of Aosta, Italy. *CARE Cerebrovascular Aosta Registry: years 2004-2005. Neuroepidemiology*, 32: 186–195.
24. Cox AM, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe D. (2006) Socioeconomic status and stroke. *Lancet Neurol*, 5: 181-188.
25. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, Elkind MS, Griffith P, Gorelick PB, Howard G, Leira EC, Morgenstern LB, Ovbiagele B, Peterson E, Rosamond W, Trimble B, Valderrama AL, American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2011) Racial-ethnic disparities in stroke care: The American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(7): 2091-2116.

26. Cumming TB, Churilov L, Collier J, Donnan G, Ellery F, Dewey H, Langhorne P, Lindley RI, Moodie M, Thrift AG, Bernhardt J, AVERT Trial Collaboration group. (2019) Early mobilization and quality of life after stroke: Findings from AVERT. *Neurology*, 93(7): e717-e728.
27. Dalstra JAA, Kunst AE, Borrell C, Breeze E, Cambois E, Costa G, Geurts JJ, Geurts JJ, Lahelma E, Van Oyen H, Rasmussen NK, Regidor E, Spadea T, Mackenbach JP. (2005) Socioeconomic differences in the prevalence of common chronic diseases: an overview of eight European countries. *Int J Epidemiol*, 34: 316–326.
28. Desai A, Bekelis K, Zhao W, Ball PA, Erkmen K. (2013) Association of a higher density of specialist neuroscience providers with fewer deaths from stroke in the United States population. *J Neurosurg*, 118(2): 431-436.
29. Deutsch A, Granger CV, Heinemann AW, Fiedler RC, Dejong G, Kane RL, Ottenbacher KJ, Naughton JP, Trevisan M. (2006) Poststroke rehabilitation: outcomes and reimbursement of inpatient rehabilitation facilities and subacute rehabilitation programs. *Stroke*, 37: 1477-1482.
30. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Consoli D, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Burger I, Ghetti A, Inzitari D, European BIOMED Study of Stroke Care Group. (2006) Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *J Neurol Sci*, 244: 143–150.
31. Early Supported Discharge Trialists. (2005) Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD000443.
32. Egészségügyi Minisztérium: A Szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programja. Kiss I, Kapócs G, Dózsa C (szerk). MOTESZ, 2006.március. Felelős kiadó: Rácz J. https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_evkozi/e_qli030b.html.
33. Elfassy T, Grasset L, Glymour MM, Swift S, Zhang L, Howard G, Howard VJ, Flaherty M, Rundek T, Osypuk TL, Zeki Al Hazzouri A. (2019) Sociodemographic Disparities in Long-Term Mortality Among Stroke Survivors in the United States. *Stroke*, 50(4): 805-812.

34. Elwood D, Rashbaum I, Bonder J, Pantel A, Berliner J, Yoon S, Purvin M, Ben-Roohi M, Bansal A. (2009) Length of stay in rehabilitation is associated with admission neurologic deficit and discharge destination. *PM&R*, 1: 147-151.
35. EORTC QOL Group: EORTC-PATSAT32, 2005. <http://groups.eortc.be/qol/eortc-patsat32>. Letöltve: 2016.04.26.
36. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. (2010) Evaluating the quality of society and public services. Second European Quality of Life Survey; 2010. <http://www.eurofound.europa.eu/publications/>. Letöltve: 2016.04.26.
37. EuroQoL Group, The EQ5D5L Questionnaire, 2015. <http://www.euroqol.org/about-eq-5d/valuation-of-eq-5d/eq-5d-5l-value-sets.html>. Letöltve: 2016.04.26.
38. Eurostat's task force. (2013) Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force. Eurostat, European Union. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-manuals-and-guidelines/-/KS-RA-13-028>. Letöltve: 2018.10.16.
39. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. (2009) Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*, 8: 355–369.
40. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C. (2014) Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 383(9913): 245–254.
41. Fekete K, Szatmári Sz, Szócs I, Szekeres Cs, Szász J, Mihálka L, Smolanka V, Kardos L, Csiba L, Bereczki D. (2014) Prestroke alcohol consumption and smoking are not associated with stroke severity, disability at discharge, and case fatality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(1): e31-37.
42. Ferrario MM, Veronesi G, Kee F, Chambless LE, Kuulasmaa K, Jørgensen T, Amouyel P, Arveiler D, Bobak M, Cesana G, Drygas W, Ferrieres J, Giampaoli S,

Iacoviello L, Nikitin Y, Pajak A, Peters A, Salomaa V, Soderberg S, Tamosiunas A, Wilsgaard T, Tunstall-Pedoe H on behalf of the MORGAM Project. (2017) Determinants of social inequalities in stroke incidence across Europe: a collaborative analysis of 126 635 individuals from 48 cohort studies. *J Epidemiol Community Health*, 71(12): 1210-1216.

43. Fjaertoft H, Indredavik B, Johnsen R, Lydersen S. (2004) Acute stroke unit care combined with early supported discharge. Long-term effects on quality of life. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 18(5): 580-586.

44. Folyovich A, Vastagh I, Kéri A, Majoros A, Koppány LK, Ajtay A, Laki Z, Gunda B, Erdei K, Lenti L, Dános Z, Bereczki D. (2015) Living standard is related to microregional differences in stroke characteristics within one city: the Budapest Districts 8 - 12 Project. *Int J Public Health*, 60: 487-494.

45. Fonarow GC, Pan W, Saver JL, Smith EE, Reeves MJ, Broderick JP, Kleindorfer DO, Sacco RL, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. (2012) Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity. *JAMA*, 308: 257–264.

46. Gaskin DJ, Roberts ET, Chan KS, McCleary R, Buttorff C, Delarmente BA. (2019) No Man is an Island: The Impact of Neighborhood Disadvantage on Mortality. *Int J Environ Res Public Health*, 16(7): E1265.

47. Geindex ArcAdat adatbázis. Idősoros elemzések minden szinten. (2019) <http://www.geindex.hu/jaras/arcadat-adatbazis-idosoros-elemzesek-minden-szinten/> Letöltve: 2019.06.04.

48. Glader EL, Edlund H, Sukhova M, Asplund K, Norrving B, Eriksson M. (2013) Reduced inequality in access to stroke unit care over time: a 15-year follow-up of socioeconomic disparities in Sweden. *Cerebrovasc Dis*, 36(5-6): 407-411.

49. Gokkaya NK, Aras MD, Cakci A. (2005) Health-related quality of life of Turkish stroke survivors. *Int J Rehabil Res*, 28(3): 229-235.

50. Grube MM, Koennecke HC, Walter G, Thümmeler J, Meisel A, Wellwood I, Heuschmann PU. (2012) Association between socioeconomic status and functional

impairment 3 months after ischemic stroke: The Berlin Stroke Register. *Stroke*, 43: 3325–3330.

51. Häkkinen U, Iversen T, Peltola M, Seppälä TT, Malmivaara A, Belicza É, Fattore G, Numerato D, Heijink R, Medin E, Rehnberg C. (2013) Health care performance comparison using a disease-based approach: The EuroHOPE project. *Health Policy*, 112(1-2): 100-109.

52. Hall JA, Dornan MC. (1990) Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med*, 30: 811-818.

53. Hanley GE, Morgan S. (2008) On the validity of area-based income measures to proxy household income. *BMC Health Serv Res*, 8: 79.

54. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD, European Registers of Stroke (EROS) Investigators. (2009) Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*, 40: 1557–1563.

55. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. (2003) Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74: 317–321.

56. Holmquist LW, Koch L, Pedro-Cuesta J. (2000) Use of healthcare, impact on family caregivers and patient satisfaction of rehabilitation at home after stroke in Southwest Stockholm. *Scand J Rehab Med*, 32: 173–179.

57. Hopman WM, Verner J. (2003) Quality of life during and after inpatient stroke rehabilitation. *Stroke*, 34: 801-805.

58. Hyun-Ju J, Ki-Jong K, Iok-Kon M. (2015) The relationship between stroke patients' socio-economic conditions and their quality of life: the 2010 Korean community health survey. *J Phys Ther Sci*, 27(3): 781–784.

59. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. (2011) In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*, 42: 3214-3218.

60. Joshi JK, Ouyang B, Prabhakaran S. (2011) Should TIA patients be hospitalized or referred to a same-day clinic? A decision analysis. *Neurology*, 77(24): 2082-2088.
61. Józán P. (1998) Az Agyérbetegségek halandóságának néhány fontosabb jellemzője. *Agyérbetegségek*, 4: 2-6.
62. Kapral MK, Wang H, Mamdani M, Tu JV. (2002) Effect of socioeconomic status on treatment and mortality after stroke. *Stroke*, 33(1): 268-273.
63. Kárpáti K, Brodszky V, Májer I, Gulácsi L, Boncz I, Bereczki D. (2007) Az akut stroke előfordulása és betegségterhe hazánkban, OEP-adatok alapján. *IME*, 6(1): 41-45.
64. Kerr GD, Slavin H, Clark D, Coupar F, Langhorne P, Stott DJ. (2011) Do vascular risk factors explain the association between socioeconomic status and stroke incidence: a meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*, 31: 57-63.
65. King RB. (1996) Quality of life after stroke. *Stroke*, 27: 1467-1472.
66. Klinger A. (2003) A budapesti kerületek halandósági különbségei. *Demográfia*, 46(2-3): 177-202.
67. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. (2001) Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 32(12): 2735-2740.
68. Kondo N, van Dam RM, Sembajwe G, Subramanian SV, Kawachi I, Yamagata Z. (2012) Income inequality and health: the role of population size, inequality threshold, period effects and lag effects. *J Epidemiol Community Health*, 66: e11.
69. Köster M, Asplund K, Johansson A, Stegmayr B. (2013) Refinement of Swedish administrative registers to monitor stroke events on the national level. *Neuroepidemiology*, 40: 240–246.
70. Központi Statisztikai Hivatal. Budapest számokban 2013. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 2014. http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/regiok/mesz/01_bp.pdf. Letöltve: 2019.06.04.

71. Központi Statisztikai Hivatal. Magyar Statisztikai Évkönyv, 2016. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 2017. http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/evkonyv/budapest_evk_2016.pdf. Letöltve: 2019.06.04.
72. Központi Statisztikai Hivatal. Népszámlálás 2011. http://www.ksh.hu/nepszamlalas/tables_regional_01. Letöltve: 2016.07.01.
73. Krarup LH, Boysen G, Janjua H, Prescott E, Truelsen T. (2007) Validity of stroke diagnoses in a National Register of Patients. *Neuroepidemiology*, 28: 150–154.
74. Kruithof WJ, van Mierlo ML, Visser-Meily JM, van Heugten CM, Post MW. (2013) Associations between social support and stroke survivors' health-related quality of life-a systematic review. *Patient Educ Couns*, 93(2): 169-176.
75. Langhorne P, Baylan S; Early Supported Discharge Trialists. (2017) Early supported discharge services for people with acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 7: CD000443.
76. Lee JT, Netuveli G, Majeed A, Millett C. (2011) The effects of pay for performance on disparities in stroke, hypertension, and coronary heart disease management: interrupted time series study. *PLoS One*, 6(12): e27236.
77. Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. (2009) Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *C Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 16(3): 333-350.
78. Lindmark A, Glader EL, Asplund K, Norrving B, Eriksson M, Riks-Stroke Collaboration. (2014) Socioeconomic disparities in stroke case fatality -Observations from Riks-Stroke, the Swedish stroke register. *Int J Stroke*, 9(4): 429-436.
79. Lopez-Espuela F, Zamorano JD, Ramírez-Moreno JM, Jiménez-Caballero PE, Portilla-Cuenca JC, Lavado-García JM, Casado-Naranjo I. (2015) Determinants of quality of life in stroke survivors after 6 months, from a comprehensive stroke unit: a longitudinal study. *Biol Res Nurs*, 5: 461-468.
80. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Chaap M, Menvielle G, Leinsalu M, Kunst AE, European Union Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. (2008)

Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med*, 358: 2468-2481.

81. Mahonen M, Salomaa V, Keskimaki I, Moltchanov V, Torppa J, Molarius A, Tuomilehto J, Sarti C; FINMONICA Stroke Register Study group. (2000) The feasibility of combining data from routine Hospital Discharge and Causes-of-Death Registers for epidemiological studies on stroke. *Eur J Epidemiol*, 16: 815–817.

82. Malmivaara A, Meretoja A, Peltola M, Numerato D, Heijink R, Engelfriet P, Wild SH, Belicza É, Bereczki D, Medin E, Goude F, Boncoraglio G, Tatlisumak T, Seppälä T, Häkkinen U. (2015) Comparing ischaemic stroke in six European countries. The EuroHOPE register study. *Eur J Neurology*, 22(2): 284-e26.

83. Marshall IJ, Wang Y, Crichton S, McKeivitt C, Rudd AG, Wolfe CD. (2015) The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. *Lancet Neurol*, 14(12):1206-1218.

84. Mijalski C, Silver B. (2015) TIA Management: Should TIA Patients be Admitted? Should TIA Patients Get Combination Antiplatelet Therapy? *Neurohospitalist*, 5(3): 151–160.

85. Minshall C, Pascoe MC, Thompson DR, Castle DJ, McCabe M, Chau JPC, Jenkins Z, Cameron J, Ski CF. (2019) Psychosocial interventions for stroke survivors, carers and survivor-carer dyads: a systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil*, 30: 1-11.

86. Niklasson A, Herlitz J, Jood K. (2019) Socioeconomic disparities in prehospital stroke care. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 27(1): 53.

87. Northcott S, Moss B, Harrison K, Hilari K. (2016) A systematic review of the impact of stroke on social support and social networks: associated factors and patterns of change. *Clin Rehabil*, 30(8): 811-831.

88. Nunes HJ, Queirós PJ. (2017) Patient with stroke: hospital discharge planning, functionality and quality of life. *Rev Bras Enferm*, 70(2): 415-423.

89. Oberfrank F, Ajtay A, Bereczki D. (2018) Demand for neurological services in Central Eastern Europe: A 10-year national survey in Hungary. *Eur J Neurol*, 25: 984-990.
90. Olson KL, Wood MD, Delate T, Lash LJ, Rasmussen J, Denham AM, Merenich JA. (2014) Positive predictive values of ICD-9 codes to identify patients with stroke or TIA. *Am J Manag Care*, 20: e27–e34.
91. Opara JA, Jaracz K. (2010) Quality of life of post-stroke patients and their caregivers. *J Med Life*, 3: 216-220.
92. Orbán-Kis K, Szócs I, Fekete K, Mihalka L, Csiba L, Bereczki D, Szatmári S. (2016) Comparison of hospitalized acute stroke patients' characteristics using two large Central-eastern European databases. *Ideggyogy Sz*, 69(1–2): 47–53.
93. Owolabi MO. (2010) What are the consistent predictors of generic and specific post-stroke health-related quality of life? *Cerebrovasc Dis*, 29(2): 105-110.
94. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z; Oxford Vascular Study (2005) Population based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*, 366: 1773–1783.
95. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK, Registry of the Canadian Stroke Network for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. (2008) Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke*, 39: 2318-2324.
96. Sintonen H. (2001) The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med*, 33(5): 328-336.
97. Southern DA, McLaren L, Hawe P, Knudtson ML, Ghali WA, APPROACH Investigators. (2005) Individual-level and neighborhood-level income measures: agreement and association with outcomes in a cardiac disease cohort. *Med Care*, 43: 1116–1122.

98. Stegmayr B, Asplund K. (2003) Stroke in Northern Sweden. *Scand J Public Health*, 61: 60–69.
99. Stroke Association Workgroup: Stroke statistics 2013. Stroke Association Resource sheet 11, version 1, published January 2013. <http://www.thepossibilities.co.uk/assets/downloads/stroke-statistics.pdf>.
100. Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2013) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 9: CD000197.
101. Sund R. (2012) Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: a systematic review. *Scand J Public Health*, 40: 505–515.
102. Syme PD, Byrne AW, Chen R, Devenny R, Forbes JF. (2005) Community-based stroke incidence in a Scottish population: The Scottish Borders Stroke Study. *Stroke*, 36: 1837–1843.
103. Tancioni V, Collini F, Balzi D, Barchielli A, Gnani R, Picariello R, Tessari R, Simonato L. (2008) Acute stroke incidence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy. *Epidemiol Prev*, 32(3): 38–45.
104. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. (2006) Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*, 13: 581–598.
105. Tse T, Binte Yusoff SZ, Churilov L, Ma H, Davis S, Donnan GA, Carey LM on behalf of START research team. (2017) Increased work and social engagement is associated with increased stroke specific quality of life in stroke survivors at 3 months and 12 months post-stroke: a longitudinal study of an Australian stroke cohort. *Top Stroke Rehabil*, 24(6): 405-414.
106. Tu HT, Campbell BC, Christensen S, Desmond PM, De Silva DA, Parsons MW, Churilov L, Lansberg MG, Mlynash M, Olivot JM, Straka M, Bammer R, Albers GW, Donnan GA, Davis SM on behalf of EPITHET-DEFUSE Investigators. (2015) Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int J Stroke*, 10(4): 534-540.

107. Tucker JL 3rd, Kelley VA. (2000) The influence of patient sociodemographic characteristics on patient satisfaction. *Mil Med*, 165: 72-76.
108. Twigg AR, Cifu DX, Keyser-Marcus L, Swartz Z. (1998) The association between gender, race and marital status on functional outcome at rehabilitation discharge after thromboembolic stroke: a prospective analysis. *NeuroRehabilitation*, 11: 249-254.
109. Ultee KH, Bastos Gonçalves F, Hoeks SE, Rouwet EV, Boersma E, Stolker RJ, Verhagen HJ. (2015) Low Socioeconomic Status is an Independent Risk Factor for Survival After Abdominal Aortic Aneurysm Repair and Open Surgery for Peripheral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Sur*, 50(5): 615-622.
110. van Mierlo M, Schröder C, van Heugten C. (2013) The Influence of Psychological Factors on Health-Related Quality of Life after Stroke: A Systematic Review. *Int J Stroke*, 9(3): 341-348.
111. Vokó Z, Széles Gy, Kardos L, Németh R, Ádány R. (2008) Az agyérbetegségek epidemiológiája Magyarországon az ezredforduló után. *LAM*, 18: 31–38.
112. Ween JE, Mernoff ST, Alexander MP. (2000) Recovery rates after stroke and their impact on outcome prediction. *Neurorehabil Neural Repair*, 14: 229-235.
113. WHO. European health for all database. World Health Organization 2019. Geneva, Switzerland. <http://www.euro.who.int/hfaddb>. Letöltve: 2019.07.09.
114. World Health Organization. Diabetes – data and statistics. WHO 2010. Geneva, Switzerland. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>. Letöltve: 2019.07.09.
115. World Health Organization. Cardiovascular risk factors – data and statistics. WHO 2010. Geneva, Switzerland. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_11_socioeconomics.pdf?ua=1. Letöltve: 2019.08.09.
116. World Health Organization. Health Profile Hungary 2017. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/355983/Health-Profile-Hungary-Eng.pdf?ua=1. Letöltve: 2019.08.15.

117. World Health Organization. European Health Information Gateway. Hospital Discharges, Cerebrovascular Diseases per 100,000. https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_398-2480-hospital-discharges-cerebrovascular-diseases-per-100-000/visualizations. Letöltve: 2019.08.09.

10. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

10.1. Az értekezés témájában megjelent saját közlemények jegyzéke

1. Szócs I, Bereczki D, Ajtay A, Oberfrank F, Vastagh I. (2019) Socioeconomic gap between neighborhoods of Budapest: Striking impact on stroke and possible explanations. PLoS ONE, 14(2): e0212519.
2. Szócs I, Bereczki D, Belicza É. (2016) A stroke-ellátás hazai eredményei a nemzetközi adatok tükrében. Orv Hetil, 157(41): 1635-1641.
3. Szócs I, Szatmári S, Fekete K, Orbán-Kis K, Vastagh I, Folyovich A, Ajtay A, Bereczki D. (2012) Egyéves követéses vizsgálat stroke után: megvalósíthatósági előtanulmány a budapesti Józsefvárosban. Ideggyogy Sz, 65: 107-112.

10.2. Egyéb - az értekezés alapját nem képező - saját publikációk jegyzéke

1. Orosz P, Szócs I, Rudas G, Folyovich A, Bereczki D, Vastagh I. (2018) Cortical Hand Knob Stroke: Report of 25 Cases. J Stroke Cerebrovasc Dis, 27(7): 1949-1955.
2. Orbán-Kis K, Szócs I, Fekete K, Mihalka L, Csiba L, Bereczki D, Szatmári S. (2016) Comparison of hospitalized acute stroke patients' characteristics using two large Central-eastern European databases. Ideggyogy Sz, 69(1–2): 47–53.
3. Fekete K, Szatmári Sz, Szócs Sz, Szekeres Cs, Szász J, Mihálka L, Smolanka V, Kardos L, Csiba L, Bereczki D. (2014) Prestroke alcohol consumption and smoking are not associated with stroke severity, disability at discharge, and case fatality. J Stroke Cerebrovasc Dis, 23(1): e31-37.
4. Szócs I, Bereczki D, Orbán-Kis K, Szász JA, Győri LF, Szatmári S. (2012) The influence of acute phase blood pressure on stroke outcome: to treat or not to treat? Acta medica marisiensis, 58(1): 66-69.
5. Orbán-Kis K, Szócs I, Szatmári Sz. (2011) The Impact of Modifiable Risk Factors on Short-term Outcome of Stroke. Acta Med Marisiensis, 57(4): 324-327. Szócs I, Kinda K, Orbán-Kis K, Bajkó Z, Szász JA, Szatmári S. (2007) A mannitol használata a stroke kezelésében. Bulletin of Medical Sciences / Orvostudományi Értesítő, 80(3): 194-197.

6. Szász JA, Szócs I, Lökös EM, Boros S, Miklós Z, Márk LF, Szatmári S. (2004) Motoros teljesítményingadozások a Parkinson-kór késői fázisában. Orvostudományi Értesítő – Bulletin of Medical Sciences, 77(3): 357-360.
7. Szócs I, Szász JA, Szombathelyi É, Szatmári S. (2003) Parkinson kóros betegek szellemi hanyatlása és affektív zavarai a mozgásteljesítmény függvényében. Orvostudományi Értesítő - Bulletin of Medical Sciences, 76(2): 161-164.
8. Szócs I, Szász JA, Szatmári S. (2002) A Parkinson kóros betegek pszichés státusának vizsgálata a klinikai kép és a kezelési stratégiák függvényében. Orvostudományi Értesítő - Bulletin of Medical Sciences, 75(4): 461-464.
9. Szász JA, Szócs D, Szatmári S, Szócs I, Brassai C. (2002) Az új dopa-agonisták jelentősége a Parkinson-kór kezelésében. Orvostudományi Értesítő - Bulletin of Medical Sciences, 75(3): 333-336.
10. Wilhelm I, Szócs I, Orbók A, Jakab P. (2002) A depressziós tünetegyüttes és társadalmi háttértényezői (felmérés a romániai magyar lakosok körében). Orvostudományi Értesítő - Bulletin of Medical Sciences, 75(4): 465-470.

11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Tizenhat éve már, hogy visszafordíthatatlanul két ember hatása alá kerültem a szakmai utamon. Pelok Benedek és Szatmári Szabolcs “beoltott” a neurológia iránti elköteleződéssel. Megerősítettek abban, hogy az orvosi munkát csak úgy érdemes végezni, ahogy óvodás korom óta vágytam rá és sejteni véltem: szívvel és kíváncsisággal. Mindkettejüktől olyan emberi melegséget és kedvességet tapasztaltam a beteg irányában és olyan megújuló kíváncsiságot a neurológia irányában, amivel azóta is azonosulni törekszem. Amikor érdemi szakmai dilemmával szembesülök, máig magam előtt látom Szatmári doktort, amint éppen kétségbe vonja, ami evidensnek tűnik, és újabb perspektívákat láttat meg. Szándékában állt-e vagy sem, a pszichoterápia iránti érdeklődésemet is neki köszönhetem. Az, hogy munka közben megfigyelhettem őt, tette igazán testközelivé, hogy minden betegnek lelke van, és minden neurológiai betegnek lelki problémája. Pelok pedig percről percre demonstrálta, hogy az egyetlen létező univerzális gyógyír a humor. Mindezt nem is lehet megköszönni. Remélem, hogy a betegeim profitálnak abból, amit tőlük kaptam.

Köszönettel tartozom Bereczki Dániel professzor úrnak, aki évek óta töretlen támogatásával, munkájával és kedvességével lehetővé tette, hogy megszülethessen ez a doktori értekezés.

Vastagh Ildikó témavezetőként, mentorként, barátként segített az elmúlt években és számos alkalommal megmutatta, hogyan lehetne, hogyan kellene a kollégákkal együtt dolgozni. Hogyan lehet átlendülni az akadályokon vagy megkerülni azokat. Az ő kitartása nélkül aligha jött volna létre ez a disszertáció.

Köszönöm Belicza Évának és Ajtay Andrásnak, hogy az általuk vezetett projektekben részt vehettem, a munka szellemi hasznából részesülhettem. Köszönöm Dobi Balásznak a statisztikai feldolgozás során nyújtott értékes segítségét.

Köszönöm szerelmemnek, férjemnek, hogy mellettem állt. Hogy időt biztosított a munkához, hogy támogatott, ha meginogtam.

Köszönöm, édesanyám, hogy amióta tanulni, iskolába járni, képződni kezdtem, minden lépcsőnél ott voltál és segítettél valamilyen módon. Ezt is köszönöm.