

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

Doktori tézisek

**Dr. Szócs Ildikó**

Semmelweis Egyetem  
Szentágothai János Idegtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Vastagh Ildikó, PhD, egyetemi adjunktus

Konzulens: Dr. Bereczki Dániel, MTA doktora, egyetemi professzor

Hivatalos bírálók: Dr. Kerényi Levente, PhD, osztályvezető főorvos

Dr. Purebl György, PhD, egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Rozgonyi Ferenc, MTA doktora, professzor emeritus

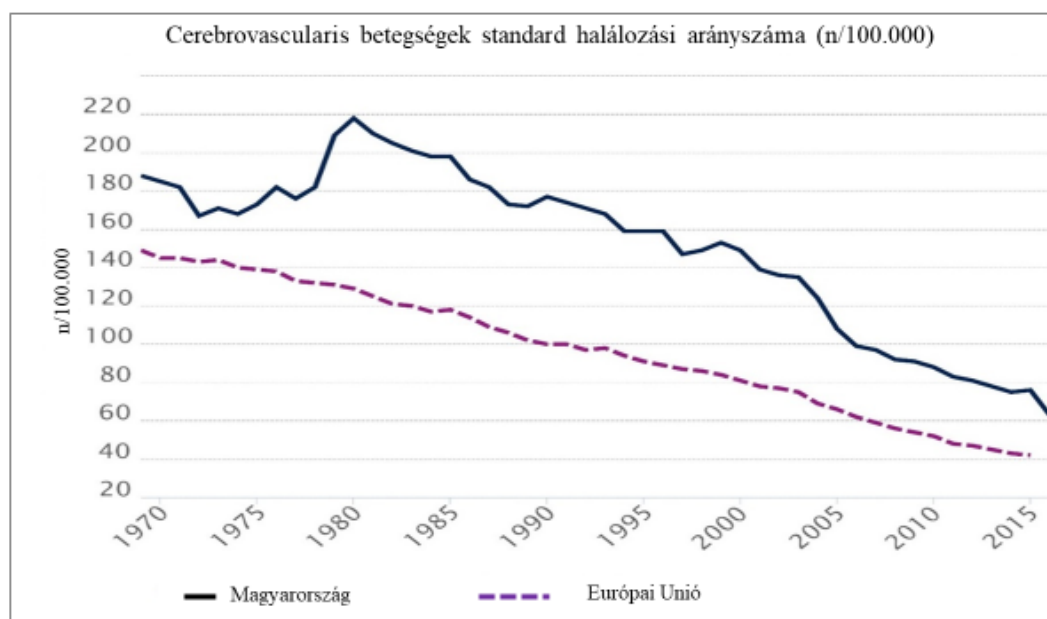
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Szirmai Ágnes, PhD, egyetemi docens

Dr. Valikovics Attila, PhD, egyetemi docens

Budapest  
2019

## 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 cerebrovasculáris halálozás szempontjából (AHA Update 2018). Az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) legutóbbi adatai szerint a magyarországi cerebrovasculáris 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 cerebrovasculáris 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.

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). Hogy a magyarországi stroke betegek körében hogyan fejt ki a hatását a szegénység, mely csoportokat érinti, az azonban kevésbé ismert (Folyovich és mtsai 2015, WHO Health Profile Hungary 2017, Bereczki és mtsai 2014, Józán 1998).

## CÉLKITŰZÉSEK

Klinikusként is észlelhető, hogy a stroke okozta terhek nem egyformán nehezdednek 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 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.

Összefoglalva, a célunk az volt egyrészt, hogy megvizsgáljuk, hogy az országon, pontosabban a fővároson belül az eltérő társadalmi-gazdasági helyzetű régiók – kerületek – különböznek-e stroke incidencia, halálozás, mortalitás szempontjából. Másrészt azt akartuk tanulmányozni, hogy nemzetközi összehasonlításban az ország helyzete mely stroke-kal összefüggő tényezők tekintetében marad el. Harmadrészt célunk volt megvizsgálni, hogy az országon belül a stroke túlélői körében mely szociális tényezők befolyásolják az életminőséget és a betegek elégedettségét a kapott ellátással.

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.

## **MÓDSZEREK**

### **Stroke epidemiológia Budapest kerületeiben**

#### **A kutatás körülményei**

Adataink az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisából származnak. A kerületek vonatkozó mutatókat a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) szolgáltatta.

Az általunk a tanulmány számára kiválasztott két budapesti kerület, a VIII. és XII. kerület változatlanul a személyi jövedelemadóalapot képező jövedelem alapján alkotott rangsor két ellentétes végén található (KSH. Magyar Statisztikai Évkönyv, 2016). A VIII. kerület ismétlődően a legalacsonyabb, a XII. kerület a legmagasabb átlagjövedelmű kerületek közé tartozik. Ami a két kerület fő demográfiai jellemzőit illeti, a számok hasonlóak.

#### **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. január 1. és 2007. december 31. között új akut cerebrovascularis megbetegedés (ACV) miatt kórházba felvett személyek adatait XII. kerületi sorstársaikkal. Az adatgyűjtés során anonimizált betegazonosító segítségével követtük a betegeket 2013 márciusáig (Szócs és mtsai 2019). Akut cerebrovascularis betegségként definiáltuk az ischaemiás stroke, spontán intracerebrális vérzés, transiens ischaemiás attack (TIA) kórképek összességét (BNO-10 szerint I61, I63, G45). Kizártuk azokat a pácienseket, akiket az előző két évben az ország bármely kórházába felvettek akut ischaemiás stroke vagy spontán

intracerebrális vérzés diagnózissal. Az ACV-t illető adatokon kívül regisztráltuk a társbetegségekre vonatkozó információkat, a követés során pedig a halálozásra, kórházi újrafelvételre, rekurráló ACV, új társbetegségek kialakulására vonatkozó adatokat.

### **Statisztikai feldolgozás**

A folytonos változók normalitását a Shapiro-Wilk-teszt segítségével vizsgáltuk. Az ACV elszenvedésekor észlelt életkor két kerület közötti összehasonlítását Mann-Whitney-teszt segítségével végeztük. Ami az incidenciát és mortalitást illeti, z-értékeket kalkuláltunk. 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). 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).

## **Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében**

### **A EuroHOPE project**

Az European Healthcare Outcomes, Performance and Efficiency (EuroHOPE, Európai Egészségügyi Ellátási Eredmények, Teljesítmény és Hatékonyság) egy olyan nemzetközi program, amely különböző nemzeti adatbázisokra támaszkodva standardizált módszerekkel, de egyedi mutatókból alkotott nemzetközi összehasonlításra is alkalmas adatbázisokat több témakörben. A stroke témakör vizsgálata során két folyamatban vettem részt, amelyeket bemutatok a dolgozatban: 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 mutatom be (közlés folyamatban).

### **A kutatás körülményei**

Hat európai ország stroke adatait elemeztük retrográd módon. 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. A nemzetközi összehasonlítást 2008-ra vonatkozóan végeztük el.

### **Kutatási terv**

Az elemzésben a stroke betegeknek az OEP adatbázisában centralizált kórházi adatait, a halálozási adatokat illetve gyógyszerfelhasználási adatokat használtuk. Besorolásra kerültek azok a 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. A társbetegségek azonosításakor a stroke-ot megelőző 365 napban rögzített vascularis rizikóbetegségeket vettük figyelembe. A halálozási adatok nem betegség-specifikusak, tehát nem stroke okozta halálról, hanem stroke betegek haláláról beszélünk. A gyógyszerfelhasználási adatokat a kórházi kibocsátást követő egy év során rögzítettük. Négy gyógyszercsoport adatait mutatjuk be: antithromboticus szerek, vérnyomáscsökkentők, antidiabetikumok, lipidcsökkentő szerek. Az úgynevezett antithrombotikus csoport keverten tartalmazza a véralvadás- és vérlemezke-összecsapódás-gátlókat: clopidogrel, dipiridamole, warfarin. Mivel csak a vényköteles gyógyszereket tudtuk felmérni, az aszpirin felhasználására vonatkozó adataink nincsenek. Az acenokumarol nem volt minden országban törzskönyvezve, így szintén hiányzik ebből a gyógyszercsoportból.

### **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 változóként bevettük az életkort és a nemet, így korrigáltuk ezek hatását. A statisztikai szignifikancia szintje  $p < 0,05$  volt.

## **Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében**

### **A kutatás körülményei**

A stroke utáni életminőség- és betegelégedettség-vizsgálat keretében a magyarországi adatokat prezentáljuk. 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.

### **Kutatási terv**

Első lépésben etikai jóváhagyást kértünk 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. Begyűjtöttük a demográfiai adatokat, egyenként 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. A követés során az orvosi adatokon túlmenően, regisztráltuk a post-stroke szociális tényezőket, vizsgáltuk az életminőséget és a kapott ellátással kapcsolatos betegelégedettséget. 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).

### **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 1995) kérdőívek segítségével rögzítettük. A páciensek elégedettségét a stroke kezelése során kapott ellátással az EORTC IN-PATSAT32 kérdőívvel (ezentúl: PATSAT) mértük fel, amelyet az European Organization for Research and Treatment of Cancer munkacsoport fejlesztett ki (EORTC QOL Group: EORTC-PATSAT32, 2005). A vizsgálat megtervezése során mindhárom itt említett kérdőív (EQ5D, Q15D és PATSAT) nyelvi validáción esett át, ami emeli az eredmények megbízhatóságát.

### **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.

## **EREDMÉNYEK**

### **Stroke epidemiológia a különböző kerületekben**

#### **Általános adatok**

Összesen 4779, 40 év feletti páciens találtunk, aki VIII. vagy XII. kerületi lakos volt és 2002-2007 között novum ACV diagnózissal került kórházba. Köztük 58% volt a nők aránya. Lakhely alapján 2618 páciens VIII., 2161 beteg XII. kerületi volt. Ami a kórismét illeti, 63% ischaemiás stroke, 5% intracerebrális 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.

#### **Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke incidenciája**

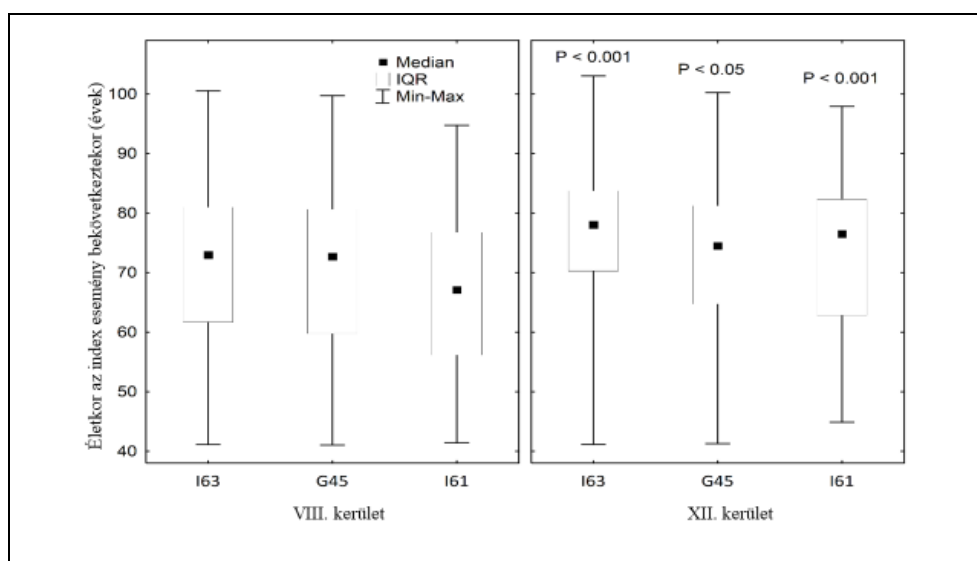
Az index ACV nyers (nem standardizált) incidenciája a VIII. kerületben valamivel alacsonyabb volt, mint a XII. kerületben (572/100000/év illetve 623/100000/év). A korra standardizált érték azonban jóval magasabb volt a szegényebb VIII., mint a XII. kerületben

(680/100000/év versus 518/100000/év). Leszűkítve az ischaemiás stroke csoportjára a számításokat, mind a nyers, mind a korra standardizált incidencia magasabb volt a VIII. kerületben.

### Az életkor elemzése

#### *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  $p < 0,05$ ). A TIA, ischaemiás stroke, intracerebralis vérzés bekövetkeztekor a páciensek átlagéletkora szignifikánsan fiatalabb volt a VIII. kerületben a XII. kerület ugyanazon csoportjaihoz képest (2. ábra).



**2. 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. Mann-Whitney-teszt:  $p < 0,05$  mindhárom csoportban.

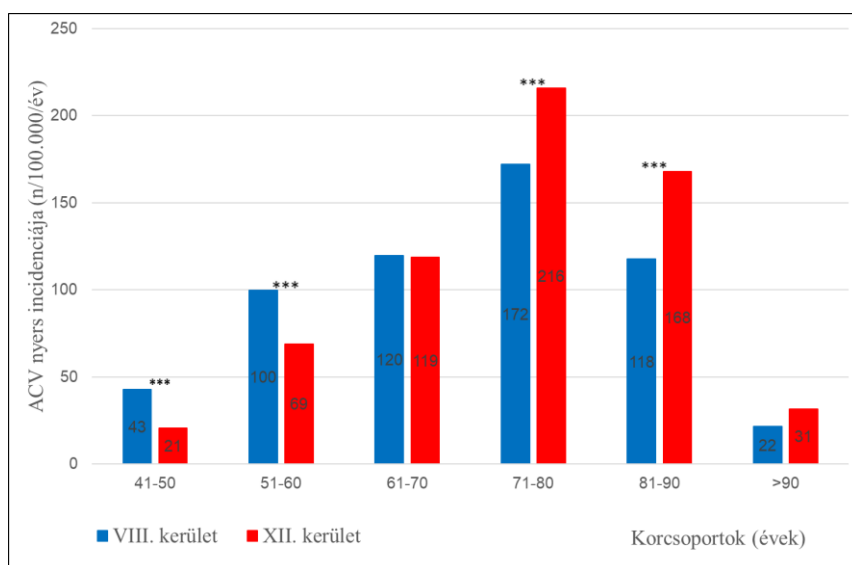
#### *Incidencia a fiatalabb és idősebb korcsoportokban*

A betegeket évtizedes korcsoportokra osztva azt találtuk, hogy a fiatalabb korcsoportokban a VIII. kerületben magasabb az ACV incidencia, míg az idősebb korcsoportokban épp fordítva, a XII. kerületben magasabb. Tehát 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 cerebrovasculáris betegségekre (3. ábra). A vizsgáldást az ischaemiás stroke-ra szűkítve, hasonló összefüggést találtunk a VIII. kerületi fiatalabb korcsoportok kárára.

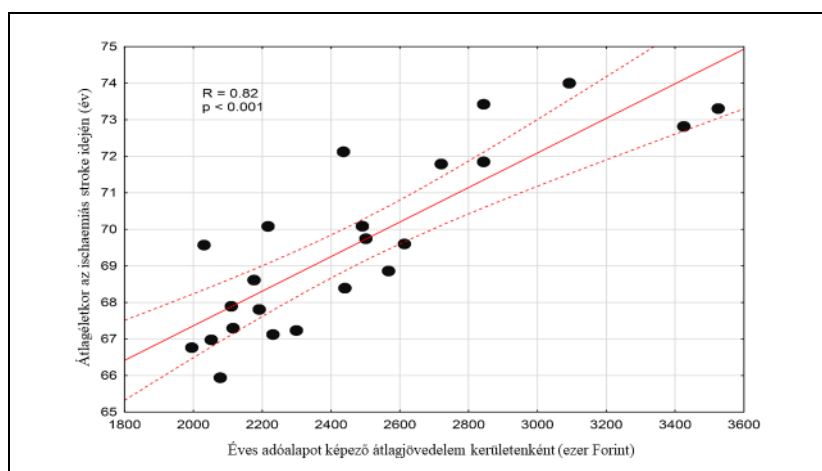


### **Életkor és jövedelem összefüggése**

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 összevetettük valamennyi budapesti kerület ischaemiás stroke eseteinek átlagéletkorát a kerület lakosainak éves adóalapot képező átlagjövedelmével. Úgy találtuk, hogy minél magasabb az átlagjövedelem egy adott kerületben, annál magasabb az ischaemiás stroke-ot szenvedett páciensek átlagéletkora (4. ábra,  $p < 0,001$ ).



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



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

## Az akut cerebrovascularis betegség és az ischaemiás stroke kimenetele

### *Esethalálozás*

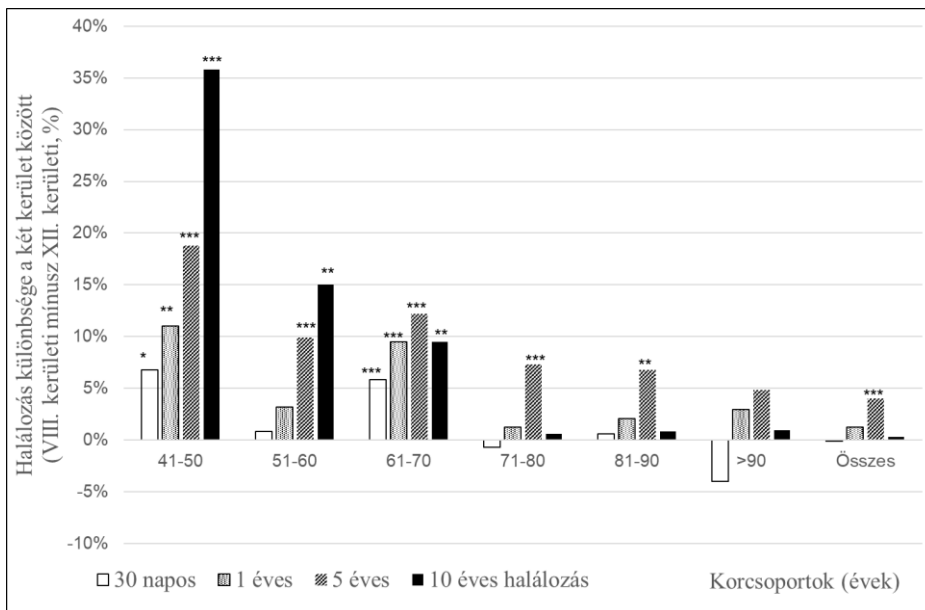
A halálozás 30 nappal, 1 évvel és 10 évvel az esemény után nem különbözött a két kerület között, viszont az 5 éves halálozás vonatkozásában jelentősen magasabb értéket mutatott a VIII. kerület a XII. kerülethez képest (1. táblázat). Megnéztük azt, hogy az esethalálozás az egyes korcsoportokban eltér-e 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 (5. 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 halálozása között, a VIII. kerületiek kárára (szignifikancia-szintek az 5. ábrán). A vizsgáldást az ischaemiás stroke-ra szűkítve, hasonló összefüggést találtunk a VIII. kerületi fiatalabb korcsoportok kárára.

### *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 (1. táblázat).

### **1. táblázat. Halálozás és mortalitás ACV és ischaemiás stroke esetén a két kerületben**

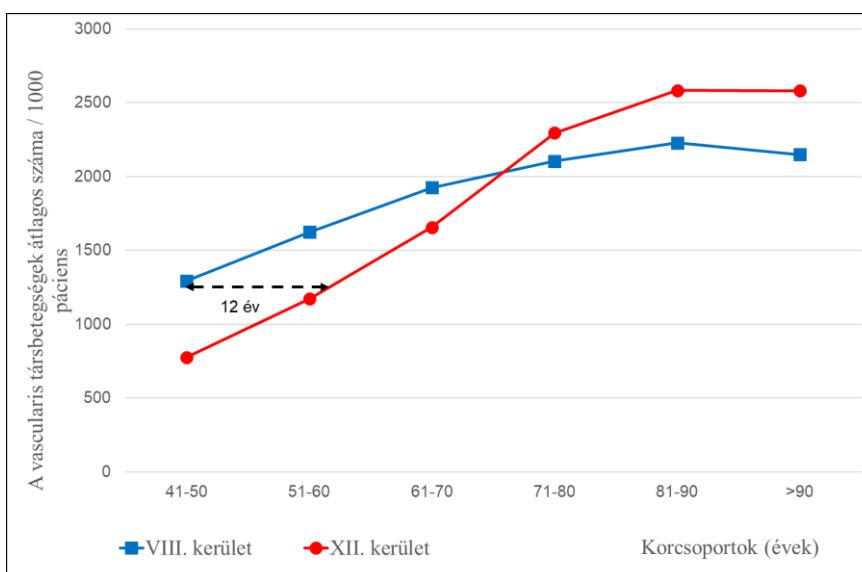
	VIII. kerület	XII. kerület	p-érték
ACV 30 napos halálozása	11,5%	11,6%	ns
ACV 1 éves halálozása	22,5%	21,2%	ns
ACV 5 éves halálozása	45%	41%	$p < 0,01$
ACV 10 éves halálozása	86%	85,8%	ns
Nyers mortalitás, ACV	340/100000/év	338/100000/év	ns
Korra standardizált mortalitás, ACV	157/100000/év	100/100000/év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



**5. ábra. A két kerület ACV betegek körében észlelt halálozás különbsége (VIII. kerületi halálozás mínusz XII. kerületi halálozás). Khi-négyzet teszt. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .**

### Társbetegségek

Az ischaemiás stroke csoportban a **cardiovascularis** betegségek (magasvérnyomás, pitvarfibrilláció, aritmia, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség), gyakorisága a VIII. kerületi, 5., 6., 7. évtizedükben stroke-ot szenvedett betegek esetében szignifikánsan meghaladja a XII. kerületi értékeket. A trendvonalak a hetvenes éveikben levő pácienseknél kereszteződnek (6. ábra).



**6. ábra. Az ischaemiás stroke betegek korcsoportjaiban észlelt cardiovascularis társbetegségek gyakorisága a két kerületben. A VIII. kerületi 41-50 éves betegek esetében kódolt kórképek átlagos száma megegyezik a 12 évvel idősebb XII. kerületi csoporttal.**

## Nemzetközi stroke vizsgálat a EuroHOPE projekt keretében

### Incidencia

A stroke adatok nemzetközi összehasonlítása 2008-ra vonatkozóan történt (2. táblázat). 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. 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).

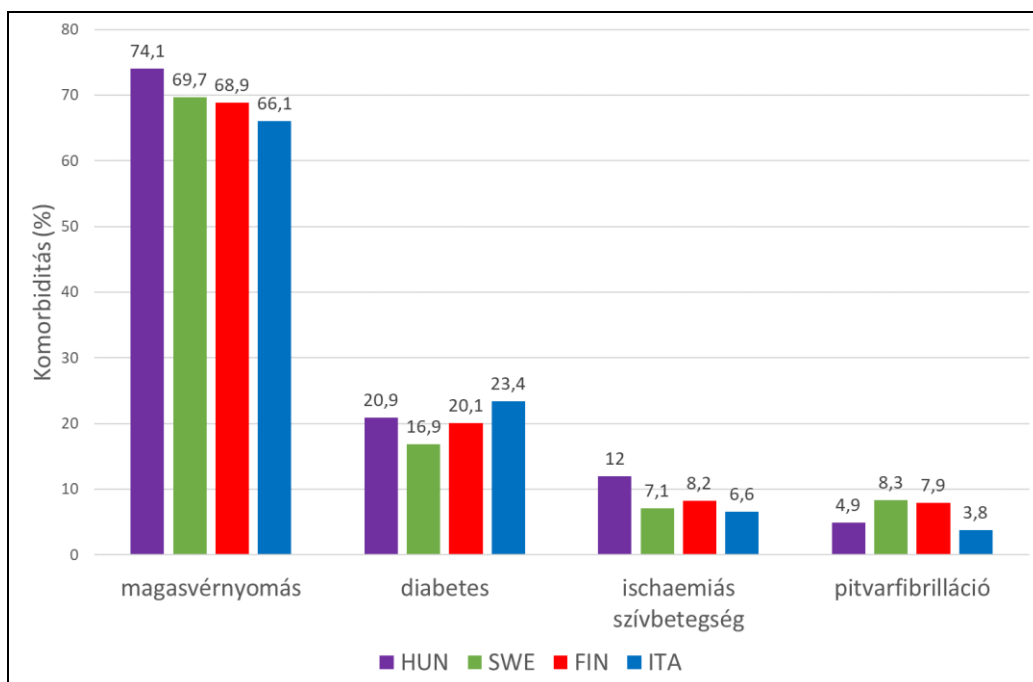
**2. táblázat. Kórházban kezelt stroke betegek adatai Magyarországon, illetve öt másik európai országban 2008-ban. ITA\*** Lazio tartomány és Torino vett részt a vizsgálatban. Az ischaemiás stroke incidencia az illető ország teljes lakosságára számolt, kor és nem szerint korrigált érték.

Ország	Összes stroke eset száma	Ischaemiás stroke			
		Aránya (%)	Incidencia (n/100000)	Nők (%)	Átlag-életkor (év)
HUN	40119	88,1	433	52,7	69,4
FIN	11297	78,1	208	48,3	72,4
ITA*	13231	65,9	210	45,9	73,7
NET	20396	60,1	-	48,5	71,7
SCO	8189	47,6	95	49,8	72,9
SWE	24804	77,4	262	49,8	76,0

### 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 (7. ábra).



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

## Halálozás

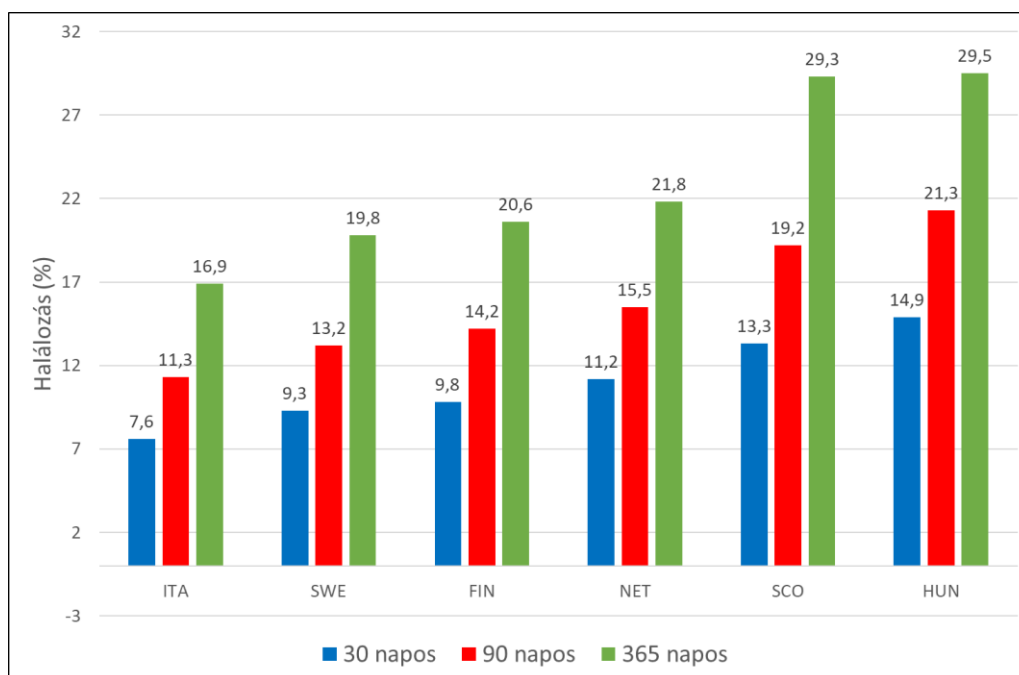
A halálozásra vonatkozó adatok esetén a nemzetközi összehasonlítást mind a hat országra vonatkozóan sikerült elvégezni. Magyarország halálozási adatai a legmagasabbak a vizsgált országok között 30, 90 és 365 nappal az index stroke után (8. ábra).

## Gyógyszerfelhasználás ischaemiás stroke után

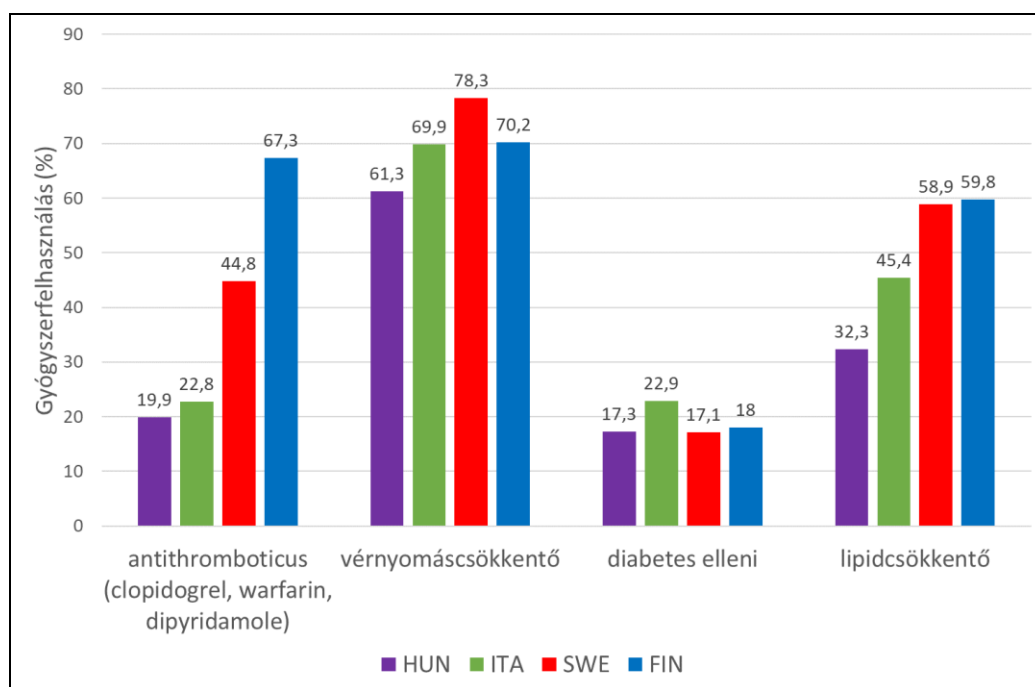
Az index stroke-ot követő egy év gyógyszerfelhasználására vonatkozó adatok szintén az egységes gyógyszer-adatbázissal rendelkező országokból származnak és csak a vényköteles gyógyszerek adatait tartalmazzák.

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 (9. ábra).



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



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

## Életminőségi vizsgálat Magyarországon a EuroHOPE projekt keretében

### A minta általános leírása

A tanulmányban vizsgált minta általános leírása a 3. táblázatban látható. Szinte valamennyi ott szereplő mutató arra utal, hogy a VIII. kerületi csoport állapota súlyosabb. A kórházi felvételkor magasabb az NIHSS pontszámuk, súlyosabb a kórházból való távozáskor észlelt mRS értékük (továbbiakban: kibocsátáskori mRS), alacsonyabb az elhalálozottak kora. E különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak (3. táblázat).

**3. 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	
Változó					
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
Követésre meghalt	9		24		0,292

### 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). Hasonló eredmények születtek a 90 napos halálozás vizsgálata során is.

## **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).

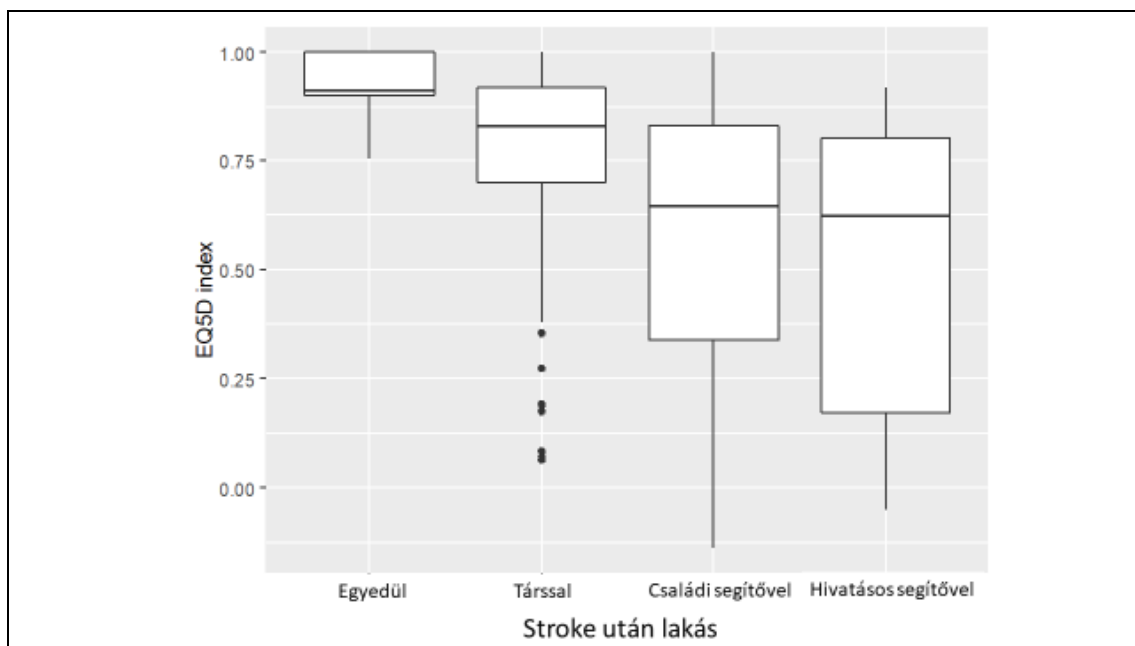
A kontroll változók a nem, életkor, iskolázottság, NIHSS pontszám és kibocsátáskor mért mRS érték voltak. Az életminőség elemzésekor alkalmazott többváltozós modellekben korrigáltunk a betegelégedettség szintjeire is. A többszörös lineáris regressziós modellben úgy találtuk, hogy valamennyi felmért változó 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. A stroke előtti foglalkoztatottság hatása marginálisan szignifikáns volt.

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 (10. 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 (11. ábra).

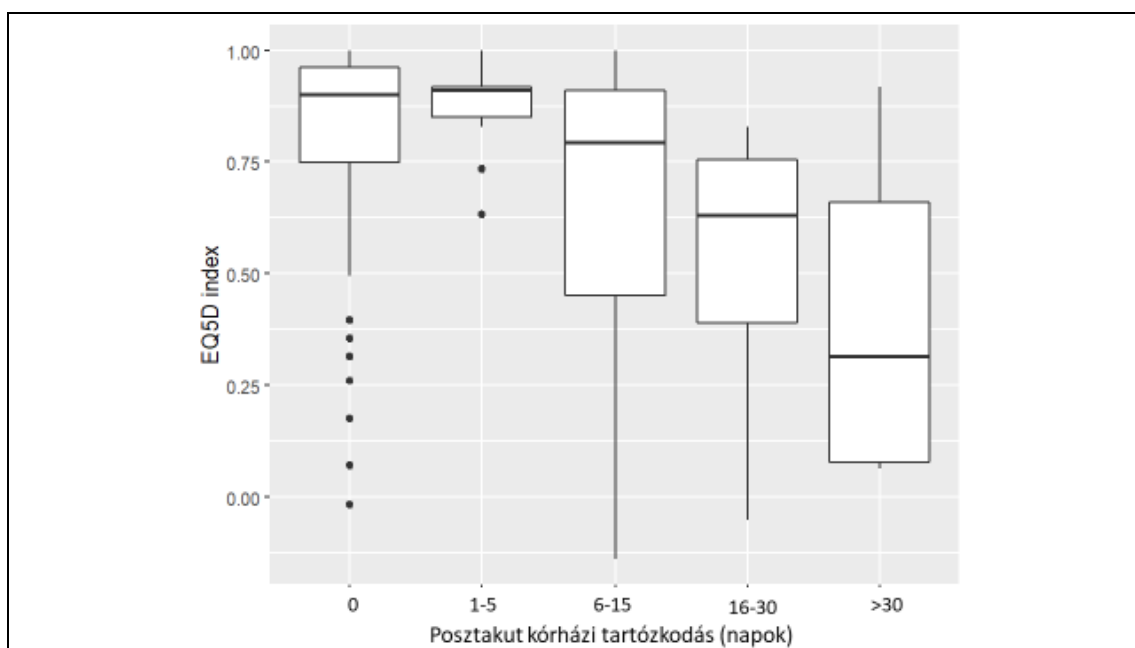
### **A betegek elégedettsége a kapott ellátással**

A betegelégedettség vizsgálatakor a kontroll változók a nem, életkor, iskolázottság, családi állapot, NIHSS és mRS voltak. Az életminőség hatását minden betegelégedettség modellben korrigáltuk. Többváltozós elemzésben az EQ5D index a globális PATSAT pontszám és mindhárom elégedettség-alcsoport független prediktora volt. Amikor a többszörös ordinális logisztikus regressziós modell elemzést elvégeztük a globális betegelégedettség vonatkozásában (globális PATSAT pontszám), úgy találtuk, hogy a stroke súlyossága – a felvételtkor NIHSS – csökkentette, a trombolízis ténye növelte a betegelégedettséget. A trombolizált betegek a nővérekkel is elégedettebbek voltak. A tanulmányban felmért összes tényezőt megvizsgáltuk, de a többi paraméter nem volt jelentős hatással a betegelégedettségre vagy ennek alcsoportjaira.





**10. ábra. EQ5D index és stroke utáni életvitel 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.



**11. 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

# **KÖVETKEZTETÉSEK**

## **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, ennek ellenére az akut halálozás hasonló az idősebb XII. kerületi csoportéhoz képest. Az általános és cardiovascularis társbetegségek prevalenciája a VIII. kerületben a fiatalabb, a XII. kerületben az idősebb korcsoportokban magasabb.

A két kerület fiatal csoportjai közötti szakadék a stroke után eltelt idővel nő, míg a két kerület idősebb csoportjaira ez nem jellemző. Konkrétabban 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 öregednének 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.

## **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 gyógyszercsoportok 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 halálozásának a többi országhoz képest igen magas voltát. A hosszú távú halálozás és a gyógyszerfelhasználás adatai alapján a másodlagos prevenció országunkban elmaradott a többi országhoz és vélhetően a valós igényekhez képest is.

## **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 járóbetegrehabilitáció 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.

## **Az értekezés alapját képező 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.

### 4. publikációra benyújtva:

Szócs I, Dobi B, Lám J, Bereczki D, Orbán-Kis K, Häkkinen U, Belicza É, Vastagh I. The impact of social factors on stroke fatality, quality of life and patient satisfaction: a follow-up study in Budapest

## **A témához kapcsolódó 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, Szőcs 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. Szőcs 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, Szőcs I, Szatmári Sz. (2011) The Impact of Modifiable Risk Factors on Short-term Outcome of Stroke. *Acta Med Marisiensis*, 57(4): 324-327.
6. Szőcs 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.

### **A témához nem kapcsolódó saját publikációk jegyzéke**

1. Szász JA, Szőcs 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.
2. Szőcs 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.
3. Szőcs 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.
4. Szász JA, Szőcs D, Szatmári S, Szőcs I, Brassai C. (2002) Az új dopa-agonisták jelentősége a Parkinson-kór kezelésében. *Orvostudományi Értesítő - Bulletin of Medical Sciences*, 75(3): 333-336.
5. Wilhelm I, Szőcs 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.