

# A stroke epidemiológiája és a stroke-ellátás szervezésének kérdései az epidemiológiai adatok tükrében Magyarországon

Doktori értekezés

**Óváry Csaba dr.**

Semmelweis Egyetem  
Szentágotthai János Idegtudományok Doktori Iskola



Konzulens: Dr. Nagy Zoltán, egyetemi tanár, az MTA doktora

Hivatalos Bírálók: Dr. Fekete István, egyetemi tanár, az MTA doktora  
Dr. Debreczeni Róbert, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Szigorlati Bizottság Elnöke: Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár az MTA doktora  
Szigorlati Bizottság Tagjai: Dr. Komoly Sámuel, egyetemi tanár, az MTA doktora,  
Dr. Purebl György, egyetemi docens, Ph.D.

Budapest  
2014

# Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	5
1. Bevezetés	6
1.1. Stroke incidencia és mortalitás	6
1.2. Az eset-halálozási hányados	8
1.3. A stroke kimenetelének prediktorai	8
1.4. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok szerepe	9
1.5. Epidemiológiai vizsgálatunk hazai előzményei	10
1.5.1. A stroke epidemiológiája a hivatalos statisztikai adatok függvényében	10
1.5.2. A MONICA-study	10
1.5.3. Dánia, Japán és Magyarország összehasonlítása a XX. század második felében.	11
1.5.4. A KSH adatai	11
1.5.5. Health For All adatbázis	12
1.6. Hazai közvetlen epidemiológiai vizsgálatok	12
1.6.1. Populációs-alapú magyarországi stroke-epidemiológiai tanulmányok	13
1.6.2. Kórházi alapú stroke regiszterek Magyarországon	13
2. Célkitűzések	19
3. Módszerek	20
3.1. A Magyar Stroke Adatbázis	20
3.2. Beteg kiválasztás kérdései	20

3.3. Vizsgált adatok	21
3.4. Stroke incidencia	22
3.4.1. A Magyar Stroke Adatbázis adatai	22
3.4.2. Akita Prefektorátus Stroke adatbázisa	22
3.5. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok összehasonlítása Magyarországon	23
3.6. Statisztikai elemzés	24
3.6.1. Stroke incidencia	24
3.6.2. Demográfiai adatok, rizikófaktorok és stroke altípusok összehasonlítása, valamint a kimenetel prediktorai	24
3.6.3. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok összehasonlítása	25
3.6.4. Statisztikai szoftver	25
4. Eredmények	26
4.1. A hazai adatbázis feldolgozása során nyert alapadatok	26
4.1.1. Demográfiai adatok	26
4.1.2. A kórházba kerülés körülményei	27
4.1.3. Korai halálozási adatok	29
4.1.4. A reziduális tünetek alakulása a stroke központokban és más osztályokon ellátott betegek között	29
4.1.5. Milyen mértékben érhetőek el az alapvető diagnosztikumok a különböző osztályokon?	31
4.1.6. A másodlagos megelőzés alkalmazása az alapellátásban	33

4.2. A japán-magyar összehasonlító elemzés eredményei	35
4.2.1. Stroke incidencia	36
4.2.2. Rizikófaktor profil	39
4.2.3. Eset-halálozási hányados	40
4.2.4. A kimenetel prediktorai	40
4.2.5. Stroke részlegek és stroke munkacsoportok összehasonlítása	42
5. Megbeszélés	46
5.1. A magyar adatbázis alapadatai	47
5.2. Az összehasonlító japán-magyar epidemiológiai vizsgálat	48
5.2.1. Incidencia	49
5.2.2. Eset-halálozási hányados	51
5.2.3. A 28-napos eset-halálozás prediktorai	53
5.3. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok hatása a stroke kimenetelére	54
5.3.1. A stroke túlélése	54
5.3.2. A kórházi ápolás időtartama	55
5.3.3. Vizsgálatunk korlátai	56
6. Következtetések	58
7. Összefoglalás	60
8. Angol nyelvű összefoglaló	62
9. Irodalomjegyzék	63

10. Saját publikációk jegyzéke	70
11. Köszönetnyilvánítás	75
12. Mellékletek	76

## Rövidítések jegyzéke

AHA: American Heart Association  
ANOVA: analysis of variance  
BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása  
CBI: cerebrális infarktus  
CI: fiducia intervallum  
CT: computed tomography  
DM: diabétesz mellitusz  
EEG: elektroencefalográfia  
ESDB: European Stroke Database  
GYÓGYINFOK: Gyógyító Ellátás Információs Központja  
ISzB: iszkémiás szívbetegség  
ITO: intenzív terápiás osztály  
JICA: Japan International Cooperation Agency  
KSH: Központi Statisztikai Hivatal  
MRI: magnetic resonance imaging  
N: esetszám  
NE: nemzetközi egység  
NO: nem osztályozható  
OEP: Országos Egészségbiztosítási Pénztár  
OR: odds ratio (esély-hányados)  
PIH: primer intracerebrális hematóma  
SAV: subarachnoidális vérzés  
SPSS: Statistical Package of Social Sciences  
TIA: tranziens iszkémiás attack  
UH: ultrahang  
WHO: World Health Organization

# 1. Bevezetés

## 1.1. Stroke incidencia és mortalitás

A felnőttkori neurológiai betegségek közül a cerebrovasculáris megbetegedések mind gyakoriságukat, mind jelentőségüket illetően vezető helyet foglalnak el. Egy kórházi neurológia osztály betegeinek kb. 50% stroke vagy TIA miatt kerül felvételre. A WHO definíciója szerint stroke minden olyan hirtelen kezdettel kialakult fokális, vagy globális neurológiai tünetegyüttes, amely több, mint 24 órán át fennáll, vagy 24 órán belül halált okoz, és amelynek nincs bizonyíthatóan más ok, mint az agyi keringésben beállt változás<sup>1</sup>. A stroke halálozás nemzetközi viszonylatban és a világ iparilag fejlett országaiban 1915-óta folyamatosan csökkent, a 60-as évekig átlagosan és évente 1,5 %-kal<sup>1</sup>. Nagy valószínűséggel az egészségügyi ellátás és az életmód, a táplálkozás fejlődése mindezt együttesen eredményezte. 1968-tól a stroke mortalitás csökkenése is felgyorsult ezen országokban, kb. évi 7%-ra, és ez a kedvező tendencia a 80-as évekig megmaradt. *Broderick* és munkatársai Rochester (Minnesota) lakosai körében az 1950-54 közötti, és az 1975-79 közötti adatok összevetésével a cerebrális infarktusok (CBI) és az állományvérzések 46%-os redukciónak regisztráltak<sup>2</sup>. Ezen fejlődés oka feltehetően az antihipertenzív gyógyszerek elterjedése és a magasvérnyomás betegség egyre jobb kontrollja volt<sup>3</sup>.

Evvel ellentétben Kelet-Európában, így Magyarországon is, a halálozási statisztikák az 1950-es évektől a 80-as évek végéig számottevő emelkedést regisztráltak, amely azóta, elsősorban az akut ellátás körülményeinek fejlődése miatt, ismételen csökken. Hazánkban jelenleg évente 35-36 000 kórházi felvételre kerül sor akut stroke miatt, éves szinten stroke következményeként kb. 16 000 halálesetet regisztrálnak<sup>4</sup>.

Mind Magyarországon, mind pedig nemzetközi viszonylatban megbízható, a stroke pathomechanizmusát is követő statisztikai adatok a képalkotó eljárások elterjedésének köszönhetően kb. 30 éve állnak rendelkezésünkre. Ezidő alatt számos populációs alapú epidemiológiai vizsgálat készült a világ különböző országaiban és

eltérő etnikai csoportjaiban, melyek számottevő különbségeket igazoltak a stroke incidencia, mortalitás és eset-halálozási hányados vonatkozásában egyaránt<sup>5, 6</sup>. A mortalitási adatok nemek és korcsoportok szerinti összehasonlítása során alacsony stroke halálozás tapasztalható Nyugat-Európában, Észak- Amerikában és Japánban, ugyanakkor a halálozás kiugróan magas például Kelet-Európában, és így Magyarországon is<sup>1</sup>. A *Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease* (MONICA) incidenciaciklus vizsgálata során hasonló mértékű különbségek mutatkoztak a 65 év alatti, munkaképes korú populációk között is<sup>7</sup>.

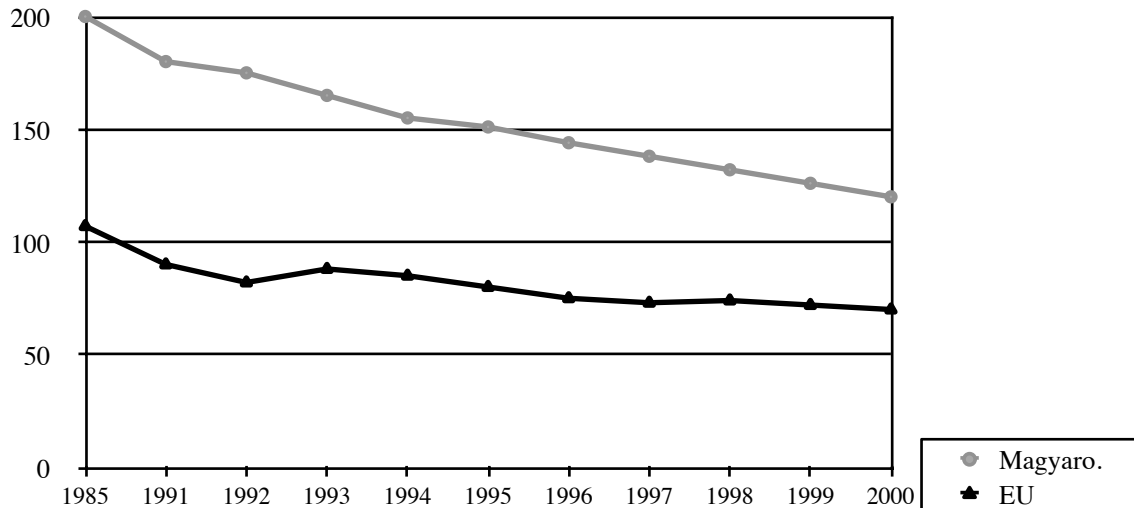
A korábbi epidemiológiai tanulmányok összehasonlítása ugyanakkor számos problémát is felvet:

1. a vizsgálatok különböző időpontban és különböző időtartamot átfogóan készülhetnek
2. a fiatal korcsoportok epidemiológiai jellemzőinek összevetése (MONICA vizsgálat) a populáció egészére érvényes megállapításokat nem ad
3. a tanulmányok egy része vagy csak incidenciaciklus vagy csak halálozási adatokat számolt, így azonban az esetleges populációs eltérések pontos oka nem állapítható meg (alacsony mortalitás egyaránt lehet alacsony incidenciaciklus, jó akut ellátás, esetleg mindkettő következménye is).

Az ezredfordulót megelőzően a stroke halálozás és az összes halálozás alakulását különböző országokban, 100 000 lakosra számítva a melléklet 1. ábrája mutatja be. Jól látható, hogy a 80-as évek közepétől tapasztalható kedvező tendencia ellenére vizsgálatunk idején a cerebrovaszkuláris halálozás nálunk még mindig legalább kétszer annyi volt, mint a világ iparilag fejlett országaiban. Hozzávetőlegesen ugyanezen arányokat tapasztaljuk, ha a mortalitásciklus alakulását az akkori Európai Unió átlagával vetjük össze. (2. ábra)



**2. ábra.** Standardizált stroke halálozás 100 000 lakosra számítva Magyarországon és az EU-ban 1985-2000 között. (WHO adatbázis)



### 1.2. Az eset-halálozási hányados

A stroke események meghatározott időtartamra számított halálozási aránya, az eset-halálozási hányados ugyancsak országonként és az ellátásszervezés különböző szintjei szerint számottevő különbségeket mutat. Egy adott ország, földrajzi régió stroke mortalitása, a stroke incidencia és az esethalálozási ráta függvényében alakul.

### 1.3. A stroke kimenetelének prediktorai

Az általános epidemiológiai alapadatokon túl a stroke kimenetelének prediktorai, illetve azok jelentősége ugyancsak eltért számos vizsgálat összevetése során. Noha a korábbi tanulmányok egyértelműen alátámasztották, hogy az előrehaladott életkor és a kezdeti tudatzavar jelenléte rossz kimenetelt és magasabb eset-halálozást valószínűsít<sup>8</sup>,<sup>9</sup>, más lehetséges prediktorok jelentősége, például a vaszkuláris rizikófaktoroké, ellentmondásosnak bizonyult<sup>10</sup>,<sup>11</sup>, amely tény önmagában is felveti az akut ellátás minőségében és szervezésében megmutatkozó különbségek jelentőségét.

#### **1.4. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok szerepe**

A specializált, szervezett akut stroke ellátás betegség kimenetelre gyakorolt kedvező hatása számos korábbi vizsgálatban megerősítést nyert<sup>12</sup>. A szervezett stroke ellátás, akár különálló és önálló személyzettel működő stroke-részlegek (stroke unit), akár egyéb osztályokon működő stroke munkacsoportok (stroke team) tevékenységét jelent-heti. Bár mindkét ellátási forma bizonyítottan hatékony, növekvő számú vizsgálat a stroke-részlegek eredményesebb működését támasztja alá<sup>13</sup>. Ugyanakkor, gyakran találtak olyan beteg-csoportokat, melyek a kimenetel vizsgálatokor nem igazolták szervezett ellátás előnyeit, és nem mutatkozott különbség, a halálozás vagy a kedvező kimenetel összevetésekor<sup>14, 15</sup>.

Ezen ellentmondások felvetik annak a lehetőségét, hogy a stroke részlegek és stroke munkacsoportok jelentősége és hatékonysága is régiók, országok szerint eltérő és megerősítik, hogy adott országok megbízható stroke-epidemiológiai alap adatainak becslésén túl, az ellátás, és ezen belül a szervezett stroke-ellátás hatékonyságát is leíró lokális vizsgálatok fontossága felbecsülhetetlen.

Mivel Európa számos országában, így Magyarországon is, a stroke részlegeken nyújtott ellátás az összes akut stroke-beteg számára nem biztosítható, a helyi vizsgálatok eredménye számottevő segítséget jelenthet az adekvát betegirányításban; fenntartva a szervezett ellátás szűkös kapacitását azon betegeknek, akik számára az a legeredményesebb, illetve kijelölve az ellátás országos és helyi szintű fejlesztésének irányát és súlypontjait, amennyiben az akut ellátás eredménytelenségére vagy a hozzáférhetőség korlátaira fény derül.

Mіндеzen munkák, kizárólag az epidemiológiai alapadatokat szem előtt tartó felelős döntéshozók és egészségpolitikusok révén nyerhetik el értelmüket és megbecsülésüket.

## 1.5. Epidemiológiai vizsgálatunk hazai előzményei

### 1.5.1. A stroke epidemiológiája a hivatalos statisztikai adatok függvényében

A stroke népegészségügyi jelentőségének megítéléséhez a hivatalos statisztikai adatok jelentik az elsődleges kiindulási pontot, még akkor is, ha ezen adatok és a belőlük nyert következtetések érvényességét számos tényező korlátozza. Mindenekelőtt a kötelező adatszolgáltatás ténye, bizonyos kódolási szokások és a kódolás finanszírozás-kihatásai okoznak jelentős torzítást. A statisztikai alapadatok mégis körvonalazzák egy népegészségügyi probléma adott országra jellemző speciális tulajdonságait. Ebből fakadóan pedig fontos kiindulási pontjai azon későbbi, közvetlen epidemiológiai vizsgálatoknak, amelyek már a pontos incidencia becslést, eset-halálozási ráta meghatározást, vagy a rizikófaktorok gyakoriságának mérését teszik lehetővé. Tekintettel arra, hogy az OEP, KSH, GYÓGYINFOK adatbázisok statisztikai adatai és a közvetlen vizsgálatoknak a fejezett későbbi részében ismertetésre kerülő adatai között lényeges különbségek észlelhetők<sup>16</sup>, ezen adatok epidemiológiai szempontból korlátozott használhatóságát ismételten hangsúlyozom.

Jelen vizsgálatunkat megelőzően, az egyes betegségek mortalitását országonként rögzítő WHO adatbázisban, a mellékletben szereplő 3. ábrán feltüntetett trendek és mortalitási adatok szerepeltek 1970 és 1998 között. Az ábra alapján 1970-ben a vizsgált országok mortalitása nagyon hasonló volt, majd azt követően Ausztriában rohamosan csökkenő halálozási adatok mellett Kelet-Európában ezen paraméter meredeken emelkedett. Magyarországon a nyolcvanas évek első felében a trend megfordult, miközben Romániában, Ukrajnában a növekedés tovább folytatódott.

### 1.5.2. A MONICA-study

*Bonita* és munkatársai 27 ország, köztük Magyarország, 40-69 éves korosztályának stroke és kardiovaszkuláris halálozási adatait hasonlították össze 1970 és 1985 között<sup>17</sup>. Nyugat-Európában, Skandináviában, Észak Amerikában a vizsgált periódus során a cerebrovaszkuláris betegségek mortalitása csökkent, ráadásul nagyobb mértékben, mint a kardiovaszkuláris halálozás. Mind a 27 vizsgált országban azonos korcsoportos

adatokat alapul véve a férfiak mortalitása magasabb volt és a csökkenés mértéke is elmaradt a nők körében mért változástól. Ugyanakkor Magyarországon, Romániában és Ukrajnában 1970 után a stroke mortalitás emelkedett (3. ábra). Magyarországon ez a trend csak az 1980-as években fordult meg. Azóta párhuzamosan az Ausztriában mért adatokkal, csökken, de így is, nők körében kétszerese, férfiak esetében háromszorosa annak<sup>18</sup>.

### **1.5.3. Dánia, Japán és Magyarország összehasonlítása a XX. század második felében.**

*Kesteloot* és munkatársai 1995-ben három teljesen eltérő halálozási trendet mutató országot vetettek össze.<sup>19</sup> Ennek során nemek szerinti felosztásban vizsgálták a teljes és a betegség-specifikus mortalitást (daganatos betegségek, kardio- és cerebrovaszkuláris betegségek). Míg Japánban az összes paraméter 1950 és 1992 között folyamatosan csökkent a férfiak és nők körében egyaránt, Dániában számottevő népegészségügyi változás nem következett be. Ugyanakkor Magyarországon 1970-től a férfiak mortalitása emelkedésnek indult mind a daganatos, mind pedig a kardio- és cerebrovaszkuláris betegségek vonatkozásában. A cerebrovaszkuláris halálozás növekedése csak a 80-as években állt meg.

### **1.5.4. A KSH adatai**

*Józan* és munkatársai 1998-ban publikált közleménye szerint<sup>20</sup> a KSH adatai alapján a hazai stroke mortalitás 1980-85 között tetőzött (220-248/100 000 lakos), azt követően folyamatosan csökkent: 1988-92 között 200/100 000 lakos, 1994-ben férfiaknál 194/100 000, nőknél 135/100 000 volt a cerebrovaszkuláris halálozás korcsoportos standardizálást követően. Míg 1970-ben a stroke okozta halálozások 62%-át vérzés következményének tartották, ez az arány 1997-ben 26%-ra csökkent, döntően a diagnosztikumok, elsősorban a CT vizsgálatok elterjedésének köszönhetően. A férfiak cerebrovaszkuláris mortalitása hazánkban 1970-ben 11%-kal magasabb volt a nők körében mért értékénél, ez a különbség 1997-re már 43%-ra emelkedett.

A standardizált cerebrovaszkuláris mortalitás 1997-ben Budapesten és Jász-Nagykun-Szolnok megyében volt a legalacsonyabb, Zala megyében pedig a legmagasabb.

### **1.5.5. Health For All adatbázis**

*Vargáné* és *Ádány* a kardio- és cerebrovaszkuláris betegségek mortalitásának elemzése során a cerebrovaszkuláris eredetű korai halálozás kockázatának folyamatos emelkedését tapasztalták 1970-től csaknem három évtizeden keresztül<sup>21</sup>. Míg 1970-ben a férfiaknál és nőknél 38-39%-kal volt magasabb a kockázat a fejlett országok népességéhez képest, addig 1996-ra a különbség nőknél háromszorosára, férfiaknál pedig négyszeresére növekedett a 65 év alatti, munkaképes korú populációban (melléklet 4. ábra).

### **1.6. Hazai közvetlen epidemiológiai vizsgálatok**

A hivatalos statisztikai adatok használhatóságának már említett korlátai okán különösen értékesek azok a közvetlen epidemiológiai tanulmányok, amelyek saját vizsgálatunk előzményét és sok tekintetben kiinduló pontját is jelentették. Ezen vizsgálatok túlnyomó részt kórházi alapú regiszterek adataira épültek, amelyek során az általános demográfiai adatokon túl a patomechanizmus szerinti megoszlást és a korai halálozást, valamint az egyes rizikófaktorok gyakoriságát elemezték. Egyes vizsgálatok, mint például Csornai és mtsai 1988-ban publikált közleménye, a kimenetelt befolyásoló tényezők feltárására is kiterjedt.<sup>22</sup>

Külön említést érdemel négy populációs alapú epidemiológiai vizsgálat, amelyek elsőként próbáltak valós incidencia vagy prevalencia becslést végezni, ezért ezen vizsgálatokat és a kórházi alapú tanulmányokat elkülönítve és időrendben mutatom be.

### 1.6.1. Populációs-alapú magyarországi stroke-epidemiológiai tanulmányok

*Kopasz* Veszprém megyében a hatvanas évek elején 5 év alatt 1140 akut cerebrovaszkuláris megbetegedést regisztrált 1968-ban közölt tanulmányában<sup>23</sup>. A vizsgálat kiindulópontját jelentő 22 900 gondozott hipertóniás beteg közül 139en szenvedtek el a vizsgálat ideje során agyi vaszkuláris eseményt. Ez egyben azt is jelentette, hogy a fennmaradó 1001 esetben nem volt ismert megelőzően gondozott magasvérnyomás betegség. A megye akkori lakosságát alapul véve, a regisztrált esetek alapján, a stroke incidencia éves becsült értéke 121/100 000 lakos volt.

*Buzási* 1974-ben Ceglédberceliben elvégzett prevalencia vizsgálatában, amelyben a felnőtt lakosság 96%-a részt vett, a cerebrovaszkuláris betegségek gyakorisága 1,3% volt.<sup>24</sup>

*Arnold* 1986-ban publikálta prospektív, populációs alapú vizsgálatát, melyet 1973-1983 között, 2600 lakost számláló háziorvosi körzetben végzett.<sup>25</sup> 10 év alatt összesen 124 stroke eseményt regisztrált, az adatbázis nem rögzítette a TIÁ-kat. A betegek 15%-át otthon kezelték. Az 1973-78 és 1979-1983 közötti 5 éves periódusok összehasonlítása során meglepő demográfiai változást észlelt: a betegek átlagéletkora a második 5 éves periódusban csökkent, férfiaknál 71-ről 64, nőknél 77-72 évre.

1987-ben *Bányász* az 1970-76 közötti, a főváros VII. kerületében észlelt stroke eseményeket elemezte az 50 év alatti és 50 év feletti populációban, a stroke-események sajátosságait összevetve.<sup>26</sup> A vizsgált időszakban 230 stroke eseményt regisztrált, amely feltehetően jelentősen elmaradt a betegség tényleges előfordulási gyakoriságától.

### 1.6.2. Kórházi alapú stroke regiszterek Magyarországon

Az első hazai kórházi-alapú stroke regiszter *Meskó* nevéhez fűződik. 1972-ben Budapesten 248 eset elemzése alapján a vérzéses stroke-események gyakoriságát 19%-ra becsülte, a betegek korai halálózása a teljes beteganyagban 33% volt<sup>27</sup>.

*Keller* és mtsai 1984-ben 8 budapesti belgyógyászati osztályon 1973-76 között felvett 1617 konsekutív stroke-beteg adatait publikálták prospektív vizsgálat keretében<sup>28</sup>. A stroke-eseményeket az anamnézis és a klinikai tünetek alapján az alábbi alcsoportokba sorolták: (1) aterotrombotikus iszkémiás stroke, (2) embóliás stroke, (3) állományvérzés, (4) subarachnoidális vérzés és (5) átmeneti agyi vérkeringési zavar. A betegekről 40 kérdéscsoportot tartalmazó kérdőív került kitöltésre, amelyet gépi adatfeldolgozást követően értékelték. A betegek átlagéletkora férfiaknál 66,8; nőknél 70,7 év volt. Az esetek 15%-a bizonyult TIÁ-nak, 71%-a iszkémiás stroke-nak, 12%-a állományvérzésnek, 2,7%-a pedig szubarachnoidális vérzésnek. 17 napos átlagos ápolási idő mellett a betegek korai halálozása 41% volt a teljes vizsgált populációban, stroke-ot követően, a TIÁ-k leválogatásával pedig 48%. A 193 állományvérzés halálozása drámaian magasnak, 78%-osnak bizonyult. A stroke-ot túlélő betegek körében 33% volt tünetmentes, 50% önellátó. A 667 halállal végződő eset patológiai feldolgozására 571 esetben került sor. Ennek alapján a vérzéses-iszkémiás kórformák klinikai elkülönítése 84%-ban bizonyult helyesnek, míg vérzéses kórforma igazolódott a vérzésnek tartott esetek 72%-ban, valamint az iszkémiának gondolt esetek 8-13%-ában.

1986-ban Székesfehérváron *Horváth* és mtsai három év alatt, 1980-1982 között gyűjtött 2168 eset adatait dolgozták fel és az 1982-ben ellátott 621 beteg adatait elemezték részletesen.<sup>29</sup> A korai halálozás 1982-ben a teljes beteganyagban 46% volt, és az esetek 10,1%-át állományvérzésként diagnosztizálták, ezen alcsoport 89%-os halálozása mellett.

Ugyancsak 1986-ban *Lipcsey* és munkatársai a Fővárosi János Kórházban 1984-ben egy év alatt ellátott 1314 stroke-beteg adatait elemezték<sup>30</sup>. A betegek 16%-át neurológiai osztályon, 84%-át belgyógyászaton látták el. A betegek 8%-át diagnosztizálták állományvérzésként.

*Csornai* és munkatársai 1987-ben<sup>31</sup>, majd *Csornai és Vámosi* 1988-ban<sup>32</sup> egy debreceni, újonnan megalapított cerebrovaszkuláris osztályon 1974-79 közötti 5 éves periódusban ellátott 1426 beteg adatait elemezték. Az ellátottak körében a férfiak aránya

54% volt, 62 éves átlagéletkor mellett. A 28-napos halálozás 27,2%-nak bizonyult. A vérzéses kórforma becsült aránya 7,2% volt, ezen al csoport 84,5%-os halálozása mellett.

*Leel-Óssy* és munkatársai 1989-ben a mintegy 100 000 lakost számláló Esztergom, Dorog és vonzáskörzete ellátási területéről 1986-87 években három kórházi osztályon kezelt cerebrovaszkuláris betegek adatait dolgozták fel<sup>33</sup>. Két év alatt 713 beteget regisztráltak, amely betegek 58%-a neurológiai, 42%-a belgyógyászati osztályra került. A neurológiai osztályon kezelt 415 beteg közül 318-at diagnosztizáltak akut cerebrovaszkuláris betegként. Az állományvérzések gyakoriságát a teljes vizsgált populációban 2%-osnak becsülték, a neurológián kezelt betegek 11%-ban történt koponya CT, 50%-ában likvor vizsgálat.

1995-ben *Molnár és Varga* az Erzsébet Kórházban budapesti regionális stroke-centrumként működő osztály első féléves tevékenységének adatait közölték.<sup>34</sup> Az ellátási terület 212 000 fő volt, az ellátott 376 beteg kevesebb, mint 45%-át vették fel akut cerebrovaszkuláris esemény kapcsán. A vizsgált betegek korai halálozása 19%, ezen belül az iszkémiás stroke-ok esetén 16% volt. Az ellátott esetek 5%-a bizonyult vérzéses kórformának.

*Bassam* és munkatársai 1999-ben közölték 1990-1994 között Gyulán, egy belgyógyászati osztályon ellátott 1184 cerebrovaszkuláris beteg adatai alapján készült tanulmányukat.<sup>35</sup> A 199 halállal végződő esetükből 159 esetben történt patológiai feldolgozás. Ezen esetekhez 159 korban és nemben megfelelő túlélő beteg adatait társítva 318 beteg adatait dolgozták fel részletesen. A vizsgálat tervezés tehát elsősorban a patológiai feldolgozás vonatkozásában nyújt értékelhető adatokat, annyi azonban megállapítható volt, hogy a betegek többsége, 58%- a volt nő és hogy a betegek 7,1%-ában véleményeztek vérzéses stroke-ot. A korai halálozás 16,8%-nak bizonyult.

Ugyancsak 1999-ben *Szirmai* és munkatársai a pécsi és a budapesti neurológiai klinikán intenzív osztályon kezelt akut cerebrovaszkuláris betegek adatait dolgozták fel.<sup>36</sup> A pécsi klinikán 6 év alatt 1987-1992 között ellátott 913 beteg esetében az



állományvérzések gyakorisága 25,4% volt, a halálozási arány a teljes beteg populációban 39,6%, az állományvérzések körében 53,4%. A vizsgálat budapesti két éve alatt 1996-1997-ben 282 akut cerebrovaszkuláris beteget kezeltek, 27,6%-ukat vérzéses kórkép miatt. A korai halálozás a teljes vizsgált populációban 41,5%, a vérzéses alcsoportban 57,7% volt. A magas halálozási arány feltehetően az intenzív osztályra kerülés szelekciós következménye volt, erre utal a vérzéses kórformák magas gyakorisága is.

*Mihálka* és munkatársai 1999-ben debreceni munkacsoportjuk eredményét publikálták<sup>37</sup>. 1995-ben ellátott 522 beteg adatait értékelték, a betegek 220 000-es jól definiált felvételi területről érkeztek. A korai halálozás 18,6% volt a teljes beteganyagban belül, 21,1% a stroke-események után. A betegek 79%-ban történt koponya CT, 77%-ában carotis duplex ultrahang, 7%-ában likvor, 2%-ában EEG vizsgálat. Az egyetemi kórház adatbázisát, melynek felvételi területe megegyezett a stroke központéval, kiíró diagnózisok alapján vizsgálták meg és ezt összevetették a KSH adott térségre vonatkozó halálozási adataival. 1995-ben 228 stroke miatti halálesetet jelentettek a statisztikai hivatalnak a vizsgált populációban. Ezidő során a stroke központban 97, az egyetem belgyógyászati osztályain 76 stroke utáni halálesetet regisztráltak. Adataik extrapolálásával a stroke események éves magyarországi gyakoriságát 50 000 főnek becsülték. Epidemiológiai eredményük alapján az optimális ellátásszervezéshez minden 10 000 lakosra akkoriban rendelkezésre álló 1 stroke ágy arányának megduplázását tartották indokoltnak.

*Aszalós* és munkatársai 1999-ben publikálták 1990-96 között ellátott 500 stroke betegere vonatkozó rendkívül részletes adatbázisukat, amely betegenként csaknem 1300 kérdésre terjedt ki<sup>38</sup>. A betegek átlagéletkora 64 év volt, a 28-napos halálozás 17%. Minden adatbázisban szereplő beteg esetén CT vizsgálatra, vagy patológiai feldolgozásra került sor. Intracerebrális vérzés igazolódott a teljes betegek 9,4%-ában, az első stroke események 10%-ában, valamint az ismételt stroke-ok 4%-ában.

*Bereczki* és munkatársai 1995-2000 között 3556 a debreceni egyetemen ellátott beteg adatait elemezték<sup>39</sup>. A vizsgálatukban szereplő időintervallum részben saját

országos vizsgálatunk időtartamát is lefedte. Betegeik 60%-át neurológiai, 40%-át belgyógyászati osztályokon kezelték. Az állományvérzések gyakorisága 12% volt, subaarchnoidális vérzés 2%-ban fordult elő. Átmeneti, 24 órán belül oldódó tünetekkel járó agyi keringési zavart, TIÁ-t a betegek 9%-ában észleltek. A korai kórházi halálozás a teljes vizsgált beteganyagban 18% volt. A stroke altípusai szerinti felosztásban az iszkémiás stroke-ok esetén ez az arány alacsonyabb, 15%, állományvérzésekben lényegesen magasabb, 48% volt.

A hazai kórházi alapú stroke adatbázisok legfontosabb adatait az 1. táblázat foglalja össze. A saját vizsgálatunkat megelőző, egy esetben átfedő tanulmányok sokszor széttartó és ellentmondásos adatai ellenére - amely eltérések egyébként még inkább alátámasztották saját országos, átfogó vizsgálatunk létjogosultságát - az alábbi megállapításokat és következtetéseket tehetjük:

1. A hazai stroke morbiditási és mortalitási adatoknak a hivatalos statisztikai adatokban kimutatható időbeli változása a közvetlen epidemiológiai vizsgálatok során is megerősítést nyert.
2. A stroke mortalitás tekintetében a 80-as évek közepe óta észlelhető kedvező tendenciát nagy valószínűséggel a korai halálozás jelentős csökkenése önmagában is magyarázza. A stroke incidencia párhuzamos csökkenésére a felsorolt vizsgálatok egyike sem utalt.
3. Az állományvérzések aránya ugyan növekedett az egymást követő vizsgálatokban, ez azonban nagy valószínűséggel a vérzések felismerését lehetővé tévő CT diagnosztika elterjedésének köszönhető. Ráadásul a vérzéses kórformák magas stroke incidenciája és stroke mortalitása mellett mért 10% körüli aránya a CT vizsgálatok általánossá válását követően alacsonyabb, mint a fejlett országokban tapasztalt arány. Ez annak lehetőségét veti fel, hogy hazánkban különösen az iszkémiás stroke-ok magas incidenciája okolható a magas teljes stroke incidenciáért.

**1. táblázat.** Kórházi alapú stroke epidemiológiai vizsgálatok összefoglalása hazánkban

<b>szerzők</b>	<b>N</b>	<b>vizsgált periódus</b>	<b>település</b>	<b>vérzések aránya (%)</b>	<b>korai halálozás (%)</b>
Meskó	248	1972	Budapest	19	33
Keller et al.	1617	1973-76	Budapest	12	41
Csornai és Vámosi	1426	1974-79	Hajdú-Bihar megye	7	27
Horváth et al.	2168	1980-82	Székesfehérvár	-	35
Lipcsey et al.	1314	1984	Budapest	8	-
Leel-Össy et al.	415	1986-87	Esztergom	2	-
Szirmai et al.	913	1987-92	Pécs	25	39
Bassam et al.	1184	1990-94	Gyula	7	17
Aszalós et al.	500	1990-96	Budapest	10	17
Molnár és Varga	160	1995	Budapest	5	19
Mihálka et al.	522	1995	Debrecen	13	19
Szirmai et al.	282	1996-97	Budapest	28	42
Bereczki et al.	3556	1995-2001	Debrecen	12	18

Rövidítések: N: esetszám

(Bereczki és munkatársai nyomán<sup>40</sup>)

## 2. Célkitűzések

Doktori értekezésem célja hármas. Egyrészt saját országos epidemiológiai vizsgálatunk eredményeire alapozva átfogó és pontos képet szeretnék adni a vizsgálat időtartama alatt mérhető magyarországi stroke epidemiológiai alapadatokról, a stroke incidencia becslése, valamint az akut stroke események 1 hónapos eset-halálozási hányadosa révén.

Disszertációm elemző epidemiológiai részében, melyet egy japán-magyar tudományos együttműködés eredményei is kiegészítenek, részletesen bemutatom a vizsgálataink során mért és számított adatainkból származó következtetéseimet, a stroke halálozás, stroke incidencia, a stroke kimenetelének prediktorai közti populációs és etnikai különbségről és ezek magyarázatáról.

Az adatok alapján végül elemzem a hazai stroke központok munkájának a stroke kimenetelére gyakorolt hatását.

Ezen céljaim érdekében:

1. Részletesen ismertetem országos epidemiológiai vizsgálatunk megszervezését, módszertani és vizsgálattervezési sajátosságait, valamint az ehhez kapcsolódó japán stroke adatbázisnak saját adatbázisunkkal való összevetését

2. Bemutatom epidemiológiai vizsgálatunk eredményeit, kiegészítve azokat a tudott korlátokkal is; összevetve más, hasonló méretű epidemiológiai vizsgálatok eredményeivel

3. Ismertetem a populációs és etnikai különbségek összevetéséből levonható következtetéseimet, melyek részben magyarázatát adhatják a bevezetőben is részletezett epidemiológiai különbségeknek

4. Bemutatom a hazai stroke központok és stroke munkacsoportok eredményességének összehasonlításából levonható legfontosabb ellátás-szervezési és egészségpolitikai tanulságokat.

Végül, de semmiképpen sem utolsó sorban, célom, hogy értekezéseim minden olvasója - legyen az annak bírálója, szakavatott epidemiológus vagy a vaszkuláris neurológiában jártas kutató - azt tudományos szempontból is alaposnak és hasznosnak, ugyanakkor érdekfeszítőnek, követhetőnek és érthetőnek találja majd.

## 3. Módszerek

### 3.1. A Magyar Stroke Adatbázis

Értekezésem nyersanyagát egy korábbi európai együttműködés, a *European Stroke Database* (ESDB) Project<sup>41</sup> kérdőíve alapján kialakított, standardizált magyar stroke kérdőív, illetve az ezen kérdőív definiálta Magyar Stroke Adatbank<sup>4</sup> szolgáltatta. Országos együttműködés keretében 11 regionális stroke központ, (Győr, Sopron, Szombathely, Nagykanizsa, Székesfehérvár, Vác, Miskolc, Balassagyarmat, Salgótarján, Kecskemét, Gyula) valamint az Agyérbetegségek Országos Központja saját ellátási területéről érkező minden akut stroke-on vagy TIA-n átesett beteg adatait 18 hónapon keresztül, 1997-1999 között rögzítettük az adatbázisban.

A vizsgálat megkezdése előtt lokális megbeszéléseken egyeztettünk a központokkal és az ellátási területükön dolgozó családorvosokkal, ügyeleti szolgálatokkal, mentő szolgálatokkal, kiemelve annak jelentőségét, hogy minden lehetséges stroke esemény a megfelelő stroke központba, vagy a központnak helyet adó kórházba kerüljön felvételre.

### 3.2. Betegkiválasztás kérdései

Külön regisztráltuk a stroke részlegekre és a stroke részleggel is rendelkező kórházak egyéb osztályaira felvett stroke betegeket, akiket a stroke részlegek dolgozói stroke munkacsoportként, konzultatív módon láttak el. A stroke definíciójaként a WHO

útmutatását vettük alapul, lehetőség szerint kiegészítve CT vagy MRI vizsgálattal a diagnózis és a pathomechanizmus további tisztázása végett. Minden beteg esetén rögzítettük, hogy első vagy ismételt stroke eseményről van szó.

A központok havonta elküldött stroke adatait összevetettük a GYÓGYINFOK adatbázisával, (BNO IX. szerinti osztályozásban 430-434 és 436) majd hiánypótlásra kértük azon centrumokat, ahol a kórházba felvett és az adatbázisban szereplő betegek száma között eltérés mutatkozott. A betegszámok ellenőrzése, valamint a vizsgálat egésze során a személyiségi jogok védelmének aktuális előírásai szerint jártunk el, a betegeket csak az őket ellátó intézetek azonosíthatták az adatbázis adatai alapján.

Ha egy beteg otthonában, stroke következtében hunyt el, még mielőtt kórházi felvételre kerülhetett volna, a beteg csaláadorvosa értesíthette a vizsgálatot koordináló Agyérbetegségek Országos Központját.

Az érintett központok területén működő csaláadorvosok figyelmét külön felhívtuk arra, hogy stroke vagy TIA gyanújával minden beteget haladéktalanul küldjenek kórházba.

### **3.3. Vizsgált adatok**

Az adatbázisban gyűjtött adatok a demográfiai adatok mellett tartalmazták a stroke vagy TIA klinikai jellemzőit, a korábbi vaszkuláris rizikófaktorokat, a stroke pathomechanizmus szerinti besorolását és a 28. napos kimenetelt. Rizikófaktoroként hipertónia, pitvarfibrilláció, diabétesz mellitusz, iszkémiás szívbetegség, jelenlegi dohányzás és rendszeres alkoholfogyasztás szerepelt. Hipertóniásnak tekintettünk egy beteget, ha antihipertenzív szert szedett a stroke-ját megelőzően, vagy ha nyugalomban mérve 2 alkalommal 140/90 Hgmm feletti vérnyomását mérték. A dohányzást átlagos napi 4 szál cigarettát meghaladó cigaretta fogyasztásban definiáltuk, alkohol fogyasztónak tekintettük azon betegeket, akik heti 5 NE-et vagy azt meghaladó mennyiségű alkoholt fogyasztottak, valamint azokat is akik egy-egy alkalommal, de nem heti gyakorisággal fogyasztottak legalább 5 NE-nek megfelelő alkohol mennyiséget. A többi rizikófaktorot a Framingham Vizsgálat szerint határoztuk meg<sup>42</sup>.

A stroke altípusait, pathomechanizmus szerint, cerebrális infarktusként (CBI), primer intracerebrális hematómaként (PIH), valamint subarachnoidális vérzésként (SAV) határoztuk meg. Agyi képalkotó vizsgálat, illetve pathológiai lelet hiányában az adott stroke eseményt nem osztályozhatónak (NO) tekintettük.

A stroke kimenetelét a 28-napos halálozással, valamint a 28. napon még kórházban tartózkodó betegek arányával mértük.

A kérdőív kitöltését a résztvevő központok neurológusai végezték.

### **3.4. Stroke incidencia**

#### **3.4.1. A Magyar Stroke Adatbázis adatai**

Nyers és életkorhoz standardizált stroke-incidencia számításánál csak az első stroke eseményeket vettük alapul, ugyanakkor a halálozás prediktorainak és az esethalálozás vizsgálatánál az első és ismételte stroke eseményeket egyaránt figyelembe vettünk, hiszen a korábbi stroke esemény, mint lehetséges prediktor jelentőségét is vizsgáltuk.

Az 1991-es népszámlálás adatai alapján a vizsgált magyarországi központok 1,527,752 lakos stroke ellátását teljesen lefedték. A nem klasszifikált stroke altípusok magas arányára tekintettel (17.7%), a pontosabb pathomechanizmus szerinti incidenciamérés érdekében, kiválasztottuk azt a 3 centrumot, ahol a klasszifikált esetek száma elérte a 95%-ot és újból incidenciamértékeket számoltunk ezen centrumok ellátási területét alapulvéve.

#### **3.4.2. Akita Prefekturátus Stroke adatbázisa**

Akita Prefekturátus lakossága 1,227,049 fő volt az 1995-ös népszámlálás adatai szerint. A terület ellátásáért felelős 37 kórház 1983-óta mind résztvesz az Akita Stroke Adatbázis együttműködésben. CT, MRI vagy pathológiai vizsgálatot, vagy ha vallási okok pathológiai vizsgálatot nem tettek lehetővé, post-mortem képalkotó eljárással,

minden stroke eseményt klasszifikálnak a térség kiemelt stroke epidemiológiai jelentőségére és a minél pontosabb incidencia adatokra tekintettel.

A vizsgálat vezető orvosa havonta összevetette az adatbázis adatait a 37 kórház betegfelvételi adatbázisával, az esetleges hiányzó adatok feltárása és pótlása érdekében.

Noha az akitai adatbázis és a magyar adatbázis számos ponton eltért egymástól, a magyar adatbázis ismertetésénél a fentiekben részletezett változókat - ahol szükséges volt átváltva és standardizálva - egyesítettük, ezáltal azonos időtartamot azonos változókkal jellemző, hasonló lélekszámú, de populációs és geográfiai szempontból teljesen eltérő régiókat lefedő közös adatbázishoz jutottunk.

### **3.5. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok összehasonlítása Magyarországon**

Az Agyérbetegségek Országos Központja, a vizsgálatban résztvevő 11 regionális stroke központ, illetve ezen központok kórházainak egyéb stroke beteget ellátó osztályain fekvő betegek adatai egyaránt az adatbázisba kerültek. Mivel az egyes stroke központok ágyszáma, kapacitása nagyon eltérő volt, a felvételes osztályok kiválasztásánál az egyetlen szelekciós elv a stroke részlegek elérhetősége volt, életkor, rizikófaktorok, tüneti súlyosság alapján nem lehetett a betegek között szelektálni.

Stroke részlegként definiáltuk azon akut felvételes aktív részlegeket vagy osztályokat, melyek elkülönített stroke ágyakkal és speciálisan képzett személyzettel és stroke neurológusokkal is rendelkeztek. A terápiás irányelveket az AHA akut stroke betegek ellátására vonatkozó 1996-os útmutatása határozta meg. Ezen betegek regulárisan salicylátot kaptak, amennyiben iszkémiás stroke-ot szenvedtek, ezen túlmenően az akut kezelés 1) korai mobilizációra, 2) mélyvénás trombózis profilaxisra és 3) az esetleges láz és hiperglikémia szoros kontrolljára irányult. Potenciális kardiogén eredet esetén a betegek antikoagulálásban részesültek. A betegek túlnyomó részénél intenzív, szemi-intenzív monitorizálást végeztek, legalább az első 24h során.



Állományvérzések esetén sebészeti beavatkozásra elvétve került sor a vizsgálat idején. Jelenleg elterjedőben lévő minimál-invazív technikák, mint például a kamra-drén vagy hematoma drén használata, nem fordult elő a vizsgált populációban.

Azon betegeket, akiket a stroke részlegek korlátozott kapacitása miatt más osztályok vettek fel, az adott kórház stroke részlegén dolgozó ugyanazon multidiszciplináris csapat tagjai vizsgálták, de konzultációs keretek között. Csakúgy mint a stroke részlegeken, a CT/MRI vizsgálatot a betegek körében rutinszerűen elvégezték, de gyakran nem sürgősségi vizsgálatként. Stroke szakemberek legalább 4 alkalommal vizsgáltak meg minden más osztályon fekvő stroke beteget: felvételtkor, 24h elteltével, 1 hét után és a 28. napon. A supraaorticus nagyerek color Doppler UH vizsgálatára, kardiális UH vizsgálatra ritkábban és később került sor, mint azon betegek körében, akiket stroke részlegeken láttak el. A betegek más osztályokra vagy más kórházba való áthelyezése a követő vizsgálatok időpontját és tartalmát nem befolyásolta, szükség esetén lehetőség volt telefonos utánkövetésre is.

### **3.6. Statisztikai elemzés**

#### **3.6.1. Stroke incidencia**

Az incidencia kiszámításánál, amely kiterjedt a stroke altípusok szerinti felosztására is, Magyarországon az 1991-es, Japánban az 1995-ös népszámlálás adatait vettük alapul. Az eredményeket az európai populációhoz standardizáltuk<sup>43</sup>.

A kor-specifikus és életkorhoz standardizált konfidencia intervallumokat (CI) a *Poisson-eloszlás* alapján számítottuk ki.

#### **3.6.2. Demográfiai adatok, rizikófaktorok és stroke altípusok összehasonlítása, valamint a kimenetel prediktorai**

A demográfiai adatokat, mint az életkor, nem, etnikai hovatartozás, ANOVA-val hasonlítottuk össze, post hoc többszörös páros összehasonlításként *Tukey-tesztet* használva. A rizikófaktor profilt és a stroke altípusait *Pearson Chi négyzet* teszttel

elemztük, melyek szignifikancia szintjét a rizikófaktorok esetében *Bonferroni-szerint* korigáltuk, a többszörös számítás félrevezető eredményét kiküszöbölendő. A kimenetel prediktorait többszörös logisztikus regressziós modellel vizsgáltuk, ahol az 1) életkor, 2) nem, 3) korábbi stroke, 4) pitvarfibrilláció, 5) hipertónia, 6) diabétesz mellitusz, 7) ISzB, 8) dohányzás, 9) rendszeres alkohol fogyasztás, 10) tudatzavar a felvételtkor és 11) a stroke altípusa szerepelt ko-variánsként.

### **3.6.3. A stroke részlegek és stroke mukacsoportok összehasonlítása**

A szervezett, speciális stroke részlegeken nyújtott stroke ellátás kimenetelre gyakorolt hatásának elemzésére ugyancsak többszörös logisztikus regressziós modellel használtunk, ahol 1) a nem, 2) korcsoport, 3) felvételtkor tapasztalt tudatzavar, 4) a stroke altípusa, valamint 5) a felvételes osztály voltak a ko-variánsok. Az esély hányadost (OR) és a 95%-os CI-ot minden változóra kiszámítottuk.

### **3.6.4. Statisztikai szoftver**

A 4.6.1-2. pontok alatt felsorolt statisztikai elemzést a *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS) 10.0, a 3.6.3. pontban részletezett analízist az SPSS 11.0 szoftverével végeztük.

## 4. Eredmények

### 4.1. A hazai adatbázis feldolgozása során nyert alapadatok

#### 4.1.1. Demográfiai adatok

A hazai populációban a nemek összehasonlításakor 4-5 éves eltérés mutatkozott: a stroke-ot elszenvedő férfiak átlagéletkora 4-5 évvel alacsonyabb, mint a nőké. Mindemellett, mind a nők, mind a férfiak átlagéletkora a vizsgálat időpontjában nyugdíj korhatár feletti volt (2. táblázat).

**2. táblázat.** A vizsgált betegek életkora Magyarországon

	férfiak	nők
Átlag	65	69
Medián	66	71
Módusz	72	76
SD	12	12,33

A betegek korcsoportos eloszlása harang alakú görbét ír le, a megbetegedések aránya a 60-80 évesek korcsoportjában a leggyakoribb. Sajnálatos ugyanakkor, hogy már 20 éves kortól kerültek betegek az adatbázisunkba. Népegészségügyi szempontból jelentős incidenciával férfiak esetén 40, nők esetében 50 éves kor felett kell számolni. A stroke események abszolút számát tekintve 70 esztendőig a férfiak túlsúlya tapasztalható, ezt követően, a nők magasabb várható élettartama miatt, a nők részaránya dominál (5. ábra mellékletben).

#### 4.1.2. A kórházba kerülés körülményei

Hazánkban, a vizsgálatba bevont kórházakban, a vizsgálat ideje alatt felvett betegek legnagyobb arányban stroke részlegekre kerültek. Emellett még jelentős számban kezelték betegeket belgyógyászati vagy neurológiai osztályok (3. táblázat).

Az esetek összehasonlíthatósága szempontjából fontos kiemelni, hogy a case-mix index a különböző felvételes osztályokon közel azonos volt.

#### 3. táblázat. A stroke-betegek megoszlása felvételes osztályok szerint

Felvételes osztály	N
Stroke részleg	6340
Belgyógyászat	1164
Neurológia	1072
ITO	88
Sürgősségi részleg	50
Idegsebészet	9
Rehabilitáció	2
Magánkórház	1

4. táblázat. Neurológiai tünetek súlyosságát jelző pontszám, különböző felvételes osztályokon

	stroke központ	egyéb osztályok
átlag	3,291	3,442
medián	3	4
p-érték*	0,208	

\* kétmintás t-próba

Ugyanakkor azt is meg kell említenünk, hogy a vizsgálatban résztvevő kórházakban, a stroke osztályra felvett betegek aránya lényegesen nagyobb volt, mint az

országos arány, a GYÓGYINFOK adatbázisa alapján: a stroke betegek kb. 75%-a nem stroke-profilú osztályokra került felvételre a vizsgálat időtartama során. Ezen belül pedig a betegeknek több mint fele olyan városi kórházakba került, ahol nem volt adott a sürgősségi ellátás minden feltétele, pl. akut agyi képalkotásra sem volt mód.

Saját vizsgálatunk során a stroke-események alakulása egyértelműen napszaki ingadozást mutatott. Az összes cerebrovaszkuláris esemény több, mint 17%-a reggel 8h, több, mint 10 %-a délelőtt 10h tájban alakult ki (6. ábra).

A stroke ellátás egészének, de legkiemeltebben a terápia megválasztásának legfontosabb kulcseleme a tünetek kezdete és a kórházba kerülésig eltelt idő. Feldolgozott adataink alapján a betegek kb. harmada 6h-án belül az ellátó osztályra került, ugyanakkor sajnálatos módon ugyancsak majdnem harmada csak 24h-t meghaladóan került kórházba (5. táblázat).

**5. táblázat.** A stroke-betegek kórházba kerülésének ideje a tünetek kezdetétől számítva

Kórházba kerülésig eltelt idő	N	%
1-6h	3249	37,3
6-24h	2834	32,6
24-168h	1984	22,8
168h-n túl	576	6,6

(A vizsgálat idején hazánkban már minden stroke beteg kórházba került, a hirtelen halált okozó esetektől eltekintve.)

A kórházba kerülés gyorsaságát a tünetek súlyossága döntően meghatározta: súlyos általános állapot, súlyos neurológiai góctünetek, vagy tudatzavar a kórházba kerülést gyorsították. Vérzéses kórképekkel a betegek ugyancsak gyorsabban jutottak

kórházba. A fiatalok gyorsabb hospitalizációja különösen 20-40 éves korcsoportban jelentős (7. ábra).

#### 4.1.3. Korai halálozási adatok

Az egész ország adatait tartalmazó országos adatbázisban (GYÓGYINFOK) a stroke-ot követő halálozás jelentősen nagyobb volt, mint saját adatbázisunkban.

**6. táblázat.** Stroke események száma Magyarországon 1998-ban (a GYÓGYINFOK adatbázisa alapján)

	N	korai halálozás (%)
Stroke központok	7 668	16.9
Egyéb osztályok	27 834	18.56
Összesen	35 502	18.22

A stroke részlegeken ellátott betegek szignifikánsan alacsonyabb eset-halálozási hányadosa az országos adatok összevetése során is szembeszökő volt ( $P < 0,001$ ), megerősítve a stroke-részlegeken történő akut ellátás kulcsfontosságát (6. táblázat).

#### 4.1.4. A reziduális tünetek alakulása a stroke központokban és más osztályokon ellátott betegek között

A cerebrovaszkuláris betegségek jelentik a felnőtt korban kialakuló maradandó testi vagy szellemi fogyatékoságok leggyakoribb okát. Ezen reziduális tünetek és funkcionális deficitek összehasonlítása különböző ellátási részlegeken jól jelzi a szervezett stroke ellátás fontosságát.

A vizsgálatban használt kérdőív az alábbi funkcionális státust leíró paraméterek összehasonlítását tette lehetővé a hetedik napon, valamint a távozáskor: 1) a betegek kognitív státusa, 2) szfinkter kontroll, 3) kiültethetőség, 4) mozgásteljesítmény.

A normális kognitív státus aránya már a 7. napon gyakoribb volt a stroke részlegeken kezelték körében (67%, 59%-kal szemben), és ez a különbség a kórházból való távozáskor kis mértékben még tovább fokozódott: 80%, illetve 71% (8. ábra, mellékletben).

A megfelelő szfinkter kontrollal rendelkező betegek százalékos arányát tekintve ugyan nem tapasztalható számottevő eltérés az ellátás formája függvényében a betegek *távozásakor*, ugyanakkor a 7. napon szembetűnő az előny a stroke-részlegeken ellátottak javára: a kontinens betegek gyakorisága 76%, 35%-kal szemben.

A járás vizsgálata során, az önállóan megtett méterek tekintetében nem volt statisztikai különbség a két csoport között, noha a stroke-részlegeken, távozáskor az 50 méternél nagyobb távolságot önállóan megtévők százalékos aránya nagyobb volt. Ugyanakkor szignifikáns különbséget találtunk a mozgásképtelen betegek arányának összehasonlítása során: az egyéb osztályon kezelték között arányuk másfélszer nagyobb volt (9. ábra, mellékletben).

A kiültethetőség tekintetében nem találtunk különbséget az ellátó részleg típusa szerint.

Mindezen adatok értékelése során figyelembe kell vennünk, hogy a stroke részlegek szervezésénél nemcsak a diagnosztikai eszközök megfelelő időintervallumon belüli alkalmazása, hanem a *korai rehabilitáció* megszervezése is lényeges szempont volt. Területenként ugyan változó mértékben, de a stroke részlegek a rehabilitáció oldaláról nézve is kedvezőbb helyzetben voltak, és a korai rehabilitáció gyakorlatát szemelőtt tartva jobb eredményeket produkáltak.

#### 4.1.5. Milyen mértékben érhetőek el az alapvető diagnosztikumok a különböző osztályokon?

Vizsgálatunk egyik fontos feladatának tekintettük, hogy összehasonlítsuk az ellátó egységek diagnosztikai algoritmusait, s ezáltal eldönthessük, hogy mely eljárásoknak (és mikor) lehet jelentőséget tulajdonítani a stroke-állapotok kimenetel szempontjából.

A stroke diagnosztikához elengedhetetlen műszeres vizsgálatok (CT, carotisok és vertebrálisok color Doppler UH vizsgálata, kardiális echo, angiográfia) hozzáférhetősége és alkalmazása utal a diagnosztikai munka színvonalára és szervezettségére egyaránt. Az egész adatbázis feldolgozásakor összeségében kedvező képet kaptunk (7. táblázat).

**7. táblázat.** A stroke diagnosztikájához szükséges műszerek alkalmazása a stroke-betegek ellátása során

	n	%
CT/MRI	7068	83,42
Carotis Doppler	3603	42,52
Kardiális echo	1374	16,22
Angiográfia	143	1,69

Az alapvető diagnosztikus módszereket (CT/MRI, carotis, vertebrális Doppler UH) nagy arányban használták a betegellátó egységek, további két technika (kardiális echo és angiográfia) már csak válogatott esetekben jött szóba.

A különböző jellegű osztályokon a diagnosztikai lehetőségek nem azonosak, így nem érdektelen ezeket is összehasonlítani (8. táblázat)



**8. táblázat.** Diagnosztikai eszközök alkalmazása az egyes stroke-beteg ellátó részlegeken

	stroke részleg	neurológia	belgyógyászat
CT/MRI	85,9%	84,6%	70,5%
Doppler UH	40,6%	47,7%	22,7%
Kardiális echo	18,2%	13,1%	31,5%

A táblázat alapján jól látható, hogy a kivizsgáláskor használt diagnosztikus módszerek inkább az osztály általános érdeklődését tükrözik, mintsem a stroke kivizsgálási algoritmusának követelményeit. Így például a CT és Doppler UH vizsgálatok a stroke részlegek számára, míg a kardiológiai kivizsgálás a belgyógyászatok számára volt könnyebben hozzáférhető. Ezek a különbségek pedig esélyegyenlőtlenséget jelentenek a betegek számára, és részben magyarázhatják a kimenetelben mért különbségeket is.

A stroke és neurológiai osztályokon magasabb arányban kértek koponya CT vizsgálatokat, ugyanakkor ritkábban alkalmaztak kardiális echo vizsgálatot, noha az eljárás az etiológia kutatás és a másodlagos prevenció meghatározásának fontos eszköze. Ezzel szemben a belgyógyászati osztályokon alaposabb kardiológiai kivizsgálásban részesültek az itt kezelt stroke betegek, szív UH vizsgálatok gyakorisága meghaladta a 30%-ot.

A felvételes osztályok típusa mellett az egyes intézetek gyakorlatában is számottevő különbséget észleltünk. Egyes kiemelt központokban gyakorlatilag 100% volt a koponya CT és 90% a carotis Doppler UH vizsgálatok gyakorisága.

A betegek felvételét követő célszerű vizsgálatok megítélésénél különösen fontos paraméternek tekintettük a tünetek kezdetétől az első CT vizsgálat elvégzéséig eltelt időt. Ez a várakozásoknak megfelelően a különböző osztályok között ugyancsak nagy eltérést mutatott. A sürgősségi szemlélet leginkább a stroke-részlegeken, legkevésbé a belgyógyászati osztályokon tükröződött (10. ábra, mellékletben). Ugyanakkor

pozitívumként az is kiemelendő, hogy a legidősebb korcsoport kivételével, az életkor önmagában nem befolyásolta a CT vizsgálatok alkalmazását: annak gyakorisága az életkor előrehaladtával, egészen 85 éves korig, konstansan magas maradt.

#### **4.1.6. A másodlagos megelőzés alkalmazása az alapellátásban**

A résztvevő centrumok adatgyűjtése a magyar adatbázisban, mind a stroke-betegek korábbi rizikófaktor-profiljára, mind pedig a stroke-ot megelőző gyógyszeres kezelésre kiterjedt. Ennek köszönhetően megvizsgáltuk, hogy az egyes vaszkuláris rizikófaktorok kezelése, gondozása, ideértve a stroke-ot vagy TIÁ-t követő szekunder prevenciót is, mennyiben felel meg a szakmai alapelveknek. Itt kell leszögeznünk, hogy a későbbiekben részletezendő, megfelelő másodlagos megelőzésben nem részesült betegek esetén külön nem vizsgáltuk, hogy az elmaradt kezelés oka szakmai hiányosságokban, vagy a betegek nem megfelelő compliance-ében keresendő, jele munka során csupán az insuficiencia tényét állapítottuk meg.

A vizsgált betegcsoport rizikófaktor-profilját a 9. táblázat mutatja. Fontos kiemelni azt is, hogy a vaszkuláris rizikófaktorok halmozottan fordultak elő, a betegek 56,6% legalább két rizikófaktorral rendelkezett, az alábbiakban felsoroltak közül.

#### **9. táblázat. Rizikófaktorok gyakorisága a vizsgált 8473 stroke-betegnél**

Rizikófaktor	gyakoriság (%)
Hipertónia	70.99
Alkoholfogyasztás	36.49
Korábbi stroke	21.87
Diabetes mellitus	18.17
Dohányzás	17.43
Korábbi TIA	13.36
Pitvarfibrilláció	12.89
Miokardiális infarktus	6.66

A rizikófaktorokat a korábban szedett gyógyszerekkel összevetve, vizsgálatunk során kezeletlen rizikófaktorok, illetve nem megfelelő szekunder prevenció egyaránt gyakran előfordult. Ezen eredményeket a 10. táblázatban összesítettük.

**10. táblázat.** Kezelt rizikófaktorok gyakorisága stroke-betegek körében

Meglévő rizikófaktorok korábbi kezelése	gyakoriság (%)
Antihypertenzív terápia hipertónia esetén	79
Antikoagulálás pitvarfibrilláció kapcsán	16.6
Aggregáció gátlás pitvarfibrilláló betegnél	26.2
Aggregáció gátlás korábbi TIÁ-t követően	26.8
Antikoagulálás korábbi TIÁ-t követően	6.6
Aggregáció gátlás korábbi stroke-ot követően	37.2
Antikoagulálás korábbi stroke-ot követően	6.1

A leginkább kezelt rizikófaktor a magasvérnyomás betegség volt: az összes hypertóniás beteg csaknem 80%-a kapott antihipertenzívumot. Ezzel szemben az összes pitvarfibrilláló betegnek csak kb. fele kapott antitrombotikus gyógyszert és alig több mint negyedét antikoaguláltak tartósan. A stroke-ot követően a betegek 43.3%-a, TIA után 33,4%-a kapott bármiféle antitrombotikus kezelést.

Mindezen adatok nagy, és a vizsgálat idejekor még kihasználatlan lehetőségeket fedtek fel a stroke-betegek szekunder prevenciója terén, egyúttal a stroke-incidencia, prevalencia és mortalitás további csökkentésének lehetőségét is felkínálva. Ezen a téren elégtelen gyógyszerfogyasztás, gyógyszerhasználat fogalmazható meg, melynek pontos oka további elemzést kíván!

#### **4.2. A japán-magyar összehasonlító elemzés eredményei**

A vizsgálat 18 hónapja során, a japán-magyar együttműködés egyesített adatbázisában 12.397 stroke esetet, ezen belül 9.658 első stroke eseményt regisztráltunk. A stroke-betegek átlagéletkora Magyarországon szignifikánsan alacsonyabb volt mindkét nem vizsgálata során: 64 és 67 év férfiaknál ( $p < 0,001$ ); 69 és 72 év nőknél ( $p < 0,001$ ).

Az 11. táblázat a vizsgált populáció életkor, nemek és stroke altípusok szerinti megoszlását részletezi: szignifikáns különbség mutatkozott az átlagéletkor mellett a férfiak-nők arányában, valamint a stroke altípusok szerinti eloszlásában egyaránt.

**11. táblázat.** A vizsgált populációk stroke altípusok, életkor és nemek szerinti megoszlása

	Akita (N=2991)	Magyarország (N=6667)	<i>p</i>
Életkor (átlag, ± SD)	69.52 ± 12.10	66.44 ± 12.60	<0.001
Nem (férfi), (%)	1609 (53.8)	3336 (50.0)	0.001
Stroke altípus, N (%)			
PIH	792 (26.5)	519 (7.8)	<0.001
CBI	1843 (61.6)	4875 (73.1)	<0.001
SAV	356 (11.9)	94 (1.4)	<0.001
NO	0 (0)	1179 (17.7)	

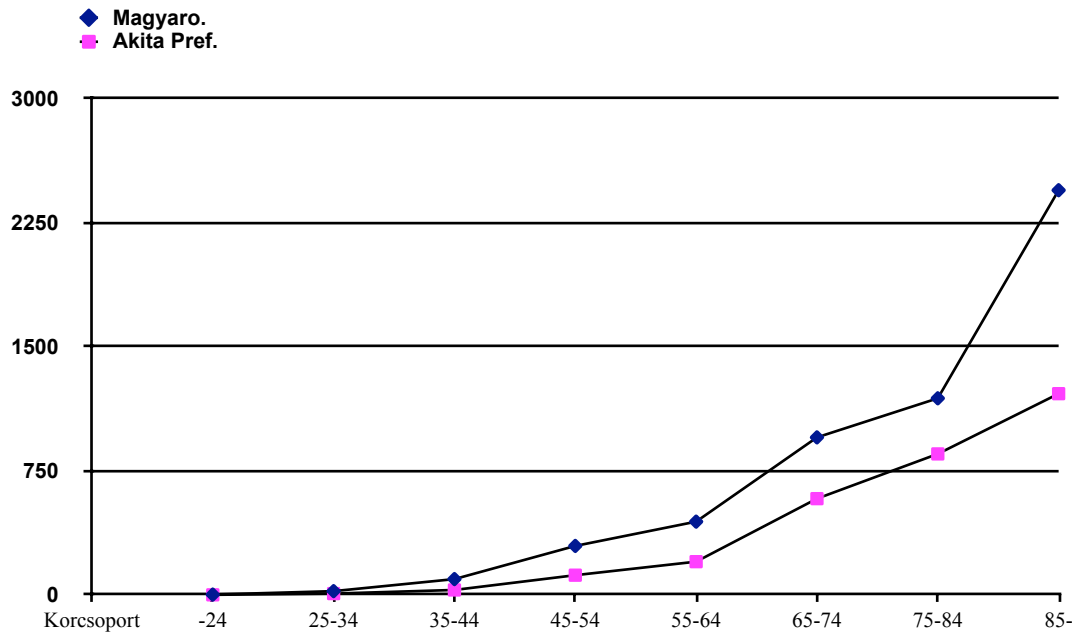
#### 4.2.1. Stroke incidencia

Az életkor és földrajzi régió szerinti nyers incidencia adatok eloszlását a 11. ábra mutatja be, míg a 12. táblázat a nyers és életkorhoz standardizált, nemek szerinti incidencia adatokat írja le, mindkét régióban.

A stroke incidenciája az életkor előrehaladtával mindkét populációban emelkedett, különösen 70 év felett, és a férfiak nagyobb kockázattal szenvedtek el stroke-ot.

A nyers incidencia vizsgálatakor a magyar adatok kivétel nélkül minden korcsoportban magasabbak voltak a Japánban mért értékeknél.

**11. ábra.** Stroke incidencia 100 000 lakosra számítva földrajzi régiók és korcsoportok szerint



Az első stroke események stroke altípusok szerinti diagnózisát a japán adatbázisban 2.991 (100%), míg Magyarországon 5.488 esetben (82,3%) lehetett meghatározni. A stroke altípusa szerinti nyers és standardizált incidencia adatokat, geográfiai régió szerinti bontásban a 13. táblázat mutatja be. Japánban szignifikánsan gyakoribb incidenciát mértünk PIH és SAV vonatkozásában, míg a CBI gyakorisága hazánkban lényegesen nagyobb volt. Ezen eltéréseket a három, 95%-os stroke klasszifikációt elérő magyarországi centrum külön vizsgálata is alátámasztotta.

**12. táblázat.** Nyers és életkorhoz standardizált incidencia értékek nem és földrajzi régiók szerint.

Magyarok. kor- csoport	férfi				nő			
	N	populáció	inc.	95 % CI	N	populáció	inc.	95 % CI
<25	4	224411	<b>1.19</b>	-0.24 - 2.61	12	216383	<b>3.70</b>	1.14 - 6.26
<b>25-34</b>	34	86989	<b>26.06</b>	15.33 - 36.78	28	91404	<b>20.42</b>	11.16 - 29.69
<b>35-44</b>	214	120746	<b>118.15</b>	98.78 - 137.53	134	120840	<b>73.93</b>	58.60 - 89.25
<b>45-54</b>	551	95789	<b>383.48</b>	344.34 - 422.62	360	108971	<b>220.24</b>	192.41 - 248.08
<b>55-64</b>	889	105859	<b>559.86</b>	514.92 - 604.81	633	122954	<b>343.22</b>	310.53 - 375.91
<b>65-74</b>	1040	63160	<b>1097.74</b>	1016.4 - 1179.00	1095	86204	<b>846.83</b>	785.66 - 908.00
<b>75-84</b>	491	28740	<b>1138.95</b>	1016.2 - 1261.63	844	46095	<b>1220.67</b>	1120.4 - 1320.91
<b>84&lt;</b>	108	2602	<b>2767.10</b>	2136.8 - 3397.36	230	6605	<b>2321.47</b>	1958.3 - 2684.64
<b>nyers</b>	3331	728296	<b>304.91</b>	292.25 - 317.58	3336	799456	<b>278.19</b>	266.64 - 289.73
<b>standardizált</b>			<b>274.57</b>	262.55 - 286.59			<b>202.24</b>	192.39 - 212.09

Akita kor- csoport	férfi				nő			
	N	populáció	inc.	95 % CI	N	populáció	inc.	95 % CI
<25	1	179529	<b>0.37</b>	-0.52 - 1.26	4	173106	<b>1.54</b>	-0.31 - 3.39
<b>25-34</b>	12	69591	<b>11.50</b>	3.53 - 19.46	6	73123	<b>5.47</b>	0.11 - 10.83
<b>35-44</b>	60	96597	<b>41.41</b>	28.58 - 54.24	28	96672	<b>19.31</b>	10.55 - 28.07
<b>45-54</b>	196	76631	<b>170.51</b>	141.30 - 199.73	98	87177	<b>74.94</b>	56.78 - 93.11
<b>55-64</b>	324	84687	<b>255.06</b>	221.09 - 289.03	229	98363	<b>155.21</b>	130.61 - 179.81
<b>65-74</b>	603	50528	<b>795.60</b>	718.13 - 873.06	441	68963	<b>426.32</b>	377.69 - 474.94
<b>75-84</b>	338	22992	<b>980.05</b>	852.71 - 1107.39	428	36876	<b>773.76</b>	684.33 - 863.20
<b>84&lt;</b>	75	3861	<b>1295.00</b>	938.38 - 1651.63	148	8353	<b>1181.21</b>	949.52 - 1412.91
<b>nyers</b>	1609	584416	<b>183.55</b>	172.57 - 194.52	1382	642633	<b>143.37</b>	134.12 - 152.62
<b>standardizált</b>			<b>157.51</b>	147.34 - 167.68			<b>96.46</b>	88.87 - 104.05

N az első stroke események számát jelöli.

inc.: incidencia

**13. táblázat.** Nyers és életkorhoz standardizált stroke incidencia stroke altípusok szerint

	Akita	Magyarország	kiválasztott központok Mo-on*
<b>PIH</b>			
nyers incidencia	43.4	23.6	27.7
95% CI	39.7 - 47.1	21.1 - 26.0	20.0 - 35.6
életkorhoz standardizált	34.0	19.5	23.4
95% CI	30.7 - 37.2	17.3 - 21.7	16.1 - 30.4
<b>CBI</b>			
nyers incidencia	101.2	216.0	250.4
95% CI	93.4 - 104.6	208.7 - 213.3	226.6 - 274.3
életkorhoz standardizált	75.2	171.1	200.3
95% CI	70.3 - 80.0	164.5 - 177.7	178.9 - 221.6
<b>SAV</b>			
nyers incidencia	19.4	4.4	4.75
95% CI	16.9 - 21.9	3.4 - 5.4	1.5 - 8.0
életkorhoz standardizált	15.3	3.8	4.3
95% CI	13.1 - 17.5	2.8 - 4.7	1.1 - 7.4
<b>Nem osztályozott</b>			
nyers incidencia	-	53.1	14.2
95% CI	-	49.4 - 56.8	8.5 - 19.9
életkorhoz standardizált	-	45.4	11.9
95% CI	-	42.0 - 48.8	6.7 - 17.11

\* kiválasztott magyar centrumok: azon három magyar centrum, amelyekben a klasszifikált esetek száma elérte a 95%-ot.

#### 4.2.2. Rizikófaktor profil

A rizikófaktor profil elemzése ugyancsak jelentős eltéréseket igazolt: míg a pitvarfibrilláció, reguláris alkohol fogyasztás és dohányzás gyakoribb volt Japánban,



hazánkban a hipertónia nagyobb valószínűséggel fordult elő stroke betegek körében (14. táblázat). Ezen eltérések függetlenek voltak a betegek életkorától.

**14. táblázat.** Rizikófaktorok gyakorisága régióként

	Akita	Magyarország	<i>P</i>
	% (N)	% (N)	
Pitvarfibrilláció	19.4 (628)	13.1 (1128)	<0.001
Hipertónia	49.0 (1792)	70.0 (6124)	<0.001
Diabétesz mellitusz	17.9 (638)	18.4 (1590)	0.493
ISzB	25.2 (896)	25.7 (2250)	0.156
Dohányzás	30.4 (764)	18.2 (1525)	<0.001
Alkohol fogyasztás	40.8 (1026)	17.1 (1445)	<0.001

#### 4.2.3. Eset-halálzási hányados

Az 15. táblázat a régió és stroke altípusok szerinti eset-halálzási hányadosokat ismerteti, szignifikánsan alacsonyabb eredményekkel Japánban. Uganakkor, azon betegek körében Magyarországon, amelyeket akkreditált stroke részlegek vettek fel, az eset-halálzási hányados CBI, SAV és az összes stroke esemény tekintetében nem tért el szignifikánsan a japán adatoktól!

**15. táblázat.** Az egyes stroke altípusok eset-halálzási hányadosa régióként.

	Akita	Magyarország	<i>P</i>
		(stroke részlegek)	
PIH	15.6	33.9 (32.4)	<0.001
CBI	7.4	9.2 (8.4)	0.008 (0.057)
SAV	28.9	39.8 (33.3)	0.031 (0.421)
Összesen	11.8	13.3 (12.6)	0.023 (0.238)

#### 4.2.4. A kimenetel prediktorai

A 28-napos kimenetel prediktorait a 16. táblázat részletezi. Az előrehaladott életkor, felvételtkor tapasztalt tudatzavar, SAV esetén, valamint a férfiak körében,

mindkét populációban magasabb eset-halálozási rátát mértünk. Ugyanakkor, pitvarfibrilláció, hipertónia, diabétesz mellitusz és PIH csak a magyarok körében rontotta a túlélés esélyét. Ezen utóbbi prediktorok hatását nem befolyásolta, hogy a betegeket stroke részlegeken, vagy más akut felvételes osztályokon kezelték. Ezzel szemben a CBI mindkét populációban egyöntetűen ala-csonyabb eset-halálozási hányadost eredményezett.

**16. táblázat.** A 28-napos eset-halálozási hányados prediktorai és azok szignifikanciája régióként (többszörös logisztikus regresszió).

	Magyarország			Akita		
	OR	±95%CI	<i>p</i>	OR	±95%CI	<i>p</i>
Nem (férfiak)	0.701	0.587-0.837	<0.001	0.521	0.349-0.778	0.001
Korcsoport	0.716	0.647-0.792	<0.001	0.603	0.479-0.759	<0.001
Korábbi stroke	1.026	0.797-1.320	0.844	1.245	0.683-2.270	0.475
Pitvarfibrilláció	0.483	0.356-0.655	<0.001	0.893	0.382-2.087	0.795
Hipertónia	0.704	0.580-0.854	<0.001	1.261	0.773-2.056	0.353
DM	0.702	0.575-0.878	0.001	0.595	0.310-1.139	0.117
ISzB	0.890	0.607-1.306	0.552	0.829	0.399-1.723	0.615
Dohányzás	1.047	0.791-1.386	0.748	1.115	0.663-1.876	0.681
Alkohol	1.023	0.790-1.323	0.865	1.428	0.849-2.404	0.179
Tudatzavar	0.309	0.276-0.347	<0.001	0.191	0.145-0.253	<0.001
felvételtkor						
PIH	0.679	0.467-0.990	<0.001	1.789	0.778-4.13	0.171
CBI	2.347	1.795-3.070	0.044	5.933	2.313-15.22	<0.001
SAV	0.450	0.250-0.808	0.007	0.856	0.743-0.969	0.040
CT / MRI	1.352	1.062-1.721	0.014			

1 -nél kisebb OR és 95% CI magasabb eset-halálozási hányadost valószínűsít.

DM: diabétesz mellitusz

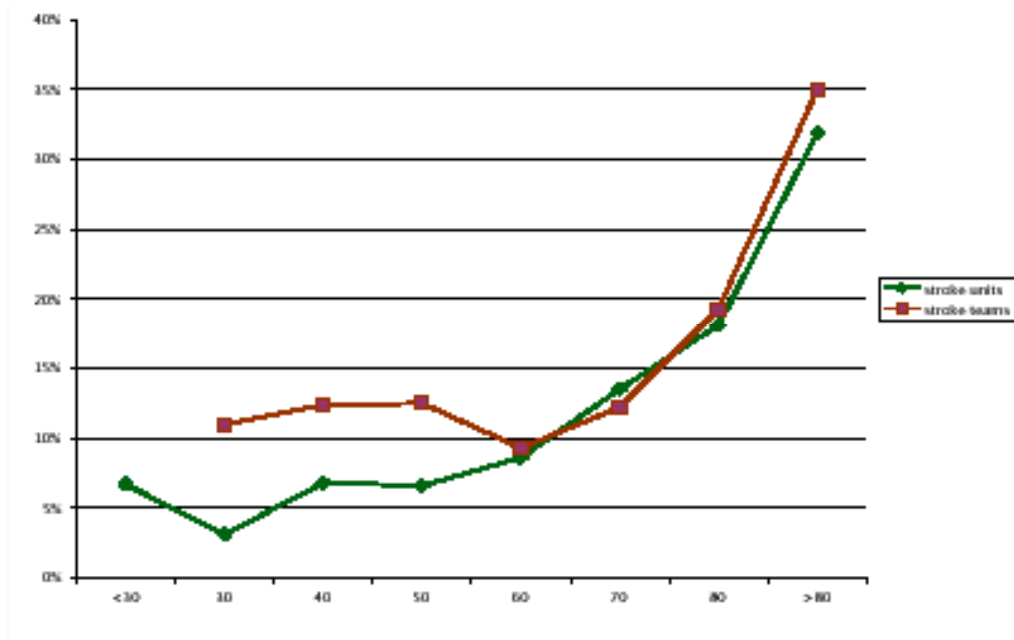
#### 4.2.5. Stroke részlegek és stroke munkacsoportok összehasonlítása

Összesen 8743 stroke eseményt regisztráltunk a vizsgálat 18 hónapja során a magyarországi központokban. A stroke részlegekre felvett betegek 64 éves átlagéletkorral szignifikánsan fiatalabbak voltak, szemben az egyéb osztályokra felvett stroke betegek 67 éves átlag életkorával, ( $p < 0,001$ ) és ezen betegek 28 napos eset-halálozási hányadosa is jelentősen alacsonyabb volt: 12,6%, 15,2%-kal szemben ( $p = 0,002$ ) (17. táblázat).

**17. táblázat.** Demográfiai adatok és az eset-halálozási hányados megoszlása a szervezett stroke ellátás formája szerint

	Stroke részleg n=6341	Stroke munkacsoport n=2402	p
Életkor (SD)	66.2 (12.4)	69.4 (11.9)	0.001
Nem (férfiak), %	51.6	48.7	0.015
Eset-halálozás, %	12.6	15.2	0.002

Ugyanakkor, ha az eset-halálozási arányokat korcsoportok szerint hasonlítottuk össze, a stroke részlegek kedvező hatása csak 60 éves korig volt kimutatható, ezen életkor felett megszűnt (12. ábra).

**12. ábra.** A korcsoportos esethalálozás az ellátás típusa szerint

A 18. táblázat a kimenetel prediktorait mutatja be. A stroke részlegeken nyújtott ellátás előnye többszörös logisztikus regressziós modellel vizsgálva is igazolódott a teljes vizsgált populációban (OR 1.701; CI: 1.025-2.822).

**18. táblázat.** A kimenetel prediktorai. Többváltozós logisztikus regressziós modell

	p	OR	95% CI
Ellátás típusa (stroke részleg)	0.047	1.701	1.025-2.822
Életkor	<0.001	1.444	1.355-1.538
Nem (nők)	<0.001	0.736	0.633-0.855
Tudatzavar felvételtkor	<0.001	3.759	3.497-4.042
Vérzékes stroke	<0.001	1.157	1.067-1.253

Egynél nagyobb OR és 95% CI magasabb eset-halálozást valószínűsít.

A 19. táblázat a kimenetel predktorait ismerteti azon betegek körében, amelyek a stroke-ot megelőzően már nem voltak önellátók ( $mRankin \geq 2$ ). Ebben a betegcsoportban a stroke részlegen nyújtott ellátás nem javította az eset-halálozási hányadost: 17.8%, szemben 20.3%-kal ( $p=0.163$ ). Többváltozós elemzéssel hasonló eredmény született a 60 év felettek körében is (eset-halálozási hányados: 14,8%, illetve 15.9%;  $p=0.250$ ). A 20. táblázat adatai alapján jól látható, hogy a stroke részlegre történő akut felvétel kimenetelt befolyásoló előnyös hatása döntően a 60 év alattiak és a korábban önellátó (módosított Rankin-skála $<2$ ) betegek körében volt megfigyelhető (eset-halálozási hányados: 6.8% vs. 12.2%,  $p=0.001$ , OR: 1.765, CI: 1.110-3.245).

**19. táblázat.** A kimenetel prediktorai azon betegek körében, amelyek a stroke-ot megelőzően már nem voltak önellátók ( $mRankin \geq 2$ ). Többváltozós logisztikus regressziós modell.

	p	OR	95% CI
Ellátás típusa (stroke részleg)	0.163	1.038	0.795-1.356
Életkor	<0.001	1.262	1.130-1.410
Nem (nők)	0.007	0.710	0.555-0.909
Tudatzavar felvételnél	<0.001	2.644	2.361-2.962
Vérzékes stroke	<0.001	1.368	1.206-1.552

Egynél nagyobb OR és 95% CI magasabb eset-halálozást valószínűsít.

**20. táblázat.** A kimenetel prediktorai 60 év felett. Többváltozós logisztikus regressziós modell

	p	OR	95% CI
Ellátás típusa (stroke részleg)	0.250	1.128	0.725-2.822
Életkor	<0.001	1.461	1.325-1.610
Nem (nők)	0.001	0.759	0.645-0.892
Tudatzavar felvételkor	<0.001	3.474	3.204-3.766
Vérzéses stroke	<0.001	1.215	1.115-1.325

Egynél nagyobb OR és 95% CI magasabb eset-halálozást valószínűsít.

Ugyanakkor, a 60 év feletti, vagy a stroke-ot megelőzően már önellátásra képtelen betegek gyakrabban hagyták el a kórházat a 28. napig, amennyiben stroke részlegesen kezelték őket. Mindeközben, ez a hatás 60 év alatt és a korábban önellátók körében nem igazolódott (21. táblázat).

**21. táblázat.** A stroke-ot követő 28. napon a kórházat elhagyó betegek gyakorisága különböző betegcsoportokban

Betegcsoport	stroke részleg	stroke munkacsoport	p
60 év alatt	73.4%	72.1%	0.458
60 év felett	69.5%	64.5%	0.004
korábban önellátók	73.1%	71.9%	0.563
(mRankin ≤1)			
korábban nem önellátók	56.1%	50.6%	0.03
(mRankin >1)			

## 5. Megbeszélés

Magyarországon 1992-ben fogalmazódott meg egy átfogó nemzeti szakmai program, egységes stratégia szükségessége, amely a *Nemzeti Stroke Programban* öltött formát. A hazai erőfeszítéseket két tényező határozta meg. Egyrészt a 80-as évek közepén regisztrált és világviszonylatban is a legrosszabbak közé sorolható magas halálozás<sup>44, 45</sup>, a fejlett országokkal összevetve az eltérés különösen a középkorú férfi lakosság körében volt drámai. Másrészt a magas stroke-ot követő korai eset-halálozási hányados, amely az akut ellátás hiányosságaira utalt. Ennek megfelelően motivált szakemberekből álló, egységesen szervezett, jól felszerelt stroke központok kialakítása volt a hazai stroke program elsődleges célja<sup>46, 47</sup>.

Ezeknek a stroke részlegeknek lett feladata a hozzájuk tartozó terület akut ellátása mellett a prevenció és a gondozás megszervezése is. A fővárosban 9, vidéken 25 stroke centrum alakult néhány év leforgása alatt.

Az elsődleges célkitűzést a program elérte: a stroke eredetű halálozás csökkent. A javuló halálozási adatok mellett<sup>48</sup> nem érdektelen annak elemzése, hogy mennyire váltotta be a program a reményeket a stroke ellátás jól ismert egyéb mutatóinak tekintetében.

Az európai összehasonlító adatok jelentős különbségeket tártak fel mind a korai halálozás, mind az ellátás során alkalmazott diagnosztika, mind a betegek rizikóprofilja között<sup>49</sup>. Ezek a különbségek arra intenek, hogy a nemzetközi tapasztalatok önmagukban nem alkalmazhatóak mechanikusan minden régióra, szükség van helyi adatbázis, adatbank, ha úgy tetszik stroke regiszter kialakítására.

## 5.1. A magyar adatbázis alapadatai

Epidemiológiai adatok szerint hazánkban a stroke-betegek átlagéletkora lényegesen alacsonyabb, mint a Nyugat-európai országokban<sup>50, 51</sup>. Világszerte, a hasonló adatbázisokban, a stroke-on átesett nők magasabb átlagéletkora általános. Ugyanakkor a fiatal férfiak magas halálozási aránya a közegészségügyi tényezőkön túl egészség-szociológiai tényezők szerepét is felveti. Ennek további vizsgálata elengedhetetlennek látszik a jövőben.

A stroke központok megszervezése ellenére, a GYÓGYINFOK adatai szerint vizsgálatunk idején a stroke események kb. 3/4-e nem profil osztályra, stroke centrumba került, noha országosan is, de kifejezettebben a vizsgálatban résztvevő centrumok esetén jól láthatóan alacsonyabb volt a korai esethalálozási-hányados az ilyen centrumokban ellátottak körében (12,1%, 18,56%-kal szemben). Ezen központok eredménye gyakorlott és motivált mun-kacsoportok eredményességét jelzi.

A stroke program eredményeként meg kell említeni, hogy mind a mentőszolgálat, az ügyeleti szolgálatok, valamint a lakosság körében, általánossá vált annak ismerete, hogy a stroke sürgősségi állapot. Vizsgálatunk során a betegek több, mint 1/3-a, 37,3%-a hat órán belül kórházba került. Ugyanakkor nem hagyható figyelmen kívül az a tény sem, hogy a betegek csaknem 1/3-a (29%-a) csak 24h után került felvételre. A fiatalok gyorsabb hospitalizációja csak 40 év alatt észlelhető, az idősebb korcsoportokban a hospitalizáció idejét az életkor lényegesen nem befolyásolta.

A vizsgálatban alkalmazott kérdőív egyszerűsége és egyszerűsített pontozóskálái lehetőséget nyújtottak a betegek funkcionális állapotának követésére, a stroke-ot követő 7. napon, valamint távozáskor. Ebben az összehasonlításban, amely a korai mobilizációra és a rehabilitáció eredményességére fektette a hangsúlyt, a stroke centrumok eredményessége jobb volt. Meglepetésre, ez a kimenetelben tapasztalt eredményesség a betegek jobb post-stroke kognitív funkciójára is kiterjedt.



Az alapvető diagnosztikai eszközök hozzáférhetőségében jelentős különbségek mutatkoztak országos összevetésben. A belgyógyászati osztályokon ritkábban és később végeztek CT vizsgálatot stroke betegeknél, amely tény mindenképpen az ellátás hiányosságára hívja fel a figyelmet.

Ugyancsak az ellátás, jelen esetben a prevenció és a stroke-gondozás hiányosságát tárta fel azon megállapításunk, hogy a korábban pitvarfibrilláló stroke betegek 60%-a nem kapott antikoaguláns kezelést, valamint, hogy stroke-ot vagy TIÁ-t követően a betegek csak kb. 40 %-a kapott bármilyen antitrombotikus terápiát. Ezen adatokat különösen aláhúzza az az ismert tény, miszerint a vaszkuláris medicina jól kidolgozott prevenciók stratégiáinak (vérnyomás-csökkentés, thrombocyt-aggregáció gátlás, koleszterin-szint csökkentés) széles körű alkalmazása a leginkább költség-hatékony a stroke-megelőzésben<sup>52</sup>.

A stroke részlegek szervezésének indokoltságát számos kutatás bizonyította<sup>12</sup>,<sup>13</sup>. Saját adatainkban, az alacsonyabb halálozás, az elért jobb funkcionális státusz a stroke-részlegek létjogosultságát igazolja. Ugyanakkor elemzésünkéből az is nyilvánvaló, hogy csak megfelelően felszerelt részlegek képesek feladatuknak eleget tenni.

## **5.2. Az összehasonlító japán-magyar epidemiológiai vizsgálat**

Nagy adatbázisokra épített prospektív epidemiológiai vizsgálatunk szignifikáns különbségeket igazolt, mind a stroke altípus-specifikus incidencia, mind pedig az eset-halálozási hányadosok tekintetében, a vizsgált populációkban. Ezen megfigyelés megegyezik azon korábbi összehasonlító vizsgálatok eredményeivel, amelyek különböző időtartamokat, vagy fiatalabb korcsoportok adatait vetették össze<sup>1, 5-7</sup>. Együttműködésünk eredményeként mindkét populáció tekintetében megbízható, reprezentatív adatokon alapuló incidencia becslést végezhattünk. Hazai

epidemiológiai vizsgálatunkról elmondható, hogy ez volt a legnagyobb Kelet-európai stroke epidemiológiai vizsgálat, amelyet valaha publikáltak.

Együtműködésünk, a fentiekén túl, régiók és populációk között eltérést igazolt a kimenetel prediktorai vonatkozásában is, korábban egyetlen összehasonlító tanulmány sem tett hasonló megállapítást.

Ezen eredményeink pedig nélkülözhetetlenek egy adott populáción belül hatékony stroke megelőzést és akut ellátást célzó népegészségügyi programok tervezésénél.

### **5.2.1. Incidencia**

A japán-magyar együttműködés két adatbázisa hasonló regisztrációs módszert használt, a rekordokat többszörösen átfedő ellenőrzéssel, az adatbázis nagyobb pontossága és megbízhatósága reményében.

Ugyanakkor, nem volt lehetőségünk azon betegek detektálására, akik a kórházba történő felvételt megelőzően stroke miatt hunytak el. Noha a magyar adatbázisban a családorvosoknak lehetőségük volt ezen elhunytakat az Agyérbetegségek Országos Központjában jelenteni, erre a vizsgálat során nem került sor. Ez a probléma mindkét adatbázist egyaránt érintette. Más vizsgálatok alapján tudjuk, hogy kórházi felvételt megelőzően elhunyt stroke betegek aránya 1.1%-ot is elérhet<sup>16</sup>. Mihálka és munkatársai Nyugat-Ukrajnában elvégzett stroke epidemiológiai vizsgálata során 352 regisztrált stroke eseményből 4 beteg meghalt a kórházi felvételét megelőzően. Ekkora pontatlanság sajnos mindkét adatbázis adatai vonatkozásában elképzelhető, és nagy valószínűséggel saját incidencia adataink hasonló mértékben alul becsülték a valós incidencia adatokat. Ezen pontatlanság kiküszöbölését célzó validált epidemiológiai, biostatistikai módszerek a vizsgálat időpontjában nem álltak rendelkezésünkre<sup>53</sup>. Vizsgálatunk további korlátját jelentette, hogy Magyarországon a stroke események 17,7% nem volt osztályozható. Noha ez az eltérés az összes stroke esemény incidenciáját érdemben természetesen nem befolyásolta, a stroke altípus szerinti incidencia becslésnél komoly gondot jelentett. Ennek kiküszöbölésére, kiválasztottuk azt a három stroke központot, amelyekben a klasszifikált esetek

gyakorisága elérte a 95%-ot és ezen központok ellátási területének lakosságát figyelembe véve újból kiszámoltuk az altípusok szerinti incidenciát. Ezen központok adatainak vizsgálatkor a stroke pathomechanizmus szerinti eloszlása megegyezett a vizsgálat egésze során tapasztalt arányokkal (9,5% PIH; 88,8% CBI és 1,7% SAV), meg-erősítve azon feltételezésünket, hogy a hiányzó adatok random eloszlás szerint hiányoztak. A három kiemelt központ adatait természetesen újból összehasonlítottuk a japán adatokkal.

Az életkorhoz standardizált altípus-specifikus incidenciá adatok nagy eltérést mutattak a vizsgált populációkban. Magyarországon alacsonyabb PIH és SAV incidenciát mértünk, miközben a CBI incidenciája több, mint kétszerese volt a Japánban mért értéknek. Az összes stroke események incidenciája Magyarországon minden korcsoportban magasabb volt, mint Japánban, és ez az eltérés kiugróan magas volt 65 év alatt. Ez utóbbi összefüggés, figyelembe véve a két ország lakosságának várható élettartama közötti különbséget (80 év Japánban, 69 év Magyarországon), megmagyarázza a magyar stroke betegek alacsonyabb átlagéletkorát, még akkor is, ha az átlagéletkorokban mutatkozó eltérés lényegesen kisebb volt, mint az a várható élettartam különbségek okán várható lenne.

Az akitai stroke betegek várakozáshoz képest relatíve alacsonyabb átlagéletkorának jó magyarázata lehet a vérzéses kórformák magasabb incidenciája Japánban, hiszen ezen stroke altípusok (PIH, SAV) fiatalabb populációt érintenek. Egyik vizsgált ország egészségügyi ellátása sem negligálta idős betegek kórházi felvételét, amely tény az átlagéletkor megállapítását és a pontos incidenciák számítását egyaránt lehetővé tette.

A cerebrális infarktusok incidenciájában mért különbségek magyarázatát adhatja a vaszkuláris rizikófaktorok eltérő prevalenciája a két populációban, ugyanakkor a vérzéses kórformák esetén hasonló összefüggést nem feltételezhetünk. A hipertónia, mint a PIH legfontosabb prediktora<sup>54</sup>, gyakoribb volt a magyar populációban, noha a

PIH incidenciája számottevően magasabb volt Japánban, még akkor is, ha a stroke altípus szerinti incidencia adatokat a kiválasztott három stroke központ adataiból számítottuk ki. Meg kell említenünk azon elsőre meglepő megállapításunk magyarázatát is, miszerint a reguláris alkohol fogyasztás gyakoribb volt a japán stroke betegek körében. Észak-Japánban, helyi szokásokat követve, a japán férfiak gyakran fogyasztanak kisebb mennyiségű alkoholt esténként és rendszeresen, többnyire szakét, és ez az alkohol bevitel már sok esetben meghaladta a vizsgálatunkban definiált 5 NE alkohol/hét mennyiséget. A rendszeres, moderált alkohol fogyasztás esetleges hatása a stroke-altípus szerinti incidencia adatok megfigyelt eltéréseire kérdéses, ennek igazolása, vagy elvetése további vizsgálatot igényel. Más a vérzéses stroke események mértékét befolyásoló tényezők, mint például a szalicilsav elterjedt használata az adott populációban<sup>45, 54</sup>, önmagukban nem magyarázhatnak olyan mértékű eltérést, melyet a vizsgálat adatainak elemzése mutat. A SAV incidenciájának összehasonlítása ráadásul még jelentősebb eltérést mutatott: Japánban az életkorhoz standardizált incidencia négyszer magasabb volt, és ezt a kiválasztott magyarországi stroke centrumok adatainak elemzése is alátámasztotta. Az irodalomból jól ismert tény, hogy ázsiai<sup>55</sup>, afro-amerikai<sup>56</sup>, latin-amerikai populációban<sup>57</sup> mind PIH, mind pedig SAV gyakrabban fordul elő. Ezen vizsgálatok eredményei arra hívják fel a figyelmet, hogy a stroke incidenciát további fontos tényezők befolyásolják. Adott populációra jellemző genetikai predispozíció, étkezési és életmódbeli szokások egyaránt jelentős különbségek okozói lehetnek, és nagy valószínűséggel jelen vizsgálatunk is ezt támasztja alá. A PIH és SAV incidenciája Magyarországon a Nyugat-európai populációban mért értékeknek megfelelő volt, amely megállapítás a PIH vonatkozásában mindenképpen meglepő. Ugyanakkor a CBI incidenciája azt körülbelül kétszeresen meghaladta<sup>58</sup>.

### **5.2.2 Eset-halálozási hányados**

A stroke-altípusok szerint osztályozott 28-napos eset-halálozási hányadosok Magyarországon minden altípusban magasabbak voltak, legkifejezettebben PIH esetén. Mivel a magyar stroke betegeket mind akkreditált stroke részlegek, mind pedig

ezen részleg dolgozóiból álló stroke munkacsoportok is kezelték, lehetőségünk volt a szervezett stroke ellátás stroke halálozást befolyásoló hatásának elemzésére is. A magyar stroke részlegek és a japán kórházak munkájának azonos időszakban és időtartamban végzett összehasonlítása során az összes stroke események, valamint a CBI és SAV 28-napos életkorhoz standardizált halálozása nem tért el szignifikánsan! Ez azt bizonyítja, hogy a 28-napos eset-halálozási hányados döntően az akut ellátás színvonalától, szervezettségétől függ, újabb támpontot adva a meglévő stroke ellátás és a stroke központok kapacitásának fejlesztéséhez<sup>59</sup>. Ugyanakkor, és ez az előbbi megállapításhoz nélkülözhetetlen feltétel volt, egyúttal a hazai stroke központokban nyújtott ellátás magas színvonalát is alátámasztja: a két beteganyag nyilvánvaló eltérése ellenére is az akut ellátás eredményessége, legalábbis a 28-napos halálozás tekintetében, megegyezett a japán stroke központok eredményével.

Mindemellett, a PIH halálozási hányadosa Magyarországon a stroke részlegeken ellátottak körében is magas maradt. A vizsgálat adatai alapján a magyar és japán betegek demográfiai adataiban, klinikai jellemzőinek elemzése során nem találtunk magyarázatot erre az összefüggésre. Ugyanakkor a hematómák invazív ellátására (intraventriculáris drenázs, felszínközeli, lobáris hematómák evakuációja) Magyarországon nagyon ritkán került sor a vizsgálat időtartama alatt, miközben ezen eljárások általánosan elterjedtek mondhatóak voltak Japánban<sup>60</sup>. Noha bizonytalan, hogy ez a tény önmagában megmagyarázza-e a tapasztalt eltérést és ezen beavatkozások eset-halálozási hányadosra kifejtett hatása is kérdéses, nagy valószínűséggel helytálló azon feltételezésünk, hogy a különbség pontos oka az ellátás és az akut stroke menedzsment különbségében rejlik, további megerősítését adva az ellátás szervezés fontosságának. A PIH magas hazai halálozásának további magyarázatát adhatná az enyhe kimenetelű, kis és relatíve tünetszegény vérzések alábecslése a magyar adatbázisban, nem klasszifikált esetként feltüntetve azokat, amennyiben CT vizsgálatuk sem készült. Ugyanakkor a kiválasztott három magyar stroke centrum adatainak elemzése alapján ennek lehetősége elvethető volt, hiszen a stroke altípusok szerinti incidenciája ezen három központban nem tért el lényegesen a

teljes vizsgált hazai populációtól. Sőt, ezen kiemelt centrumokban is magas eset-halálozási hányadost mértünk PIH esetén.

### **5.2.3. A 28-napos eset-halálozás prediktorai**

A halálozás prediktorainak elemzése ugyancsak számottevő populációs, geográfia eltéréseket tárt fel. Előrehaladott életkor, felvételtől észlelt tudatzavar, SAV esetén, valamint férfiak körében a túlélés esélye mindkét populációban alacsonyabb volt. A cerebrális infarktusok halálozása alacsony volt, korábbi hasonló vizsgálatok eredményeivel megegyezően<sup>58</sup>. Ugyanakkor, pitvarfibrilláció, hipertónia, diabétesz mellitusz és PIH csak Magyarországon növelte a 28 napos halálozást. Ráadásul, nem tudtuk igazolni, hogy ezt az eltérést az akut ellátás különbözősége okozhatja, hiszen ez az összefüggés stroke részlegeken és más felvételes osztályokon egyaránt megfigyelhető volt.

Számos korábbi nagy klinikai vizsgálat ellenére, mind a mai napig rengeteg megválaszolatlan kérdés van az akut stroke kimenetelének prediktoraival kapcsolatosan<sup>61, 62</sup>. Korábbi, a prediktorok szerepét vizsgáló közlemények során ellentmondásos eredmények születtek az egyes prediktorok jelentőségét illetően. Jelen vizsgálatunk eredménye arra utal, hogy a korai kimenetel meghatározói eltérőek lehetnek különböző populációkban, különböző földrajzi régiókban és legfőképpen eltérő színvonalú akut stroke-ellátás mellett. Ez pedig megmagyarázhatja a korábbi vizsgálatok eredményeiben feltárt ellentmondásokat, amellett, hogy metodológiai problémák, vagy az egyes változók eltérő definíciója is félrevezető eredményeket produkálhat<sup>51, 61</sup>.

Magyarországon, népegészségügyi szempontból, a stroke incidenciáját és a stroke mortalitást csökkentendő, az iszkémiás stroke prevencióját kell fejlesztenünk, megerősítenünk, hiszen a hazai magas stroke incidencia az iszkémiás stroke magas incidenciájának következménye. Emellett hazánkban a stroke részlegek kapacitásának bővítését ugyancsak célul kell tűznünk, hiszen a szervezett stroke-ellátás kedvező

hatása vizsgálataink során is minduttal tettenérhető volt. Japánban a fejlődés útja a vérzések megelőzésében rejlik.

### **5.3. A stroke részlegek és stroke munkacsoportok hatása a stroke kimenetelére**

Noha jelen vizsgálatunk igazolta a stroke részlegeken nyújtott ellátás kedvező hatását a stroke kimenetelére, ennek mértéke különböző betegcsoportokban nagyon eltérő volt. Stroke részlegekre felvett betegek túlélési esélye magasabb volt 60 év alatt és azok körében, akik stroke-jukat megelőzően önellátók voltak. Ezen két betegcsoportban a stroke részlegen nyújtott ellátás ugyanakkor nem befolyásolta a 4. hét végén is kórházi kezelésre szoruló betegek arányát.

Míndeközben a 60 év felettiék vagy stroke-jukat megelőzően már segítséggel elő betegek (mRankin=2) gyakrabban hagyták el a kórházat a 28. nap-ig, amennyiben stroke részlegeken látták el őket, noha ezen betegcsoportok 28 napos eset-halálozási hányadosa nem függött az ellátás formájától.

Ezen megállapításainkból következik, hogy a stroke részlegeken nyújtott ellátás nem reprodukálható más kórházi részlegeken, még akkor sem, ha ugyanazon klinikusok felügyelik a betegek kórházi kezelését. Ráadásul, dacára a halálozás összehasonlításakor tapasztaltaknak, nem tudtunk olyan betegcsoportot elkülöníteni, melynek a stroke részlegek ellátása nem jelentett volna valamilyen előnyt betegsége kimenetelében. Márpedig ez a tény, nevezetesen, hogy a stroke részlegek munkája felülmúlja a stroke munkacsoportok eredményességét, rendkívül fontos.

Ezen vizsgálatunk az 1991-ben elindított *Nemzeti Stroke Program* hatásának és eredményességének felmérésében, valamint a program további céljainak és teendőinek kijelölésében is kimelt jelentőséget kapott.

#### **5.3.1. A stroke túlélése**

Vizsgálatunk mindkét betegcsoportja valamilyen formában szervezett stroke ellátásban részesült. Az eset-halálozási hányados a teljes populációban szignifikánsan alacsonyabb volt azok körében, akiket stroke részlegek láttak el, még akkor is, ha ez a

különbség 60 év felett megszűnt. Ez a megállapítás nem ütközik korábbi hasonló vizsgálatok azon megállapításával, hogy a stroke részlegek javítják a stroke kimenetelét. Hasonló megállapítást tettek azon korábbi vizsgálatok szerzői is, amely vizsgálatokban a stroke részlegek kedvező hatása a túlélésre csak a stroke korai fázisában volt kimutatható idős betegekben, és a magasabb szintű ellátás haszna nem mutatkozott meg a kimenetel bármely más vagy később vizsgált paraméterében<sup>63 64</sup>. Klinikai vizsgálatok metaanalízise, amelyben életkor vagy más szempontok alapján nem vizsgáltak külön betegcsoportokat, alátámasztotta, hogy a stroke munkacsoportok eredményessége rosszabb volt, mint a stroke részlegeké, és a munkacsoportok nem befolyásolták érdemben a halálozást, vagy a kórházi ellátás időtartamát<sup>65</sup>.

Ezen felül, saját vizsgálatunkban a 28-napos esethalálozási-hányadosok összevetésekor nem találtunk különbséget azon betegek körében, akik stroke-jukat megelőzően már mások segítségére szorultak (mRankin $\geq$ 2). Ennek egyik lehetséges oka a stroke részlegek nyújtotta ellátás jelenlegi hiányossága is lehet, melynek következtében, segítségre szoruló, idősebb, számos társult betegségtől súlytott betegek esetén az ellátás minősége már nem elegendő a betegek megfelelő kezeléséhez, és a magasabb rendűnek tartott ellátás hatékonysága is kifogásolhatóvá válik<sup>66 67</sup>. A stroke részlegeink munkájának további fejlesztését sürgeti az a tény is, hogy hazánkban a szervezett stroke ellátás vizsgálata során mért 28-napos eset-halálozási hányados gyakorlatilag megegyezett az *Austrian Stroke Registry* 12,9%-os 3 hónapos eset-halálozási hányadosával<sup>68, 69</sup>.

### **5.3.2. A kórházi ápolás időtartama**

Fenti megállapításainkból következne, hogy a korábban nem önellátó és a 60 év feletti betegek ellátására stroke részlegek és stroke munkacsoportok egyaránt alkalmasak lehetnének. Más megfogalmazás szerint ezen betegeket általános kórházi osztályok is elláthatnák, ameddig stroke specialisták konzultatív alapon felügyelik gyógyulásukat. Ugyanakkor, ezen betegcsoport alaposabb vizsgálata során kiderült, hogy az idősebb vagy korábban is segítséggel élő betegek a negyedik hét végére



gyakrabban hagyták el a kórházat, amennyiben stroke részlegek kezelték őket. Ez az előny ráadásul 60 év alatt és jó stroke-ot megelőző funkcionális státus esetén nem nyert megerősítést. A kórházi ápolás igényének alacsonyabb mértéke a negyedik hét végén minden bizonnyal jobb akut ellátást és jobb, eredményesebb korai rehabilitációt tükröz, még akkor is ha ez a kedvező jelenség nem minden betegcsoportban igazolódott. Az eltérés lehetséges magyarázatát adhatja az a tény, hogy a fiatalabb és korábban önellátó betegek alacsonyabb eset-halálozási hányadosa egyben a súlyos esetek túlélőinek arányát növelte meg, ezáltal megnyújtva ezen betegcsoport átlagos ápolási idejét is, egyúttal eliminálva stroke részlegek munkájának kedvező hatását a kórházi ápolás időtartamára.

Jelen vizsgálatunk során nem találtunk olyan betegcsoportot, amely nem profitált volna valamiképpen a stroke részlegeken nyújtott ellátásból, még akkor is ha ez a kedvező hatás a vizsgált betegcsoportokban eltérő volt. Egyúttal minden kétséget kizáróan hazai betegpopuláció vizsgálata során is bizonyossá vált, hogy minden stroke betegnek specializált részlegekre kellene kerülnie betegségének akut fázisában, ahol a monitorizálás, a klinikai tünetek súlyosságának pontos megállapítása, követése, az etiológia és a pathomechanizmus tisztázása és trombolízis lehetősége mind-mind a gyógyulását szolgálja<sup>70</sup>.

### **5.3.3. Vizsgálatunk korlátai**

A nem-randomizált klinikai vizsgálatok számos korlátja saját vizsgálatunkat is érinti. Ezek közül külön kiemelendő a vizsgálat betegcsoportjainak eltérő átlagéletkora. További problémát jelentett a követési periódus 28 napos rövidege. Ugyanakkor, mivel a résztvevő központok stroke részlegeinek kapacitása nagyon eltérő volt az adott intézményben ellátott stroke betegek számához mérten, ráadásul a lehető legtöbb beteg számára biztosítani akartuk ezen részlegeken való ellátás lehetőségét. Így a betegfelvételt etikai indokokkal sem randomizálhattuk. Az átlagéletkorban mért eltérés kimenetelre gyakorolt hatásának kiküszöbölésére a 28 napos halálozás prediktorait többváltozós logisztikus regresszióval vizsgáltuk, ahol az

életkor is ko-variánsként szerepelt, a módszer ezáltal kiküszöbölte az életkor kimenetlre gyakorolt szerepének torzítását. A betegek utánkövetését végezetül a vizsgált populáció mérete korlátozta. Erőforrásaink egyszerűen nem tették lehetővé, hogy az ország egymástól távoli, különböző pontjain lévő központok csaknem 8500 betege hosszab utánkövetését megoldjuk. Ezen nyilvánvaló korlátok ellenére vizsgálatunk egyedülállóan fontos országos adatokat biztosított mind a stroke hazai epidemiológiájával, mind pedig a stroke központok munkájával kapcsolatosan.

## 6. Következtetések

Munkám kiindilópontját a Magyar Stroke Program jelentette. Noha az ismert irodalmi adatok alapján tudtuk, hogy hazánkban a stroke halálozás kiugróan magas, annak pontos mértéke, oka ismeretlen volt, csakúgy, mint a tudományos alapossággal becsült, nem finanszírozási adatbázisokból kalkulált stroke incidencia, vagy eset-halálozás. A korábbi, jelen munkám során is részletesen bemutatott hazai epidemiológia tanulmányok adatai metodikai, időbeli, földrajzi, valamint a beteganyag különbözőségéből adódó eltérések miatt nem mutathattak országosan használható alapadatokat, amelyek ugyanakkor nélkülözhetetlenek egy átfogó népegészségügyi program tervezéséhez, véghezviteléhez. (Mindezen tény egyébiránt nem csökkenti ezen korábbi tanulmányok lokális fontosságát!) Ezért munkánk elsődleges jelentőségét a fenti hazai alapadatok kiszámítása jelenti.

Vizsgálatunk során, azon ténynek köszönhetően, hogy annak időtartama a Magyar Stroke Program indulását követő évekre, de még a program első szakaszára tehető, eredményeink mind a népegészségügyi program kezdetének alap epidemiológiai adatait jól tükrözik, mind pedig lehetőséget adtak a program hatásaként, eltérő ellátási formák összehasonlítására is. Munkám további jelentősége a stroke részlegeken nyújtott ellátásnak az akut stroke kimenetelét befolyásoló hatásának igazolása volt, amely egyébként hazai beteg, itthoni kórházi ellátása során is a legeredményesebbnek bizonyult.

Külön örömünkre, a JICA ösztöndíjának köszönhetően, módunk volt egy hasonló elven készült, de időben lényegesen kiterjedtebb, ismert japán stroke adatbázissal összevetni adatainkat, amely összehasonlítás lehetővé tette bizonyos populációs és geográfiai különbségek értelmezését is, és már ekkor felhívta a figyelmet az akut ellátás színvonalának az eset-halálozásra gyakorolt alapvető hatására. Ezen összefüggés részletes elemzésekor egyébként a japán és a magyar stroke részlegeken nyújtott ellátás, legalább is a korai halálozás tekintetében, azonos hatékonyságúnak bizonyult!

Mindezek alapján munkám, reményem szerint, a hazai stroke-ellátás szervezéséhez a későbbiekben is felhasználható segítséget ad, és kiindulópontja lehet majd további, ismételt, hasonlóan átfogó országos epidemiológiai vizsgálatoknak.

## 7. Összefoglalás

Kiterjedt epidemiológiai vizsgálatunk populációs és etnikai különbségeket igazolt a stroke altípusa szerinti incidenciában, magasabb CBI kockázatot mutatva Magyarországon és magasabb PIH és SAV incidenciát igazolva Japánban. A 28-napos kimenetel prediktorai, legalább is részben, ugyancsak eltérést mutattak a két populációban. Ugyanakkor a 28-napos halálozási hányados döntően az ellátás minőségétől függött. Míg a teljes vizsgált populációban szignifikáns különbség volt a korai kimenetel tekintetében Japánban és Magyarországon, ez a különbség kiegyenlítődött az összes stroke a SAV és CBI vonatkozásában, amennyiben a hazai stroke részlegek ellátását a japán kórházakéval hasonlítottuk össze.

A Nemzeti Stroke Program által elért jól detektálható haladás ellenére, jelenlegi stroke központjaink további számottevő fejlesztést igényelnek, mind a hatékonyságukat, mind pedig elérhetőségüket, kapacitásukat illetően is. A stroke-ellátás a kórházi betegellátás egyik legdinamikusabban fejlődő területe. A módszertani megújulás, az új és jelentősen gyorsabb és informatívabb diagnosztika megjelenése (CT-angiográfia, CT perfúzió, diffúziós, perfúziós MRI) szükségessé is teszi a vaszkuláris neurológia további fejlesztését. Magyarországon a vaszkuláris neurológia a szervezett stroke ellátás megszervezésével, a halálozás csökkentésével, a stroke-hálózat kiépítésével, a sürgősségi szemlélet elterjesztésével, a terápiás ablak fogalmának általános elfogadtatásával jelentős eredményeket ért el. Mindezek a tények a Nemzeti Stroke Program és az ehhez kapcsolódó projektek során felhasznált erőforrások eredményes kiaknázásának bizonyítékai.

További vizsgálatok feladata feltárni a vaszkuláris rizikófaktorok prevalenciáját, az életmódbeli és táplálkozásbeli különbségek betegség-gyakoriságra gyakorolt hatását, a genetikai predispozíció jelentőségét és prevenciós szerepét különböző populációkban és földrajzi régiókban. Ugyancsak szükséges és

elengedhetetlen feladat az idős emberek stroke ellátásának pontosabb elemzése és az ellátás esetleges problémáinak feltárása.

## 8. Angol nyelvű összefoglaló

**Introduction.** The aim of our prospective, multicenter, cohort study was to estimate subtype-specific stroke incidence rates, case-fatality rates and outcome predictors in Hungary and to compare the effect of stroke wards and stroke teams on stroke outcome.

**Methods.** We analysed standardized, prospective stroke registers in the Akita Prefecture, Japan, and in Hungary with catchment areas of more than 1.2 and 1.5 million during the same 18 months. A total of 12 397 strokes, including 9658 first strokes were registered in the two databases during this period. In Hungary, we also compared dedicated stroke wards versus specialist stroke team care at general hospital wards in 11 centers nationwide for 8743 consecutive stroke events.

**Results.** Stroke patients in Hungary were significantly younger in both genders, with a mean age of 64 versus 67 for men ( $p < 0.001$ ), and 69 versus 72 for women ( $p < 0.001$ ). In Hungary, twenty-eight-day case-fatality rate was 12.6% at stroke wards versus 15.2% at stroke teams for all patients ( $P = 0.002$ ), and stroke ward care also predicted better outcome when analyzed with multivariate logistic regression model (odds ratio 1.701; confidence interval: 1.025-2.822). Case-fatality rates were not significantly different in patients with modified Rankin score  $\geq 2$  (case-fatality rate: 17.8% vs. 20.3%;  $P = 0.163$ ), and over 60 (case-fatality rate: 14.8% vs. 15.9%;  $P = 0.250$ ), however these patients were more probably at home after 4 weeks when treated at stroke wards (56.1% vs. 50.6%;  $P = 0.03$ , and 69.5% vs. 64.5%;  $P = 0.004$ ).

**Discussion.** We assumed population and ethnic variations in subtype-specific incidence rates, indicating higher risk of ischemic stroke in Hungary, and higher risk of hemorrhagic stroke in Japan. The determinants of 28-day case-fatality rates also varied in different populations. However, survival from stroke was mainly influenced by stroke management. Stroke ward admission provided lower case-fatality rate below 60 and for those independent prior to their strokes, and lower institutionalization over 60 and amongst previously dependent patients, when compared with stroke teams.

## 9. Irodalomjegyzék

- <sup>1</sup> Bonita R, Beaglehole R. (1993) Explaining stroke mortality trends. *Lancet*, 341: 1510-1511.
- <sup>2</sup> Broderick JP, Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Bergstralh EJ. (1989) Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke? *Stroke*, 20 (5): 577-82.
- <sup>3</sup> Bonita R, Beaglehole R. (1996) The enigma of the decline of stroke deaths in the United States. The search for an explanation. *Stroke*, 27: 370-2.
- <sup>4</sup> Nagy Z, Magyar G, Óváry C, Radnóti L. (2000) A magyar stroke adatbank – epidemiológiai vizsgálat a hazai stroke-ellátás helyzetének felmérésére. *Agyérbetegségek*, 6: 2-10.
- <sup>5</sup> Holland WW. *European Community Atlas of Avoidable Death*. Vol 1. 2nd ed, Oxford University Press, Oxford, UK, 1991.
- <sup>6</sup> Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P. (1987) Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet*, 2: 1196-1200.
- <sup>7</sup> Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schvoll M. (1995) Stroke incidence, case-fatality and mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke*, 26: 361-367.
- <sup>8</sup> Friedman P. (1994) Predictors of survival after cerebral infarction: importance of cardiac factors. *Aust N Z J Med*, 24: 51-4.
- <sup>9</sup> Ahmed OI, Orchard TJ, Sharma R, Mitchell H, Talbot E. (1988) Declining mortality from stroke in Allegheny County, Pennsylvania. Trends in case-fatality and severity of disease, 1971-1980. *Stroke*, 19: 181-4.
- <sup>10</sup> Sprafka JM, Virnig BA, Shahar E, McGovern PG. (1994) Trends in diabetes prevalence among stroke patients and the effect of diabetes on stroke survival: the Minnesota Heart Survey. *Diabet Med*, 11: 678-84.



- <sup>11</sup> Wang SL, Pan WH, Lee MC, Cheng SP, Chang MC. (2000) Predictors of survival among elders suffering strokes in Taiwan: observation from a nationally representative sample. *Stroke*, 31: 2354-60.
- <sup>12</sup> Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2007) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub2
- <sup>13</sup> Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. (2002 ) Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke*, 33 (2): 449-55.
- <sup>14</sup> Kaste M, Palomaki H, Sarna S. (1995 ) Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke*, 26 (2): 249-53.
- <sup>15</sup> Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. (2002) Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke*, 33 (2): 449-55.
- <sup>16</sup> Mihálka L, Smolanka V, Bulecza B, Mulesa S, Bereczki D. (2001) A population study of stroke in West Ukraine: incidence, stroke services, and 30-day case fatality. *Stroke*, 32 (10): 2227-31.
- <sup>17</sup> Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. (1990) International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke*, 21 (7): 989-92.
- <sup>18</sup> WRITING GROUP MEMBERS, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Roger VL, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J (2010) American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 23; 121 (7): e46-e215.
- <sup>19</sup> Kesteloot H, Sasaki S, Zhang X, Joossens JV. (1995) Mortality trends: a comparison between Denmark, Hungary and Japan. *Acta Cardiol*, 50 (5): 343-67.

- <sup>20</sup> Józán P. (1998) Az Agyérbetegségek halandóságának néhány fontosabb jellemzője. *Agyérbetegségek*, 4: 2-6.
- <sup>21</sup> Vargáné HP, Ádány R. (2000) A keringési rendszer betegségei okozta korai halálozás trendjei Magyarországon és az Európai Unióban, 1970-1997. *Orv Hetil*, 141: 601-7.
- <sup>22</sup> Csornai M, Vámosi B. (1988) Factors influencing the course of cerebrovascular diseases in a group of patients treated at a university clinic. *Orv Hetil*, 129 (34): 1799-803.
- <sup>23</sup> Kopasz E. (1968) 5-year experience in the care of hypertension in Veszprém county. *Orv Hetil*, 109 (10): 532-4.
- <sup>24</sup> Buzási G. (1974) A keringési rendszer betegségei egy szűrővizsgálat tükrében. *Orv Hetil*, 115: 270-272.
- <sup>25</sup> Arnold C. (1986) Incidence and prognosis of cardiovascular and cerebrovascular complications during a 10-year period in a Budapest district. *Orv Hetil*, 127 (23): 1389-93.
- <sup>26</sup> Bányász T. (1987) Cerebrovascular diseases in patients under 50 years of age. *ZFA*, 42 (5): 285-90.
- <sup>27</sup> Meskó E. (1972) Clinical observations in cerebral syndromes due to carotid diseases. *Orv Hetil*, 113 (10): 555-62.
- <sup>28</sup> Keller L, Antal A, Bálint A, Fischer J, Jermendy G, Maklári D, Molnár A, Nagy F, Péterffy R. (1984) Clinico-epidemiological aspects of acute cerebrovascular diseases. *Orv Hetil*, 125 (24): 1429-37.
- <sup>29</sup> Horváth G, Varga A, Guseo A. (1986) Cerebrovascular patient turnover at the Department of Neurology of of the Székesfehérvár Hospital 1980-1982. *Orv Hetil*, 127 (18): 1079-83.
- <sup>30</sup> Lipcsey A, Sinkovics M, Komáromy L, Révész T. (1986) Az agyi érbetegek ellátásának helyzete a Fővárosi János Kórházban. *Népegészségügy*, 67: 167-170.
- <sup>31</sup> Csornai M, Vámosi B, Rochlitz S, Rutkovszky E. (1987) Epidemiologic data and risk factors of our cerebrovascular patients. *Orv Hetil*, 128 (51): 2683-9.

- <sup>32</sup> Csornai M, Vámosi B. (1988) Factors influencing the course of cerebrovascular diseases in a group of patients treated at a university clinic. *Orv Hetil*, 129 (34): 1799-803.
- <sup>33</sup> Leel-Össy L, Illés M, Kerekes K. (1987) Agyi érbetegek morbiditási és mortalitási vizsgálata kórházunkban az 1986- és 1987. években. *Népegészségügy*, 70: 134-140.
- <sup>34</sup> Molnár A, Varga E. (1995) Experiences at the regional stroke centrum of the Erzsébet Hospital. *Orv Hetil*, 136 (32): 1717-20.
- <sup>35</sup> Bassam A, Molnár S, Dudás M, Iványi J. (1999) Clinical and pathologic description of stroke patients (1990-1994). *Orv Hetil*, 140 (9): 475-81.
- <sup>36</sup> Szirmai I, Juhász C, Nagy F, Amrein I, Kamondi A. Analysis of the activity of neurologic intensive care units. (1999) *Orv Hetil*, 140 (18): 979-86.
- <sup>37</sup> Mihálka L, Fekete I, Csépany T, Csiba L, Bereczki D. Basic characteristics of hospital stroke services in Eastern Hungary. (1999 ) *Eur J Epidemiol*, 15 (5): 461-6.
- <sup>38</sup> Aszalós Z, Radnóti L, Nagy Z. (1999) Risk factors in various groups of stroke patients (Analysis of 500 cases of the Budapest Stroke Database). *Orv Hetil*, 140 (21): 1155-63.
- <sup>39</sup> Bereczki D, Mihálka L. Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Csiba L. (2001) The Debrecen Stroke Database: demographic characteristics, diagnostic procedures and outcome in 3556 patients with acute cerebrovasculari disease. *J. Neurol. Sci*, 187 (suppl. 1): 192-193.
- <sup>40</sup> Dr. Bereczki Dániel, Dr. Óváry Csaba, Dr. Mihálka László, Dr. Nagy Zoltán. A hazai epidemiológiai vizsgálatok legfontosabb adatai. In: Nagy Z (szerk.), *Vasculáris neurológia*. B+V Kiadó, Budapest, 2005: 529-537.
- <sup>41</sup> Barer DH, Ellul J, on behalf of the ESDB Collaborators. (1995) The European Stroke Data Base (ESDB) Project: developing a common clinical language for stroke. *Eur J Neurol*, 2(Suppl 2): 11-12.
- <sup>42</sup> National Institutes of Health. *The Framingham Study: An Epidemiological Investigation of Cardiovascular Disease*. Washington, DC, OS Dept of Health, Education and Welfare; 1971. Section 27:1-42.

- <sup>43</sup> EUROSTAT. Demographic Statistics, 1997. Population and Social Conditions. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, Yearbooks and Yearly Statistics 3A: 1-275.
- <sup>44</sup> Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. (1990) International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke*, 21 (7): 989–992.
- <sup>45</sup> Bonita R: Epidemiology of stroke. (1992) *Lancet*, 339: 342-344.
- <sup>46</sup> Kalra L. Organization of stroke services: the role of stroke units. (1996) *Cerebrovasc Dis*, 6: 7-12.
- <sup>47</sup> Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. (1993) Do stroke units save lives? *Lancet*, 342: 395-8.
- <sup>48</sup> Vokó Z, Széles Gy, Kardos L, Németh R, Ádány R. (2008) Az agyérbetegségek epidemiológiája.Magyarországon az ezredfordulót követően. *LAM*, 18: 31-38.
- <sup>49</sup> Aszalós Zs., Radnóti L., NagyZ. (1999) Kockázati tényezőkülönbözőstroke-betegcsoportokban (A Budapesti Stroke Adatbank 500 eseténekelemzése). *Orv. Hetil*, 140: 1155–1163.
- <sup>50</sup> Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. (1988) The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19 (9):1083–1092.
- <sup>51</sup> Wolfe CDA, Tilling K, Beech R, Rudd AG, FRCP for the European BIOMED Study of Stroke Care Group. (1999) Variations in Case Fatality and Dependency From Stroke in Western and Central Europe. *Stroke*, 30: 350-356.
- <sup>52</sup> Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: (2011) A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*, 42: 517-584.
- <sup>53</sup> Tilling K, Sterne JA. (1999) Capture-recapture models including covariate effects. *AM J Epidemiol*, 149: 392-400.
- <sup>54</sup> Saloheimo P, Juvela S, Hillbom M. (2001) Use of Aspirin, Epistaxis, and Untreated Hypertension as Risk Factors for Primary Intracerebral Hemorrhage in Middle-Aged and Elderly People. *Stroke*, 32: 399-404.

- <sup>55</sup> Yatsu FM. (1991) Strokes in Asians and Pacific-Islanders, Hispanics and native Americans. *Circulation*, 3: 1471-2
- <sup>56</sup> Rosman KD. (1986) The Epidemiology of Stroke in an Urban Black Population. *Stroke*, 17: 667-9.
- <sup>57</sup> Saposnik G, Caplan LR, Gonzalez LA. (2000) Differences in Stroke Subtypes Among Natives and Caucasians in Boston and Buenos Aires. *Stroke*, 31: 2385-9
- <sup>58</sup> Wolfe CDA, Giroud M, Kolominsky-Rabas P, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann P, Rudd A. (2000) Variations in Stroke Incidence and Survival in 3 Areas of Europe. *Stroke*, 31:2074-9.
- <sup>59</sup> Jorgensen HS, Kammergaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HO, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS. (2000) Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke Unit? A community-based study. *Stroke*, 31: 434-9
- <sup>60</sup> Peresedov VV. (1999) Strategy, technology, and techniques of surgical treatment of supratentorial intracerebral hematomas. *Comput Aided Surg*, 4:51-63.
- <sup>61</sup> Sacco RL. (1997) Risk factors, outcomes, and stroke subtype for ischemic stroke. *Neurology*, 49 (Suppl 4): S39-S44.
- <sup>62</sup> Hier DB, Edelstein G. (1991) Deriving Clinical Prediction Rules From Stroke Outcome Research. *Stroke*, 22: 1431-6.
- <sup>63</sup> Kalra L, Eade J. (1995) Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. *Stroke*, 26: 2031–2034.
- <sup>64</sup> Claesson L, Hedstrom G, Johannesson M, Fagerberg B, Blomstrand C. (2000) Resource utilisation and costs of stroke unit care integrated in a care continuum: a randomised 1 year study in elderly patients. *Stroke*, 31: 2578–2584.
- <sup>65</sup> Lanhorn P, Dey P, Woodman M, Kalra L, Wood-Dauphinee S, Patel N, Hamrin E. (2005) Is stroke unit care portable? A systematic review of clinical trials. *Age and Ageing*, 34: 324-330.
- <sup>66</sup> Rønning OM, Guldvog B. (1998) Stroke units versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial. *Stroke*, 29: 586–590.

<sup>67</sup> Micieli G, Cavallini A, Quaglini S, for the GLADIS Study Group. (2002) Guideline compliance improves stroke outcome: a preliminary study in 4 districts in the Italian region of Lombardia. *Stroke*, 33: 1341–1347.

<sup>68</sup> Steiner MM, Brainin M. (2003) Austrian Stroke Registry for Acute Stroke Units. The quality of acute stroke units on a nation-wide level: the Austrian Stroke Registry for acute stroke units. *Eur J Neurol*, 10 (4): 353-60.

<sup>69</sup> Brainin M, Steiner M; Austrian Stroke Registry for Acute Stroke Units. (2003) Acute stroke units in Austria are being set up on a national level following evidence-based recommendations and structural quality criteria. *Cerebrovasc DiS*, 15 Suppl 1: 29-32.

<sup>70</sup> Hacke W. (2000) A late step in the right direction of stroke care. *Lancet*, 356: 869–870.

## 10. Saját publikációk jegyzéke

### **A disszertációhoz kapcsolódó közlemények**

Nagy Z, Magyar G, Óváry C, Radnóti L. (2000) A magyar stroke adatbank – epidemiológiai vizsgálat a hazai stroke-ellátás helyzetének felmérésére. *Agyérbetegségek*, 6: 2-10.

Óváry C, Suzuki K, Nagy Z. (2004) Regional Differences in Incidence Rates, Outcome Predictors and Survival of Stroke. *Neuroepidemiology*, 23 (5): 240-6.

Óváry C, Szegedi N, May Z, Gubucz I, Nagy Z. (2007) Comparison of stroke ward care versus mobile stroke teams in the Hungarian stroke database project. *Eur J Neurol*, 14 (7): 757-61.

### **Könyvfejezet:**

Dr. Bereczki Dániel, Dr. Óváry Csaba, Dr. Mihálka László, Dr. Nagy Zoltán. A hazai epidemiológiai vizsgálatok legfontosabb adatai. In: Nagy Z (szerk.), *Vasculáris neurológia*. B+V Kiadó, Budapest, 2006: 529-537.

## **A disszertációhoz nem kapcsolódó egyéb idézhető közlemények és előadások felsorolása**

Óváry Cs, Mogán I, Szél I, Nagy Z. (1999) Factors which influence the indication and outcome of carotid endarterectomy. Analysis of consecutive 747 cases. *Cerebrovasc Dis* 9: (suppl 1) 117.

Szegedi Norbert, Kakuk Ilona, Kenéz Júlia, May Zsolt, Óváry Csaba, Ricsóy Gabriella, Skopál Judit, Varga Dániel, Harsányi Ádám, Nagy Zoltán. (2002) Akut ischaemiás stroke thrombolyticus kezelése sztreptokinázzal. *Orv Hetil*, 143 (23): 1415-1421.

Szegedi Norbert, May Zsolt, Óváry Csaba, Skopál Judit, Nagy Zoltán. (2002) A vascularis endothelium károsodásának szignálmolekulái akut ischaemiás stroke-ban. *Ideggyogy Sz*, 55 (3-4): 102-108.

Szegedi N, Skopál J, May Zs, Óváry Cs, Nagy Z. (2002) Tumor necrosis factor-alpha in different stroke subtypes of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 13 (suppl 3): 14.

Skopál J, Bori Z, Óváry Cs, May Zs, Szegedi N, Nagy Z, (2002) Regulation of fibrinolytic activity by TNF-alpha in culture of human brain microvessel endothelial cells. *Cerebrovasc Dis*, 13 (suppl 3): 16.

May Zsolt, Kakuk Ilona, Óváry Csaba, Ricsóy Gabriella, Skopál Judit, Szegedi Norbert, Varga Dániel, Nagy Zoltán. (2002) Akut ischaem stroke thrombolysis intravénás rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral. *Orv Hetil*, 143 (44): 2479-2484.

Óváry Csaba. (2003) A stroke rizikófaktorai és a prevenció speciális szempontjai. *Hippocrates*, 5 (4): 239-242.



Óváry Csaba. (2003) A stroke rizikófaktorai. Praxis, 12 (2):19-23.

Óváry Csaba. (2003) A stroke prevenció speciális szempontjai a családorvosi gyakorlatban. Csalorv fórum, 7: 3-7.

Óváry Csaba, Kakuk Ilona, Nagy Zoltán. (2004) Az akut stroke-ellátás speciális szempontjai diabetes mellitusban. Diabetol Hung, 12 (4): 65-68.

Óváry C, Szegedi N, Gubucz I, May Z, Nagy Z. (2004) Which Patients Should be Treated at Stroke Units with Limited Organized Stroke Care Resources? Cerebrovasc Dis, 17 (5): 205.

Szegedi N, Gubucz I, Kakuk I, May Zs, Óváry Cs, Pánczél Gy, Skopál J, Szilágyi G, Varga D, Nagy Z. (2004) Thrombolysis in severe stroke. Cerebrovasc Dis, 17 (5): 207.

Szegedi Norbert, May Zsolt, Óváry Csaba. (2005) Az akut ischaemiás stroke kezelése a jelenlegi ajánlások tükrében. Lege Artis Med, 15 (2): 123-130.

Óváry Csaba. (2005) Új lehetőségek a stroke szekunder prevenciójában: az antihipertenzív terápia megválasztásának speciális szempontjai. Agyérbetegségek, 2005 11 (4): 7-11.

Óváry Csaba. (2006) Rekombináns aktivált VII. faktor: új lehetőség a primer intracerebrális hematómák akut terápiájában. Agyérbetegségek, 12 (2): 27-28.

Óváry Csaba. (2006) Kombinált neuroprotektív terápia az akut ischaemiás stroke ellátásban. Agyérbetegségek, 12 (3): 2-6.

Óváry Csaba. (2006) A neuroprotekción új lehetőségei. *Magy Orv*, 14 (11): 32-34.

Óváry C, Szegedi N, May Z, Gubucz I, Nagy Z. (2007) Comparison of stroke ward care versus stroke teams in the Hungarian Stroke Database Project. *Eur J Neurol*, 14: 757–761.

Gal A, Komlosi K, Mass A, Pentelenyi K, Remenyi V, Ovary C, Valikovics A, Dioszeghy P, Bereczki D, Melegh B, Molnár MJ. (2010) Analysis of the mtDNA A3243G mutation frequency in Hungary. *Cent Eur J Med*, 5 (3): 322-328.

Szabó Géza, Óváry Csaba, Garancsi Györgyi, Szűcs Anna. (2013) A nők akut stroke-mortalitása magasabb, de a cerebrovasculáris katasztrófát túlélő nők kimenetele kedvezőbb. *Vaszkularis Neurol*, 5 (1): 12-15.

### **Könyvfejezetek:**

Dr. Gubucz István, Dr. Kakuk Ilona, Dr. Nagy Zoltán, Dr. Óváry Csaba. Agykamrába törő vérzések. In: Nagy Z (szerk.), *Vasculáris neurológia*. B+V Kiadó, Budapest, 2006: 249-256.

Dr. Óváry Csaba. A Cerebrális Autosomalis Domináns Arteriopathia Subcorticalis Infarctusokkal és Leukoencephalopathiával – CADASIL. In: Nagy Z (szerk.), *Vasculáris neurológia*. B+V Kiadó, Budapest, 2006: 350-353.

Dr. Óváry Csaba. Összehasonlító epidemiológiai adatok. In: Nagy Z (szerk.), *Vasculáris neurológia*. B+V Kiadó, Budapest, 2006: 537- 543.

dr. Óváry Csaba, Dr. Nagy Zoltán. Cerebrovasculáris betegségek. In: Tariska P (szerk.),  
A neuropszichiátria hazai gyakorlata. White Golden Book, Budapest, 2006: 63-94.

## 11. Köszönetnyilvánítás

Vizsgálatunkat Japánban a Japan International Cooperation Agency (JICA), Magyarországon a Népjóléti Minisztérium és a Világbank támogatta.

Köszönöm témavezetőmnek, Dr. Nagy Zoltán Professzor Úrnak, akinek klinikai és tudományos pályafutásom egyaránt köszönhetem, azt a sok segítséget, türelmet, támogatást és bátorítást, amelyet a dolgozatom alapját képező vizsgálat megszervezésétől, megteremtésétől a közlemények megírásán keresztül a doktori értekezés elkészítéséig nyújtott. Köszönöm az akitai *Research Institute for Brain and Blood Vessels* epidemiológiai munkacsoportjának és vezetőjének, Dr. Suzuki Kazuonak, hogy Japánban végzett munkámhoz támogatást és baráti segítséget adott.

Baráti köszönet illeti korábbi munkatársaimat az egykori *Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben (OPNI)*, Dr. Szegedi Norbertet, Dr. May Zsoltot, Dr. Gubucz Istvánt, Dr. Skopál Juditot, akik munkámban részt vettek, azt véleményükkel támogatták.

Köszönet illeti a Magyar Stroke Adatbázis Projekt minden résztvevőjét a regionális stroke centrumokban, akik a mindennapi betegellátásban és a kutatás adatainak rögzítésében egyaránt pótolhatatlan és kiváló munkát végeztek!

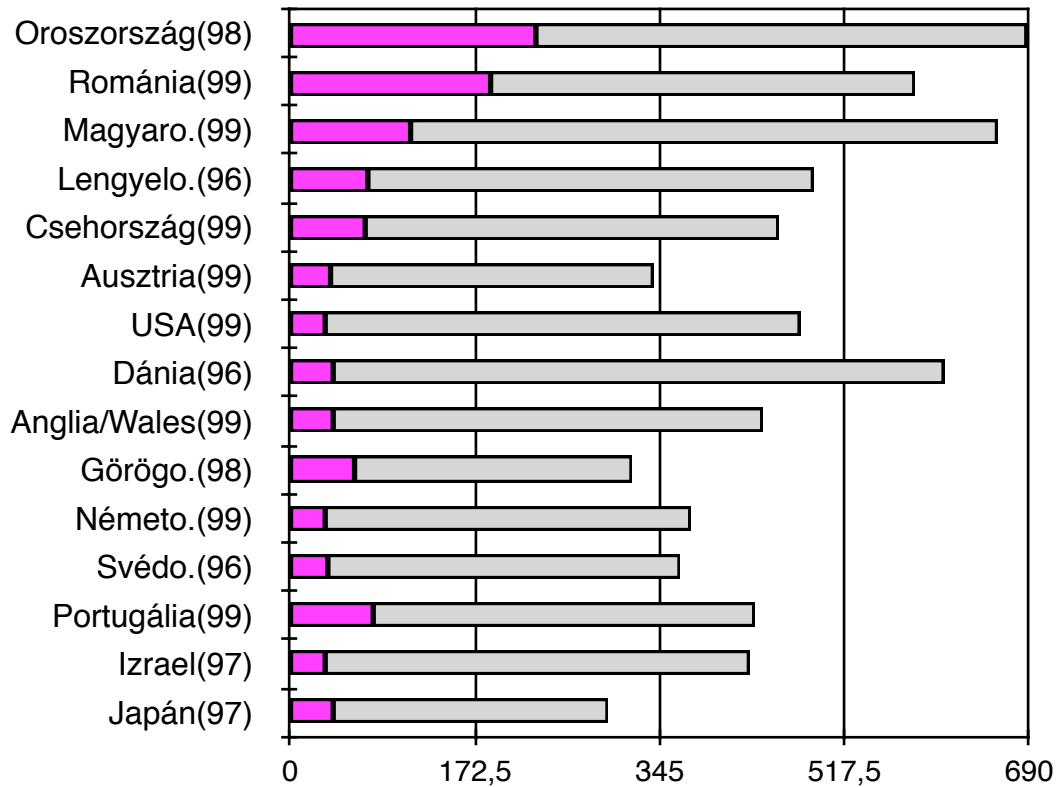
Ugyancsak köszönöm jelenlegi munkatársaimnak az *Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben*, akik mindennapi munkámban segítettek és ezzel lehetőséget teremtettek dolgozatom elkészítéséhez.

Külön baráti köszönettel tartozom Dr. Szűcs Annának aki a doktori értekezés összeállításában felbecsülhetetlen tapasztalatával tanácsot és személyes segítséget adott, valamint Dr. Szabó Géza igazgató úrnak, aki az OPNI bezárása után is lehetőséget teremtett korábbi epidemiológiai kutatásunk folytatásához és közös munka továbbviteléhez.

Végül köszönettel tartozom szüleimnek, testvéremnek és családomnak; feleségemnek Annának és leányomnak Borókának, hogy türelmükkel, vidámságukkal és szeretetükkel megteremtették azt a környezetet, amelyben munkám befejezhettem.

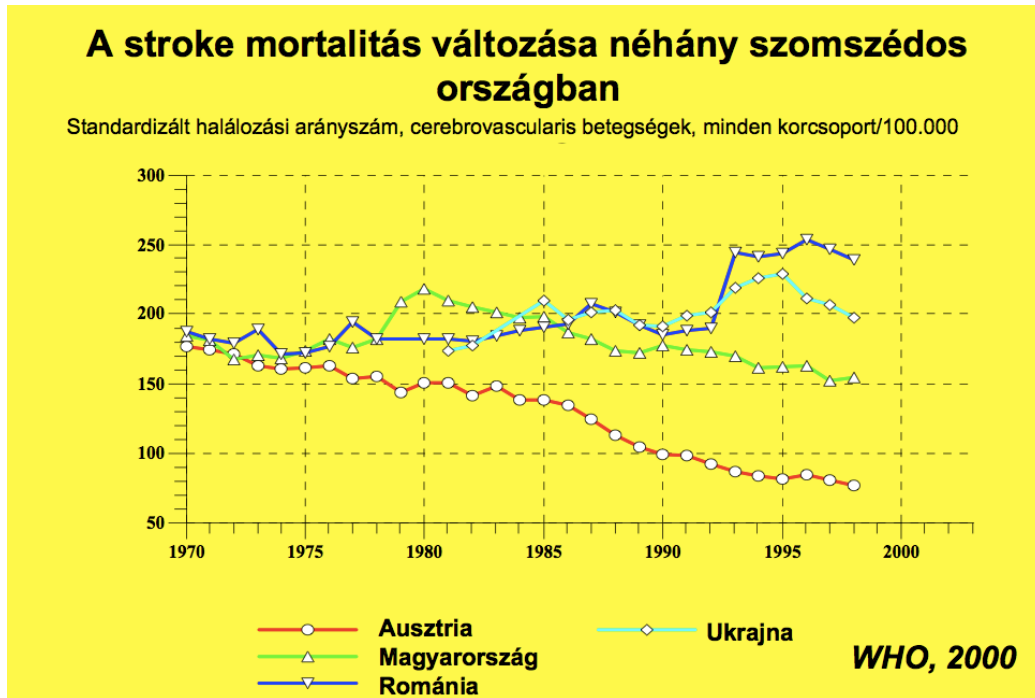
## 12. Mellékletek

**1. ábra.** A stroke halálozás és az összes halálozás alakulása különböző országokban 100 000 lakosra számítva.



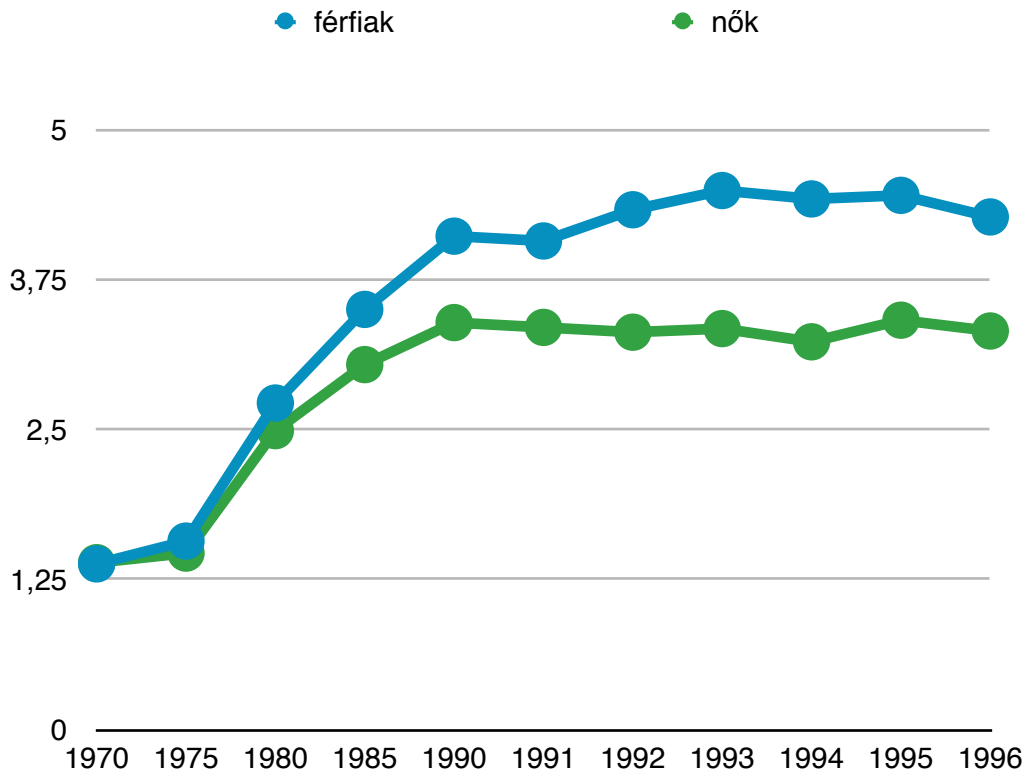
Zárójelben a felhasznált adat évszámának két utolsó számjegye (*WHO* adatbázis)

3. ábra. A stroke mortalitás változása a szomszédos országokban és Magyarországon

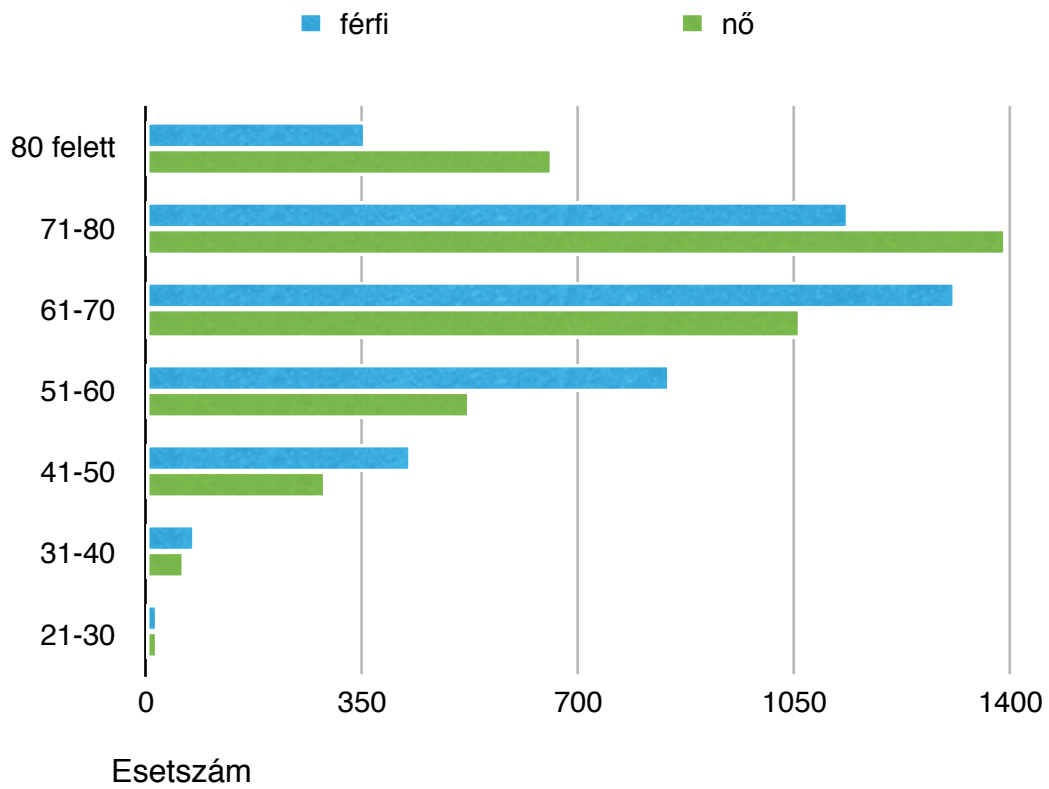


(WHO Adatbázis)

**4. ábra.** A stroke által okozott korai halálozás relatív kockázatának időbeli változása Magyarországon az EU akkori országainak adataival összevetve



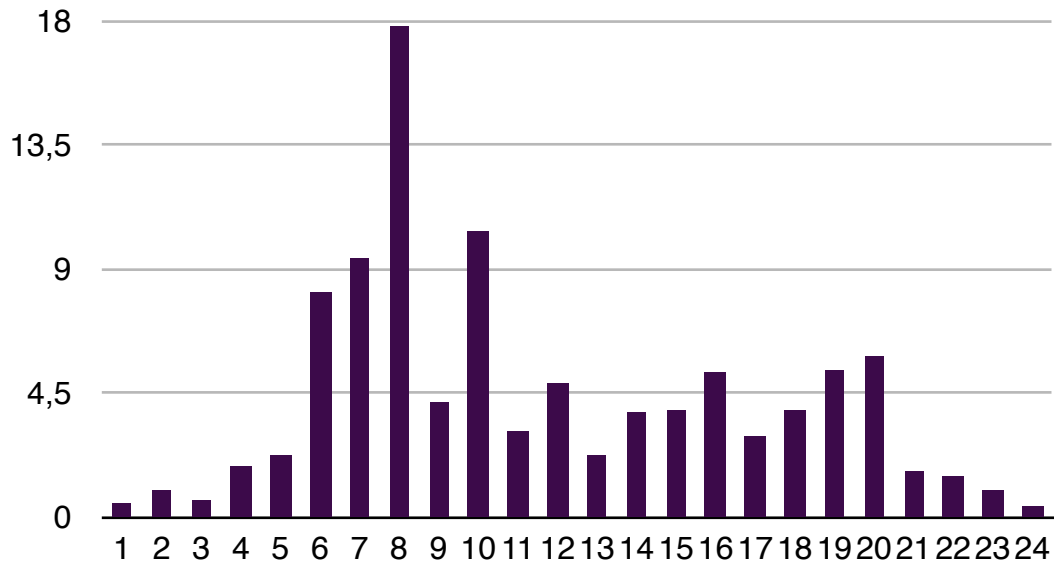
1=EU átlag (Vargáné és Ádány, 2000)

**5. ábra.** Stroke betegek nemek szerinti és korcsoportos megoszlása Magyar-országon

Függőleges tengelyen korcsoportok, vízszintes tengelyen esetszámok

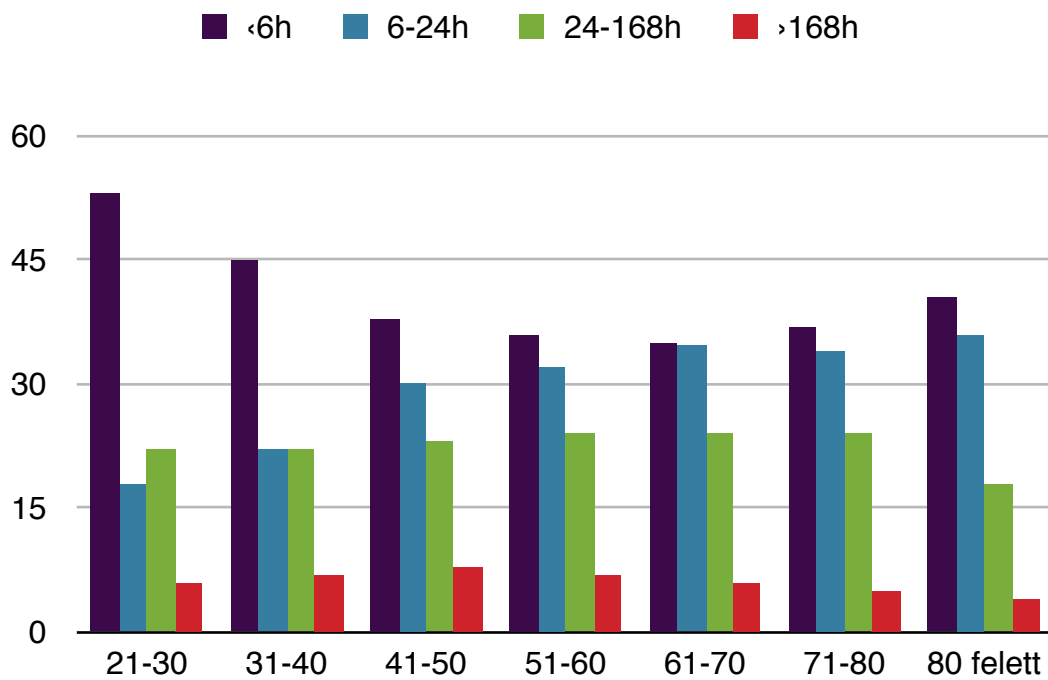


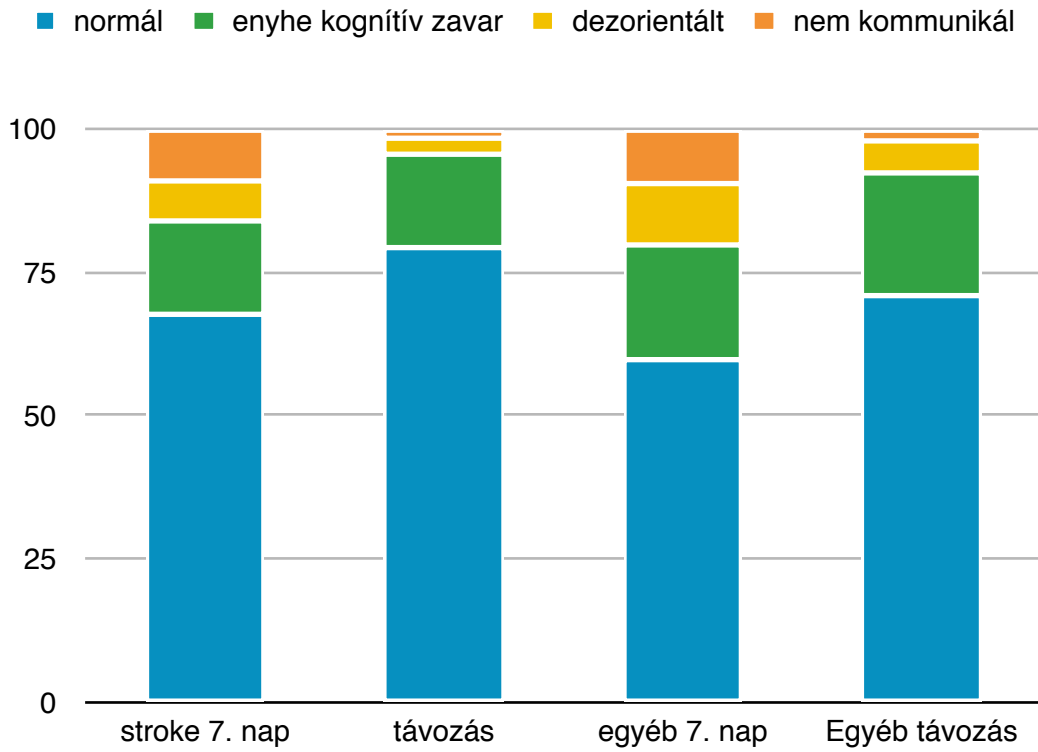
6. ábra. Stroke események gyakoriságának napszaki ingadozása



Függőleges tengelyen a gyakoriság %-ban, vízszintes tengelyen az órák.

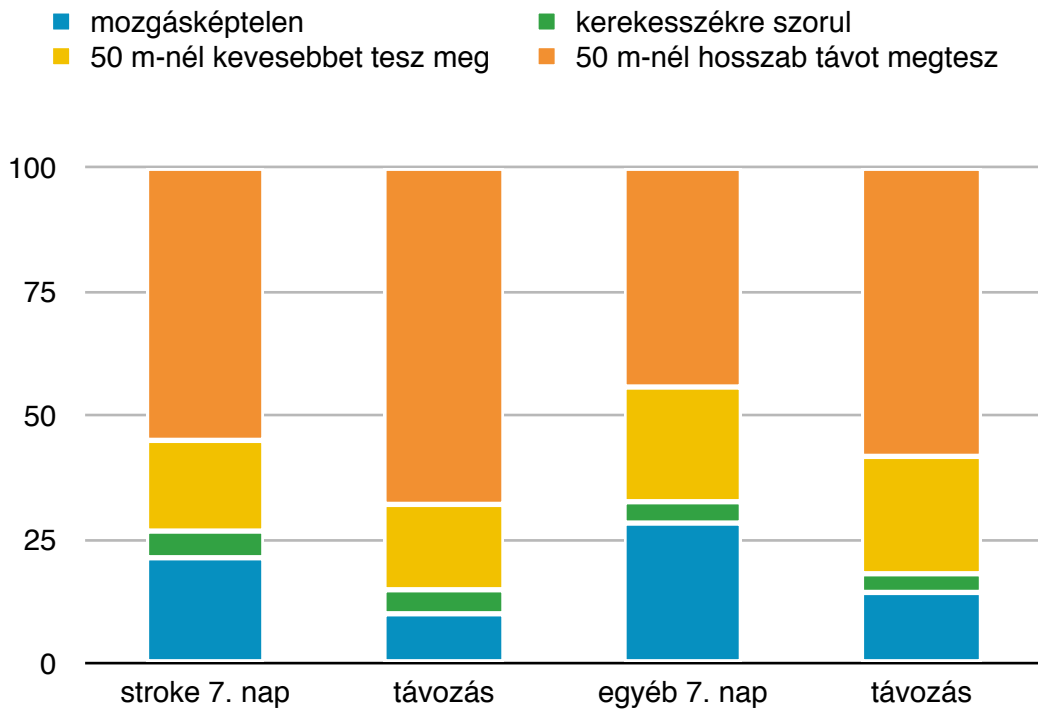
7. ábra. A kórházba kerüléseig eltelt idő korcsoportok szerint



**8. ábra.** A betegek kognitív státusának alakulása a felvételes osztályok típusa szerint

Az első két oszlop a kognitív funkció alakulását a stroke-ot követő 7. napon, valamint a távozáskora a stroke részlegben betegek között mutatja, a második két oszlop ugyanezen változót az egyéb osztályra felvett betegek körében ismerteti.

**9. ábra.** A mozgásteljesítmény változása a felvételes osztályok típusa szerint



Az első két oszlop a mozgásteljesítmény alakulását a strokeot követő 7. napon, valamint a távozáskora a stroke részlegek betegei közt mutatja, a második két oszlop ugyanezen változót az egyéb osztályra felvettek körében ismerteti.

**10. ábra.** A CT vizsgálat időpontja különböző felvételes osztályokon