

EGYETEMI DOKTORI (PH.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**STROKE EPIDEMIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK KÖZÉP-  
KELET EURÓPÁBAN**

**Dr. Mihálka László**



DEOEC Neurológiai Klinika

2002

Témavezető: Dr. Bereczki Dániel

## 1. BEVEZETÉS

### 1.1. A témaválasztás indoklása

A cerebrovascularis betegségek világszerte népbetegségek. Az akut agyi vérkeringési zavar – a szélütés, a gutaütés, vagy már a magyar szaknyelvben is elfogadott stroke - gyakran jár olyan funkcionális károsodással, mely következtében a beteg élete további részét képtelen lesz mások segítségével nélkül leélni. A stroke-ot kísérő hemiparesis és aphasia alapvetően megváltoztatják a beteg életminőségét, megfosztva a beteget az alapvető napi tevékenységek elvégzésének képességétől. A stroke-ot túlélő betegek 10-20%-a élete további részében teljes ellátásra szorul.

A fejlett országokban az elmúlt évtizedekben a stroke okozta halálozás jelentősen csökkent. Ez a csökkenés azonban egyértelműen lelassult és majdnem megállt az 1990-es években. Az 1970-1985 közötti időszakban a közép-kelet európai országokban emelkedett a stroke mortalitása. Bár ezen országok közül néhányban, mint például Magyarországon, a stroke mortalitási arányok az elmúlt évtizedben már csökkennek, más országokban, mint Romániában és Ukrajnában a trend még mindig stabilan magas, vagy pedig növekvő. A nyugati kedvező és a keleti kedvezőtlen adatok közötti különbség 1985 és 1995 között növekedett. A magyarországi stroke mortalitási adatok 1980-85 között tetőztek (220-248/100 000 lakos), azóta valamelyest csökkentek, 1988-1992 között 200/100 000 körüli értékre csökkent, míg 1994-ben férfiaknál 197, nőknél 135 stroke eredetű halálozás történt 100 000 lakosra számítva.

A WHO adatok szerint a stroke mortalitás Ukrajnában egyenesen magas volt az 1981-1998 közötti időszakban. Szemben a hivatalos statisztikákban megjelenő értékekkel, több helyi vizsgálat a nyugat-európai országra jellemző értékhez közel álló alacsony stroke morbiditási és mortalitási adatokat közölt. Ukrajnához hasonlóan Romániában is emelkedett a stroke mortalitása az 1990-es években. A WHO adatain kívül Románia vonatkozásában akut cerebrovascularis betegségekre vonatkozó prospektív felmérésről nincs tudomásunk. A WHO MONICA vizsgálatban Románia és Ukrajna nem szerepel, és hiányzik e két ország egy 2000-ben közölt európai felmérésből is. Összefoglalva tehát elmondhatjuk, hogy a stroke epidemiológiai vonatkozásában Magyarországról főként retrospektív kórházi adatok, Ukrajnáról a hivatalos statisztikai adatok és néhány helyi, retrospektív elemzés, Romániáról pedig csak a WHO hivatalos adatok szerepelnek a szakirodalomban.

## **1.2. Célkitűzések**

A hiányzó adatok miatt fontosnak tartottuk epidemiológiai felmérések végzését a régióban. Gyakorlati megfontolásokból elsőként a debreceni stroke-ellátás jellegzetességeit vizsgáltuk. Ezt követően populáció alapú felmérést végeztünk Ungváron, majd összehasonlítottuk a debreceni, az ungvári és a marosvásárhelyi kórházi stroke ellátás jellegzetességeit.

### **1.2.1. A DEBRECENI VIZSGÁLATOK CÉLJAI**

A DOTE Neurológiai Klinikán 1974-ben alakult meg a stroke osztály. A stroke jelenlegi klinikai jellemzőinek vizsgálatára egy helyi adatbázis létrehozása mellett döntöttünk. Elsőként 1994 októberétől a Neurológiai Klinika Cerebrovascularis Osztályának egyéves forgalmát elemeztük 686 beteg jellemzőinek vizsgálatával. Második lépésben egy naptári évre (1995) vonatkozóan vizsgáltuk a Cerebrovascularis Osztályon kezelt 522 akut beteg jellemzőit. A belgyógyászati klinikák és a Megyei Statisztikai Hivatal adatbázisának elemzésével arra kerestünk választ, hogy az akut cerebrovascularis betegség miatt kórházba kerülők milyen arányát kezelik cerebrovascularis osztályon, illetve a területen hivatalosan regisztrált stroke eredetű halálozások milyen arányban történnek a vizsgált intézményekben, illetve azokon kívül. Harmadik lépésben létrehoztuk és folyamatosan fejlesztettük a Debreceni Stroke Adatbázist, mely jelenleg egy cerebrovascularis osztályra egymást követően felvett több mint 3500 akut beteg adatait tartalmazza.

### **1.2.2. AZ UNGVÁRI POPULÁCIÓ ALAPÚ VIZSGÁLAT CÉLJAI**

Mivel Ukrajna vonatkozásában ellentmondás volt a WHO mortalitási adatai és a helyi stroke morbiditási és mortalitási adatokat vizsgáló közlemények között, egy prospektív populáció alapú vizsgálatot terveztünk Ungváron a stroke incidenciájának, a stroke ellátás jellegzetességeinek, valamint a stroke 30 napos és egy éves halálozásának felmérésére. Ilyen adatok nem állnak rendelkezésre Ukrajnában; a hozzáférhető WHO adatok halotti bizonyítványokon alapulnak, és legjobb tudomásunk szerint ilyen vizsgálatot eddig még nem végeztek el ebben a kelet-európai országban.

### **1.2.3. A MAROSVÁSÁRHELY-UNGVÁR-DEBRECEN ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLAT CÉLJAI**

Három város (Marosvásárhely, Ungvár és Debrecen) vonatkozásában elemeztük a kórházi stroke ellátás helyzetét. Mivel kórházi stroke adatbázisok vizsgálatával pontos epidemiológiai adatok nem nyerhetők, ezért ezen vizsgálatok célja elsősorban nem epidemiológiai adatok nyerése, hanem a jelenlegi ellátás helyzetének felmérése. A vizsgálattal a stroke akut kórházi ellátásával kapcsolatos adatbázis létrehozására vállalkoztunk egy olyan régióban, ahol hasonló vizsgálatok csak kis számban történtek, ha egyáltalán voltak.

## **2. MÓDSZEREK**

### **2.1. A debreceni stroke adatbázis módszerei**

A vizsgálat alapvető demográfiai adatokat, a diagnózisok megoszlását, a hagyományos és az újabb diagnosztikus módszerek alkalmazási arányát, illetve az ápolási időt, és a halálozási arányt elemzi egy egyetemi klinika stroke osztályán. A klinika által ellátandó terület Debrecen városa, a teljes ellátandó lakosság 210 000 fő. Debrecen cerebrovascularis betegeinek kórházi ellátására döntően a felmérésben szereplő 7 intenzív és 16 általános ágy áll rendelkezésre. Elvileg az ellátandó területről minden akut stroke-ban szenvedő felnőtt beteg felvehető a stroke osztályra. A felvételt a gyakorlatban korlátozza a stroke osztály kapacitása.

Közel 100 paramétert rögzítettünk a következő kategóriákban: előzményi adatok, rizikófaktorok, klinikai tünetek, laboratóriumi és egyéb műszeres vizsgálatok leletei, végállapot, diagnózis. Az adatrögzítés és feldolgozás számítógéppel történt.

Az osztályon kezelt betegek megoszlását (akut cerebrovascularis, chronicus cerebrovascularis, egyéb) szervezési okokból kell ismerni. A vizsgálat első éve során ezért az adatbázisba nem csak az akut cerebrovascularis betegek, hanem minden, az osztályra felvett beteg adatát rögzítettük. Az osztály betegforgalmi jellegzetességeit az adatbázis első 12 hónapjának elemzésével vizsgáltuk: a feldolgozásban szerepel minden beteg ( $n = 686$ ), aki 1994 november 1. és 1995 október 31. között távozott a cerebrovascularis osztályról. Sem a diagnózis, sem az osztályon eltöltött időtartam nem volt kizárási kritérium.

A második vizsgálatban csak az akut cerebrovascularis betegség miatt kezelt elemzésére szorítkoztunk. Az adatbázis reprezentativitásának megítéléséhez szükséges egyrészt azt tudni, hogy az akut stroke miatt kórházba kerülő betegek milyen arányban kerülnek a stroke osztályra illetve belgyógyászati osztályokra, másrészt azt is ismernünk kell, hogy az ellátandó területen regisztrált stroke halálozás milyen arányban történik a területi ellátást biztosító fekvőbeteg intézményben. Az adatbázis első teljes naptári évét, 1995-öt elemeztük. A vizsgált időszakban - 1995. január 1. és 1995. december 31. között - 522 akut cerebrovascularis betegségben szenvedő beteget jelentettek ki az osztályról. A stroke osztály adatbázisa mellett az egyetem mindhárom belgyógyászati klinikájának elektronikus adatbázisát is vizsgáltuk annak megítélésére, hogy hány olyan beteget kezelnek, ahol a stroke volt a fő vagy kísérő diagnózis (BNO 10 kódok: I60, I61, I63, I64 és I67). A stroke osztály által ellátott területre vonatkozó stroke mortalitási adatokat a Központi Statisztikai Hivatal populációs regisztereinek adatbázisából kaptuk meg a teljes stroke halálozásra (BNO 9 kódok: 430-438), és 1995-re vonatkozóan.

Az előző két elemzés tapasztalatai alapján folytattuk az adatbázis fejlesztését. Az adatbázist rendszeresen kiegészítettük az osztályon kezelt betegek dokumentációi alapján. A klinika betegforgalmi adatainak rendszeres ellenőrzésével, és ezen adatok valamint az adatbázis összevetésével biztosítottuk, hogy minden egymást követően felvett beteg adatai szerepeljenek az adatbázisban. Az adatbázis még nem lezárt, jelenleg több mint 3500 akut cerebrovascularis beteg adatait tartalmazza.

## **2.2. Az ungvári felmérés módszerei**

A vizsgálati időszak 1999. október 1.-től 2000. szeptember 30.-ig tartott. Ez alatt az időszak alatt megkíséreltük a város összes stroke esetét regisztrálni. A 30 napos és 1 éves halálozást úgy definiáltuk, mint minden olyan halálesetet, mely bármilyen okból bekövetkezett a stroke kialakulását követő 30 napon, illetve 1 éven belül. A stroke esetek azonosítására 7 forrás szolgált: 1: prospektív módon gyűjtött kórházi kórrajzok mind a 4 kórházban, ahol akut stroke betegeket kezelhetnek; 2: a sürgősségi neurológiai szolgálat hívási regisztere, 3: a város neurológiai járóbeteg ellátás nyilvántartása, melyben szerepel a./ minden olyan hívás, mely során neurológus megy ki a beteg otthonába, b./ a városi neurológiai szakrendelésen látott betegek regisztere, és c./ egy külön regiszter, mely a stroke betegek nyilvántartására szolgál; 4: a családorvosi zónák körzeti regiszterei (az

55 családorvosi körzet 4 területi zónába szerveződik, és mind a négy zónának van egy főorvosa és egy regisztere; a zónában előforduló minden haláleset szerepel ebben a regiszterben); 5: a városi kórház statisztikai osztályának a regisztere, mely a város minden halálesetét nyilvántartja, és melyet havonta kiegészítenek a Városi Anyakönyvi Hivatal dokumentumaiból; 6: a kórházak és a Megyei Igazságügyi Orvostani Intézet Kórbonctani dokumentumai; és 7: a követés céljából rendszeres személyes kapcsolatot tartottunk fenn mind az 55 családorvossal és a családorvosi rendelőkhöz tartozó ápolónőkkel. A helyi szabályok szerint minden olyan stroke eset, mely megjelent az egészségügyi rendszerben, a fentiek közül legalább egy regiszterben szerepel. A regiszterek ellenőrzését és a családorvosokkal történő kapcsolattartást személyesen végeztem. Ungvár lakosságának kormegoszlása külön a férfiakra és nőkre a helyi népesség-nyilvántartási hivatalból származott. A 2000. évre vonatkozó adatokat használtuk a számításokban.

A kórházba kerülő esetek igazolását a kórházban dolgozó ideggyógyász, idegsebész végezte. Az otthon kezelt betegek esetében két ideggyógyász (egy az ideggyógyászati sürgősségi egység részéről és egy a városi neurológiai szakrendelés részéről) klinikai vizsgálatot igazolta a stroke-ot, ezért még a kórházba nem kerülő stroke beteg esetében is legalább két neurológiai vizsgálat történt. A stroke esetek igazolása alapvetően klinikai vizsgálaton alapult. Az esetek igazolásának minőségét Asplund és mtsai által javasolt 5 szempont alapján ellenőriztük.

Az alapvető demográfiai adatokat (életkor, nem), az érintett agyterületet, a stroke idejét és a halál idejét minden esetben rögzítettük. A halállal végződő esetekben feljegyeztük, hogy történt-e kórboncolás. A kórházba kerülő betegek esetében egy standard adatlapot töltött ki az osztályon dolgozó ideggyógyász, melyen szerepeltek a kockázati tényezők, a stroke kialakulásától a kórházba érkezésig eltelt idő, a klinikai tünetek, a diagnosztikus és terápiás beavatkozások, a beteg állapota hazabocsátáskor, és a másodlagos prevencióra tett javaslat.

Az esetek követését - függetlenül attól, hogy a betegek kórházba kerültek, vagy nem - az 55 családorvossal történt személyes kontaktus révén biztosítottuk, emellett rendszeres kapcsolatban álltunk a sürgősségi szolgálattal és a Városi Neurológiai Szakrendeléssel. Rendszeresen ellenőriztük a Sürgősségi Szolgálat és a Városi Neurológiai Szakrendelés regisztereit. Az utóbbi tartalmazta az összes ideggyógyászati házhoz hívást, és a stroke miatt történő hívásokat.

Minden stroke beteg esetében a családorvos rendelőjében ellenőriztük azt, hogy a stroke-ot követő 30. napon a beteg még élt-e, függetlenül a konkrét haláloktól.

### **2.3. A Marosvásárhely-Ungvár-Debrecen vizsgálat módszerei**

Egy standard esetjelentési nyomtatványt fejlesztettünk ki és a résztvevő három ország nyelvén alkalmaztuk. Az adatlapon szerepelnek a legfontosabb demográfiai adatok, a kockázati tényezők, és a cerebrovascularis betegség kategóriái, a felvételi és a távozási állapot. Rögzítettük az alkalmazott diagnosztikus módszereket és azok eredményét, a stroke miatt alkalmazott kezelést, a másodlagos prevencióra vonatkozó javaslatokat, a kibocsátási körülményeket, és a követés során gyűjtött információkat.

Az adatgyűjtést a vizsgálatban résztvevő orvosok előzetes kiképzése után kezdtük 1999. október 1-én, és a betegek beválogatása egy éven át tartott, 2000. szeptember 30-ig. A három város: Marosvásárhely (Erdély, Románia, 165 000 lakos), Ungvár (Kárpátalja, Ukrajna, 126 000 lakos) és Debrecen (210 000 lakos) neurológiai osztályain minden egymás követő, akut cerebrovascularis betegség miatt kórházba kerülő beteg adatainak összegyűjtését terveztük. A követés elsődleges módszere a beteggel, a beteg családjával vagy családorvosával történő telefon-megbeszélés volt. További információt szerezhettünk a kórház elektronikus adatbázisának ellenőrzésével. Ha nem jutottunk információhoz, kérdőívet küldtünk ki a betegeknek postán, vagy a vizsgálat egy résztvevője személyesen meglátogatta a beteget otthonában.

A fizikális vizsgálat során a neurológiai tüneteket 19 olyan kérdés megválaszolásával vizsgáltuk, melyek 5 klinikai stroke skála elemeit tartalmazták. A vizsgálók közötti (ún. interrater) variabilitást 23 betegnél három vizsgáló bevonásával határoztuk meg. A retrospektív értékelés megbízhatóságát 46 beteg esetében elemeztük.

## **3. EREDMÉNYEK**

### **3.1. A debreceni adatbázis eredményei**

Az első elemzést 1 év adatgyűjtés után végeztük. Az osztályon kezelt 686 betegből 104 nem cerebrovascularis beteg volt, 77 chronicus cerebrovascularis betegségben szenvedett. Az 505 akut ischaemiás vagy vérzéses keringési zavarban szenvedő beteg közül 136 beteg kórelőzményében már szerepelt

stroke vagy TIA. A vérzéses kórképek aránya az akut vérkeringési zavarok között 15,8% volt. Az akut vérkeringési zavar egyenlően oszlott meg a nemek között.

A vizsgálat második lépéseként egy teljes naptári évet (1995. január 1. – december 31.) elemeztünk. Az akut cerebrovascularis betegségben szereplő betegek közül 11,9%-nak átmeneti agyi keringési zavara (TIA), 72,2%-nak ischaemiás stroke-ja, 13,4%-nak állományvérzése és 2,5%-nak subarachnoidalis vérzése volt. Az akut cerebrovascularis betegségben szenvedő 522 beteg anamnesisében 104 esetben stroke, 38 esetben TIA már előfordult. A halálozási arány 18,6% volt a teljes betegcsoportban és 21,1% a TIA esetek kizárását követően. A betegek átlagéletkora  $67,5 \pm 12,8$  év volt (17-től 94 évig). A férfiak átlagéletkora 2,3 évvel fiatalabb volt mint a nőké ( $66,4 \pm 11,3$  és  $68,7 \pm 14,2$  év,  $p=0,044$ ), és a legtöbb beteg férfiak esetében a 60-70 éves, nők esetében a 70-80 év közötti korcsoportban volt. A férfiak 63%-a, míg a nők 46%-a volt 70 évnél fiatalabb. A betegek 10,5%-a 50 évnél fiatalabb, 17,8%-a 80 évnél idősebb volt. A halálozási arány nem különbözött az akut cerebrovascularis betegségben szenvedő férfiak és nők között (a 270 férfiből 56, a 252 nő közül 41 halt meg,  $p=0,19$ ). Ha az életkori megoszlást külön vizsgáljuk a halállal végződő esetekben, azt találjuk, hogy az életkori különbség a férfiak és a nők között 6,1 év (67,8 év a férfiak és 73,9 év a nők vonatkozásában,  $p=0,034$ ), sokkal nagyobb különbség ez, mint a teljes betegcsoport vonatkozásában. A halállal végződő esetek közül a nők 29,3%-a, miközben a férfiak 50%-a volt 70 évnél fiatalabb.

Az átlagos ápolási idő nem különbözött a férfiak és a nők között és 11,96 nap volt a férfiak, 11,58 a nők vonatkozásában; a betegek 37%-a elhagyta a kórházat a felvételt követő egy héten belül, és a betegek kevesebb mint 6%-a tartózkodott 30 napnál tovább az osztályon. A medián ápolási idő a halállal végződő esetekben 4 nap (1-71 nap), a túlélők esetében 9 nap (1-88 nap) volt. 1995-ben computer tomographia 79%-ban, carotis duplex ultrahang vizsgálat 77%-ban, liquorvizsgálat 7%-ban, electroencephalographia a betegek 2%-ában történt.

Annak felmérésére, hogy a kórházba kerülő stroke betegek milyen aránya kerül stroke osztályra, az egyetemi kórház adatbázisát vizsgáltuk, amely nyilvántartásában szerepelnek a Neurológiai Klinikán (azaz a stroke osztályon), és a belgyógyászati klinikákon szereplő betegek adatai is. Az akut cerebrovascularis betegség diagnózisával kezelt betegek 58%-át a Neurológiai Klinikán, 42%-át a Belgyógyászati Klinikákon kezelték. A cerebrovascularis

betegség átlagéletkora az egyetemi adatbázisban  $64,9 \pm 14,9$  év volt. A belgyógyászati osztályokon a halálozási arány 14,3-26,8% között változott.

Az ellátási terület stroke mortalitási adatait a Központi Statisztikai Hivatal adatbázisából nyertük. A vizsgálat évében (1995) az ellátási területről a hivatalos statisztikák szerint 228 stroke eredetű halálozást jelentettek, miközben ugyanezen idő alatt 97 stroke halálozás történt a stroke osztályon és 76 a belgyógyászati osztályokon. Feltéve, hogy pontosak a halotti anyakönyvi kivonaton szereplő, a populációra vonatkozó hivatalos statisztikai adatok, ezek a számok azt jelentik, hogy az összes stroke halálozás 42,5%-a stroke osztályon, 33,3%-a a belgyógyászati osztályokon történt, tehát a stroke halálesetek kevesebb, mint 25%-a vagy más kórházakban történt, melyet nem vontunk be a vizsgálatba, vagy nem kórházban következett be.

A Debreceni Stroke Adatbázis jelenleg több mint 3500 egymást követően felvett akut cerebrovascularis beteg adatait tartalmazza. Az adatbázis még nem zárult le, a disszertációban csak előzetes adatokat mutatunk be. A 3556 beteg döntő része (86%) ischaemiás cerebrovascularis betegség, 12%-uk állományvérzés, 2%-uk subarahnoidális vérzés miatt került az osztályra. A CT vizsgálatok aránya az évek során emelkedett, a teljes betegcsoportban 89% volt. Az átlagéletkor a nőknél  $68,9 \pm 13,9$ , a férfiaknál  $65,7 \pm 12,1$  év volt, a férfiak 42%-a, a nők 33%-a volt 65 év alatti.

### **3.2. Az ungvári vizsgálatok**

Az ungvári Népeesség-nyilvántartó Hivatal adatai szerint 2000-ben a városnak 125 482 lakosa volt. A XX. században jelentős lakosságmozgás történt a városba és a városból ki, de a legutóbbi 20 év során már nem volt számottevő vándorlás, és a lakosság etnikai szerkezete sem változott. A jelenlegi lakosság ukrán, orosz, magyar, lengyel és szlovák etnikum keveréke, tehát a város nem képviseli reprezentatív módon Ukrajna egészének etnikai szerkezetét.

A vizsgálat 12 hónapja alatt 352 akut stroke esetet azonosítottunk, 188 férfit és 164 nőt. A férfiak kb. 6 évvel voltak fiatalabbak mint a nők ( $60,8 \pm 12,8$  és  $66,6 \pm 11,6$  év,  $p < 0,001$ ); a nők 38%-a, a férfiak 58%-a volt 65 évnél fiatalabb. A halállal végződő esetekben az életkori különbség még nagyobb volt, kb. 9 év ( $63,5 \pm 12,4$  és  $72,5 \pm 14$  év,  $p = 0,001$ )

Nem volt 35 évnél fiatalabb nő és nem volt 85 évnél idősebb férfi a betegek között. A 30 napos halálozás nem volt jelentősen különböző a férfiaknál és a nőknél. CT a 234 kórházban kezelt beteg közül 145 esetben történt, de nem történt CT egy esetben sem az otthon kezelt betegeknél. Liquorvizsgálatot 43 esetben, EKG vizsgálatot 223 esetben, carotis Doppler vizsgálatot 12 esetben és echocardiographiát 10 esetben végeztek a 234 kórházban kezelt betegnél. A 82 halálesetből 27 esetben történt kórboncolás. Mivel az összes stroke eset 41%-ában végeztek CT vizsgálatot, nem volt lehetséges megbízható stroke alcsoport elemzést végezni.

A betegek pontosan 2/3-át kezelték kórházban. Az otthon kezelt betegek - akik vagy a neurológiai járóbeteg szakrendelés felügyelete alá tartoztak, vagy közvetlenül a családorvos biztosította a kezelést a neurológus kezdeti instrukciója alapján - átlagosan több mint 10 évvel voltak idősebbek, mint a kórházban kezelték ( $p < 0,001$ ). A kórházba szállítás során 4 beteg halt meg.

A 30 napos halálozás szignifikánsan magasabb volt azok között, akiket nem kórházban kezelték ( $p < 0,001$ ). Összességében a 30 napos halálozás 23,3%, az érték a legalacsonyabb a kórházban kezelt betegek között volt (15,4%), a legmagasabb pedig azoknál, akiket otthon a családorvos kezelt. A különböző kezelési körülmények között a halálozásban található különbség oka feltehetően a prognosztikus faktorok különbségére utal a kezdeti ideggyógyászati vizsgálat során, amikor eldöntötték azt, hogy a magasabb szintű (kórházi) ellátást a reményteljesebb prognózisú betegek számára biztosították.

A stroke után egy évvel a betegek 33%-a már nem élt. Az akut szakban kórházban kezeltéknél az egyéves halálozási arány 22,6%, míg az otthon kezeltéknél 50% fölötti volt.

### **3.3. A Marosvásárhely-Ungvár-Debrecen vizsgálat eredményei**

A stroke skálák alkalmazhatóságakor a vizsgálók közötti egyezés elemzésekor 3 vizsgáló és 23 beteg adatainak elemzésekor minden skálára jó egyezést ( $p < 0,005$  minden esetben) kaptunk. Arra a következtetésre jutottunk, hogy a vizsgálati helyek között a stroke tünetek súlyossága bármelyik skála alkalmazásával összehasonlítható.

A stroke skálák retrospektív alkalmazhatóságának elemzésekor azt elemeztük, hogy a beteg felvételekor a beteget felvevő ügyeletes orvos hasonló módon értékeli-e a betegek egyes tüneteinek súlyosságát, mint egy független orvos, aki a beteget nem vizsgálja, csupán a beteg kórrajzában szereplő leírás alapján ítéli meg az egyes tünetek súlyosságát. A független vizsgáló számára nem állt rendelkezésre az első vizsgáló által kitöltött pontozólap, hanem a rutin módon készült kórrajz alapján kellett elvégeznie a pontozást. A stroke egyes tüneteinek súlyosságát nagyon hasonlóan értékelte a felvételekor vizsgáló orvos és a tünetek súlyosságát a kórrajz alapján becslő független vizsgáló ( $p < 0,005$  mind az 5 vizsgált stroke skálára).

A Marosvásárhely-Ungvár-Debrecen összehasonlító vizsgálat részletes elemzése jelenleg folyik. A három város összemérhető nagyságú és méreténél fogva ideális epidemiológiai jellegű vizsgálatok végzésére. A kórházban kezelt stroke esetek 100 000 lakosra vonatkozó aránya Debrecenben a legnagyobb (263/100 000), Marosvásárhelyen a legkisebb (158/100 000). Az adatok nem feltétlenül arra utalnak, hogy mekkora különbségek vannak a stroke incidenciájában a 3 város között, inkább arról van szó, hogy a kórházba kerülési arány lehet nagyon eltérő a 3 város vonatkozásában. Erre utalhat az is, hogy a debreceni betegek átlagosan 6 évvel idősebbek a marosvásárhelyieknél és 10 évvel az ungváriaknál. Feltehető tehát, hogy Debrecenben az idősebb betegek, enyhébb tünetek esetén is kórházba kerülnek. A férfiak mindhárom városban 3-4 évvel fiatalabbak a nőknél. A CT vizsgálatok aránya Debrecenben 90% fölötti, az ungvári és marosvásárhelyi CT vizsgálati arány azonban elmarad az elvárhatótól. A kórházi halálozás Ungváron volt a legkisebb (13,7%), Marosvásárhelyen a legnagyobb (20,3%), de a fentiek alapján ezen adatok is feltehetően inkább a kórházba kerülő betegek állapotában, sem mint a 3 városban nyújtott ellátásban lévő különbségekre utalnak.

Az állományvérzések aránya Marosvásárhelyen (18,1%) és Ungváron (16,7%) is nagyobb, mint Debrecenben (11,1%). Az állományvérzések 17-18%-os aránya egyéb nemzetközi adatbázisokhoz képest is magas. Ez nem feltétlenül jelenti azt, hogy a populáció Ungváron és Marosvásárhelyen hajlamosabb állományvérzésre, mint Debrecenben. Két torzító hatást is meg kell említeni, melyek - legalábbis részben - magyarázhatják a magas értéket. Ha a súlyosabb esetek kerülnek kórházba, köztük gyakoribb az állományvérzés és ez látszólag növeli az állományvérzések relatív gyakoriságát. A másik ok a viszonylag alacsony CT vizsgálati arány. CT hiányában elképzelhető, hogy a súlyos

tünetekkel, tudatzavarral járó ischaemiás stroke-ok egy részét klinikai vizsgálattal állományvérzésnek tartják.

Az összehasonlító vizsgálat adatainak elemzése jelenleg folyik. Lehetőség lesz a stroke jellegzetességeinek összevetésére, a diagnosztikus és kezelési módszerek összehasonlítására, illetve az előbb felsoroltak és a stroke kimenetele közötti kapcsolat elemzésére.

## **4. MEGBESZÉLÉS**

### **4.1. A stroke magyarországi jellemzői**

Az iparosodott országokban a harmadik leggyakoribb halálok a cerebrovascularis megbetegedések csoportja. A cerebrovascularis mortalitási adatok és ezen adatok 1970 és 1985 közötti változása tekintetében Magyarország 27 vizsgált ország közül a legrosszabb helyek egyikét foglalja el; ez a betegségcsoport hazánkban népbetegségnek tekinthető. A magyarországi stroke mortalitási adatok 1980-85 között tetőztek, azóta valamelyest csökkentek. A csökkenés nem magyarázható az idősebb korcsoport arányának csökkenésével, a 60 éven felüliek aránya az ország népességén belül 1980 és 1995 között ugyanis emelkedett. Nem magyarázza a csökkenést a teljes halálozás csökkenése sem, hiszen a teljes halálozás 1%-kal, míg a cerebrovascularis halálozás 20%-kal csökkent 1980 és 1995 között Magyarországon.

Becslések szerint hazánkban évente kb. 40-50 000 kórházi felvétel történik stroke miatt; Debrecen lakosságát tekintve az előbbi adatból kiindulva az általunk vizsgált területen kb. évi 1200 felvétel történne. Ha a becslés helyes, a terület kórházba kerülő stroke betegeinek alig több, mint 40%-a kerül az általunk elemzett stroke osztályra. Ennek ellenőrzése populáció alapú vizsgálattal lenne lehetséges, becslése a klinikánk felvételi területét ellátó belgyógyászati klinikák stroke adatforgalmi adatainak ismeretében volt lehetséges. Országos viszonylatban a betegek kb. 60%-a belgyógyászati, 40%-a neurológiai és egyéb osztályokra kerül, vizsgálatunkban ez az arány fordított. A klinikán regisztrált és a területen a KSH-nak jelentett stroke halálozások összevetésével annyi mondható, hogy a halállal végződő stroke esetek legalább 75%-a kórházba kerül.

Tapasztalataink alapján a stroke osztályok megszervezésekor és működtetésekor gondolni kell arra, hogy az osztályra kerülő betegek számottevő aránya (a mi esetünkben 15%-a) nem agyi vérkeringési zavarban szenved. Ennek oka nem feltétlenül diagnosztikus tévedés: a stroke osztályokon az átlagosnál jobb beteg-megfigyelési lehetőségek miatt egyéb betegségcsoportba tartozók (halmozott epilepsziás rosszullétek, intoxicációk, meningoencephalitis, stb.) ellátására is igény van. Másrészt, ha egy terület minden stroke betegét ellátni szándékozó osztályt szerveznek, figyelembe kell venni, hogy a 210 000 lakosra jutó 23 ágy - a jelenlegi morbiditási és mortalitási adatokat, valamint a rehabilitációs és ápolási osztályok jelenlegi kapacitását tekintve - nem képes a feladat teljes ellátására.

#### **4.2. A korábbi nemzetközi és magyarországi adatok és a saját vizsgálat eredményeinek összevetése**

Adataink hasonló hazai és külföldi vizsgálatokkal való összehasonlításakor érdemes figyelmet fordítani a nemek megoszlási arányára, az átlagéletkorra, az átlagos ápolási időre, az állományvérzések arányára és a diagnózis-specifikus és teljes letalitási adatokra.

Az általunk vizsgált akut agyi keringészavarban szenvedők között a férfiak és nők közel azonos számban szerepeltek. Hasonló volt az eredmény a populáció alapú Framingham vizsgálatban. A hazai kórházi alapú felmérésekben sincs egyértelmű nemi túlsúly: a vizsgálatok egy részében egyenletes volt a megoszlás, de volt, ahol a nők, illetve ahol a férfiak szerepeltek valamivel nagyobb számban.

A vizsgálati csoportban a betegek átlagéletkora 67,5 év volt, mely a nyugat-európai kórházakban közölt szélső értékek, azaz 63,8 és 75,1 év közé esik, alacsonyabb mint a tel avivi stroke regiszterben szereplő 73,2 év, magasabb, mint a férfiakra és nőkre a lausanne-i stroke regiszterben közölt 61,1 és 60,3 év, és valamivel magasabb, mint a Framingham vizsgálatban a férfiak és nők vonatkozásában talált 65,4 és 66,1 év. Eredményeinkhez hasonlóan, az előfordulási gyakoriság legnagyobb a 65-74 éves korcsoportban volt a szaúd-arábiai adatbázisban is. A legtöbb európai kórházhoz képest valamivel alacsonyabb életkor magyarázható a magyar lakosság általános egészségi állapotával: a Világ Egészségügyi Szervezet adatai szerint a várható életkor

Magyarországon majdnem 10 évvel alacsonyabb, mint Svájcban: 69 év, a svájci 78,2 évhez képest.

Az átlagéletkor az általunk vizsgált csoportban 65 év fölötti, nem volt változás az adatbázis első éve (1995) és a teljes adatbázis (1995-2000) között. Megjegyzendő, hogy az osztályon 20 évvel korábban végzett felmérés (Csornai és mtsai, 1987; Csornai és Vámosi, 1988) eredményeihez hasonlítva betegek átlagéletkora több mint 5 évvel magasabb. Ennek oka részben az lehet, hogy a két vizsgálati periódus között megváltozott az osztály által ellátandó terület. Az osztály jelenleg városi lakosságot lát el, és feltehető, hogy szociális okok miatt a városban több idős beteget kell felvenni, mint falun. Emellett az is felvethető, hogy a két vizsgálat közötti 20 év során a populáció "előregedett": a 60 év fölötti lakosság száma Magyarországon 1980 és 1995 között több, mint 150 000-rel nőtt.

Nem volt lényeges változás a kórházi halálozásban 1995-2000 között. A diagnózis-specifikus letalitási adatok relatíve alacsonyak és jelentősen alacsonyabbak, mint az osztályon 20 évvel korábban tapasztalt érték. Ez az érték tükrözheti a körülmények változását (intenzív osztály alakulása, új antibiotikumok, stb.) a két vizsgálat között eltelt időszak során. Nem zárható ki azonban az sem, hogy a különbségért - legalábbis részben - az időközben 27-ről 12 napra csökkent megfigyelési idő a felelős.

Az állományvérzés aránya a vizsgált betegcsoportban magas (10% fölötti), ennek oka részben a betegfelvételi rendszer lehet: a vérzéses kórképekben szenvedő betegeket más klinikákról gyakorlatilag minden esetben átvesszük, ezért az ischaemiás kórképekhez hasonlítva a vérzéses esetek nagyobb hányada jut a klinikánkra. Az állományvérzések magas arányának hátterében a CT vizsgálatok elterjedése is állhat. Megbízható stroke adatbankhoz elvárás a képalkotó eljárások magas (legalább 70-80%-os) aránya. Az akut cerebrovasculáris betegségben szenvedő betegeinknél ez az arány 1995-ben 79% volt, már ez is elfogadható és hasonló egyéb kórház alapú stroke regiszterek adatához. A következő években a CT aránya folyamatosan emelkedett, 2000-re 94%-ot ért el. Ez a magas arány az állományvérzések diagnózisának megbízhatóságát támasztja alá. Az állományvérzések aránya vizsgálatról-vizsgálatra különbözik, és populáció alapú vagy pedig válogatatlan esetsorozatokban az érték 5 és 17% között van, de 10% körüli az olyan vizsgálatokban, ahol minden betegnél történt CT vizsgálat. Az állományvérzések aránya a mi vizsgálatunkban viszonylag magas (1995-ben

13,4%, a teljes adatbázisban 12%), de ez várható volt a helyi betegellátási megállapodás miatt, ugyanis legtöbb olyan beteg, akinél állományvérzést diagnosztizálnak, az egyéb osztályokról a stroke osztályra kerül.

Az átlagos 12 napos ápolási idő a vizsgálatunkban a 9 nyugat-európai országból közölt 11-39 napos értékekhez viszonyítva a rövidebb ápolási időkhöz tartozik, mely feltehetően annak tudható be, hogy a stroke-ot követő rehabilitációt nem az akut stroke osztályon végezzük. A belgyógyászati osztályokon kezelt stroke betegek száma alapján kiszámíthatjuk, hogyha a jelenlegi átlagos ápolási idő (azaz 12 nap) 25%-kal csökkenthető lenne a stroke osztályon, akkor a jelenlegi méretű stroke osztály el tudná látni az ellátási terület összes stroke betegét, akiket jelenleg a belgyógyászati osztályokon kezelnek. Azonban, amíg megfelelő méretű rehabilitációs és ápolási osztályokat nem szerveznek, addig az akut stroke osztályon az ápolási idő csökkentése nem tűnik reálisnak.

A helyi rehabilitációs szokásoktól függően az átlagos ápolási idő többszörösen változik a különböző stroke osztályokon. A pontos összehasonlíthatóság céljából, tehát nem a kórházi halálozás, hanem a stroke kialakulását követően egy adott idővel tapasztalható halálozás (pl. 1 héttel, 1 hónappal, vagy 1 évvel a stroke után) adhat összehasonlítható adatokat. Gyakorlati okok miatt, első vizsgálatunkban az átlagos ápolási időt és a kórházi halálozási arányt vizsgáltuk. A 30 napos és egy éves halálozási adatok elemzése a Marosvásárhely-Ungvár-Debrecen vizsgálat keretében jelenleg folyik.

Ha az átlagos 1995-ös statisztikai adattal egyezőnek, 195/100 000-nek tartjuk a stroke mortalitást, a vizsgált területen 410 stroke halálozásnak kellett volna bekövetkeznie a 12 hónap során. Ahhoz, hogy a magyarországi statisztikai adatokkal azonos értékek vonatkozzanak a vizsgált területre, azt kell feltételeznünk, hogy a területet ellátó egyéb osztályokon (vagy otthon) háromszor annyi beteg hal meg, mint a terület ellátására hivatott stroke osztályon. Ezen hipotézis igazolása vagy cáfolása prospektív, a családorvosokat és a belklinikákat is magába foglaló epidemiológiai vizsgálattal lehetséges. Valószínűbb azonban, hogy a helyi mortalitási adatok ténylegesen kisebbek az országos adatoknál – ezt támasztják alá a Központi Statisztikai Hivatal adatai is: a debreceni mortalitási adatok 1991-1995 között közel 50%-kal alacsonyabbak voltak az országos értékeknél.

A második elemzésben három féle adatbázisból származó adatokat használtunk és hasonlítottunk össze. A legrészletesebb ezek közül a stroke osztály

rendszeresen felfrissített stroke adatbankja, melyet neurológus szakorvosok tartanak rendben. Az egyetemi kórház adatbázisát adminisztratív személyzet kezeli, és ezeket az orvosi dokumentumok alapján töltik ki, leginkább az egészségbiztosító pénztár felé történő elszámolás céljából. A 3. adatbázis a Központi Statisztikai Hivatal adatbázisa, mely független az egyetemi kórház adatbázisától, és amely a halotti bizonyítványokon alapul. Ebben a 3 különböző adatbázisban az információ valamennyire különböző lehet a különböző kódolási hagyományok, a rendelkezésre álló információ mennyisége, és a különböző mértékű pontosság. Ezen különböző adatbázisok adatainak összehasonlítása magába foglalja a tévedés lehetőségét, melyet figyelembe kell venni az eredmények értelmezése során.

### **4.3. Az ungvári vizsgálat megbeszélése**

A vizsgálat megbízhatóságának értékelésére az Asplund és mtsai (1995) által javasolt 5 kritériumot alkalmaztuk. Az első indikátor a vizsgálat által azonosított halálos esetek aránya a hivatalos statisztika által jelentett adatokhoz képest. A vizsgálatunkban 352 stroke esetet találtunk és 82 harminc napon belüli halálesetet. A 2000. évre vonatkozóan a hivatalos egészségügyi statisztikák ezzel szemben 228 stroke esetet regisztráltak a következő BNO 10 kódok szerint: I60 (subarachnoidalis vérzés, 14 eset); I61 (állományvérzés), 42 eset; I63 (agyinfarctus, 144 eset); I64 (nem specifikált, szorosan nem meghatározott stroke), 28 eset. Ezek közül csak 31 esetben szerepelt a hivatalos statisztikákban a stroke mint halálok. Ehhez hasonlóan, az ezt megelőző évben (1999) csak 218 stroke esetet (ebből 141 ischaemiás stroke-ot) és 30 stroke eredetű halálozást regisztrált a hivatalos statisztika. A vizsgálatunkban 2,6-szer több stroke halálozást és 54%-kal nagyobb stroke incidenciát találtunk, mint amit a hivatalos statisztikák jelentettek. Mivel a stroke regiszterünkben és a rutin statisztikákban szereplő mortalitás aránya jóval nagyobb, mint az Asplund és mtsai (1995) által meghatározott 0,75, a halállal végződő esetek azonosítását elfogadhatónak tartjuk a regiszterünkben.

A második kritérium a kórházba nem kerülő, halállal végződő stroke esetek aránya. Bár ez az arány országról-országra változik, és függ a stroke ellátás helyi gyakorlatától, a kórházba nem kerülő, halállal végződő stroke esetek aránya 10% fölötti kell, hogy legyen. A mi regiszterünkben a 82 haláleset közül 46 (56%) nem kórházi körülmények között történt. Mivel a cardiovascularis betegségek trendjeit és meghatározóit vizsgáló nemzetközi együttműködésben

(MONICA) a 24 vizsgált populáció közül egy sem talált nagyobb mértékű halálozást a kórházon kívül, mint a kórházban kezelt betegeknél, úgy véljük, hogy sikerült azonosítanunk a legtöbb olyan stroke halálesetet, mely nem kórházban következett be.

Az Asplund és mtsai (1995) által javasolt 3. indikátor a halálozási ráta. A nem halállal végződő események nem teljes felderítése a halálozási arány túlbecsléséhez vezet. A 30 napos halálozást 23%-nak találva a mi regiszterünk a 21 MONICA populáció közül a 8. helyet foglalná el, ezért nem gondoljuk, hogy túl sok nem halállal végződő stroke esemény maradt volna felderítetlenül a vizsgálatunk során.

A 4. kritérium a nem kórházban kezelt olyan betegek aránya, akik túlélnek a stroke-ot. Ha ez az arány alacsony, arra utalhat, hogy az esetek azonosítása nem volt optimális. Ez az arány a 21 Monica populációban 0 és 16% között volt, ezzel szemben a mi regiszterünkben 20%. Ezért feltételezzük, hogy a legtöbb olyan stroke túlélő esetet azonosítottuk, akik otthoni kezelésben részesültek.

Az 5. kritérium a halállal végződő olyan esetek aránya, akit vagy orvos vizsgált a halál előtt, vagy kórboncolás történt. A mi vizsgálatunkban - hasonlóan a MONICA vizsgálatához - a stroke-ok diagnózisa klinikai vizsgálaton alapul. Kórboncolás történt mind a 4 esetben, ahol a halál a kórházba szállítás során történt. Ezért mind a 82 halállal végződő eset során vagy orvosi vizsgálat vagy kórboncolás történt. Mivel a kódolási tradíciók szerint a halotti bizonyítványokon a stroke halálozás viszonylag ritkán szerepel (évente 31 eset), a mi regiszterünkben stroke halálozásként szereplő esetek nagy része a hivatalos statisztikákban az öregkor miatt bekövetkező halálozásként szerepelt, mely arra utal, hogy Ukrajna ezen régiójában a halotti bizonyítványokon a stroke diagnózisát a valós helyzetnél ritkábban alkalmazzák. Éppen ezért a vizsgált régióban a hivatalos statisztikákat a stroke esetek nem túlzott, hanem éppen ellenkezőleg, aluljelentése torzíthatja. Ez azokban az esetekben lehet probléma, ha a beteg orvosi vizsgálat és kórboncolás nélkül hal meg. Ez előfordulhatott a legöregebb korcsoportban a vizsgálatunkban, mivel a korszpecifikus nyers incidencia és halálozási számok alacsonyabbak voltak a 85 éves, vagy annál idősebb korcsoportban, mint ahogy az várható lett volna. Bár ebben a legöregebb korcsoportban a talált alacsony incidencia és mortalitás lehet a véletlen következménye is az ilyen életkorú emberek kis száma miatt, az sem zárható ki, hogy néhány esetben ebben a korcsoportban előfordultak olyan stroke esetek, melyek elkerülték az egészségügyi ellátási rendszert. Azonban

még akkor is, hogyha a stroke esetek és a stroke halálesetek nem kerültek regisztrálásra ebben a korcsoportban, nem kerültek az egészségügyi rendszer nyilvántartásába sem, és a halállal végződő esetek nem stroke halálozásként szerepeltek a halotti bizonyítványokon.

A halotti bizonyítványok megbízhatóságát régóta vitatják, és sokan vitatják az ilyen forrásokon alapuló vizsgálatok pontosságát általánosságban, és Ukrajnában is. Ezért az egészségügyi hatósági jelentések elemzése helyett úgy döntöttünk, hogy egy éves olyan vizsgálatot végzünk, melyben részt vesz az egészségügyi ellátás minden szintje egy 126 000 lakosú városban. Thorvaldsen és mtsai (1995) arról számoltak be, hogy a korábbi Szovjetunió utódállamainak statisztikai adataiban a stroke halálozást túlzott mértékben jelentik. Valóban azt találtuk, hogy a stroke incidencia és mortalitás sokkal alacsonyabb, mint amit azt a WHO mortalitási adatokból gondolnánk.

Elméletileg a nyugat-Ukrajnában általunk talált alacsony stroke incidencia és mortalitás lehetne a stroke esetek nem megfelelő arányú felderítésében is. Azonban az Asplund és mtsai (1995) által javasolt minőségi kritériumok alapján nem valószínű, hogy az alacsony incidencia és mortalitási adatainkért az lenne felelős, hogy nem találtuk meg a lakosságban a stroke esetek jelentős részét. Az egyetlen kritikus korcsoport a 85 év fölötti korcsoport. Az idősebb emberek aránytalan hiányát vetheti föl a 85 évesnél idősebb korú korcsoportban talált esetek kis gyakorisága. Ez azonban főként a férfiakra igaz és nem valószínű az, hogy ebben a korcsoportban a felderítetlen stroke esetek nagy száma jelentősen torzítaná az eredményeinket. A 85 évnél idősebb korcsoport viszonylag alacsony reprezentáltsága a mintában (különösen férfiak esetében) tükrözheti a II. világháború késői hatását; a 85-95 éves lakosság 25-40 éves volt a háború alatt. A helyi statisztikai hivatal adatai szerint 2000-ben csak 173 férfi és 448 nő volt Ungváron 85 évnél idősebb. A családorvos lát el minden beteget, beleértve a stroke beteget is körzetében, és stroke gyanú esetén hívniuk kell a mentőszolgálatot, vagy konzultálniuk kell a városi neurológiai járóbeteg rendeléssel, a helyi tradíciók és jogi okok miatt is. Nem zárható ki az sem, hogy ritka esetekben a családorvos kezelhet stroke beteget anélkül, hogy neurológussal konzultálna. Azonban mivel a vizsgálat során rendszeres kapcsolatban álltam mind az 55 családorvossal, nem valószínű, hogy jelentős számú stroke beteget hagytunk volna ki a vizsgálatból. Az is lehetséges, hogy néhány esetben sem a családorvos, sem a mentőszolgálat nem értesül, ha egy 85 évnél idősebb betegnél stroke fordul elő. Mivel ebben a korcsoportban a halálos eseteket rendszerint nem stroke-ként kódolják – még azoknál sem – akiknél a

beteget a halála előtt látta az egészségügyi ellátási rendszer – az ilyen eseteket nemcsak a mi regiszterünk, hanem a hivatalos statisztikák is elkerülik.

A 23,3%-os 30 napos halálozási arány hasonló a más országokban találtakhoz (pl. Dániában 20-25%, Szlovéniában 21%, az Egyesült Királyságban 20%. A mi vizsgálatunkban a stroke betegek 33%-a nem került kórházba, mely érték közel áll néhány ország adatához (pl. Horvátországban 35% és Oxfordshire-ben 45% ez az arány), de magasabb ez az érték, mint amit a legtöbb európai országból jelentenek. A stroke betegek átlagos életkora vizsgálatunkban (63,4 év) hasonló néhány európai országban közölt értékhez, pl. Svájc (63 év), Törökország (65,5 év), Szlovénia (63,2 év) és Észtország (64 év) értékeihez.

A regiszterünkben talált nyers incidencia (280/100 000) közel áll több nyugat-európai országhoz, mint pl. Ausztria (250/100 000) vagy Németország (170-250/100 000) értékéhez; valamivel magasabb, mint a Belgiumra, Dániára és Portugáliára vonatkozó adatok (200/100 000); és alacsonyabb, mint a Svédországra és Horvátországra megjelölt 300/100 000-es érték. Az életkorra standardizált incidencia- és mortalitási adatok könnyebben összehasonlíthatók, ezért az adatainkat mind az európai, mind a világ standard populációjára vonatkozóan kiszámoltuk. Az európai populációra standardizált incidencia értéket 341/100 000-nek találtuk a vizsgálatban, közel az új-zélandi Auckland (350/100 000; az ausztráliai Perth (361/100 000); a minnesota-beli Rochester (362/100 000); az olaszországi Umbria (374/100 000); és az angliai Oxfordshire (379/100 000) értékekhez. A világ lakosságára standardizált mortalitás 69/100 000 volt a vizsgálatunkban, amely egy olyan érték, ami összehasonlítható a MONICA vizsgálatban résztvevő közép-kelet-európai populációk értékeivel.

Ezekből az összehasonlításokból azt a következtetést vontuk le, hogy a fenti paraméterek közül bármelyik vonatkozásában legalább egy olyan nyugat-európai országot találtunk, mely paraméterei hasonlóak az ungvári vizsgálat eredményeihez. Az eredményeink kétségessé teszik az Ukrajnára vonatkozó magas stroke mortalitási WHO adatokat, és szintén kétségessé teszik a stroke epidemiológiai adatok nyugat-keleti nagy különbségének általánosíthatóságát, és Alter és mtsai (1986) feltételezését támasztják alá, mely szerint a különböző populációk között talált stroke mortalitási és incidencia értékek háttérben leginkább módszertani különbségek állhatnak.

#### 4.4. A Marosvásárhely-Ungvár-Debrecen vizsgálat értékelése

A stroke fontos népegészségügyi probléma a közép-kelet-európai országokban, ezért lényeges az, hogy megbízható információnk legyen az egészségügyi ellátás jelenlegi igényeiről és gyakorlatáról. Pontos adatok nyerésének optimális módszere a populáció-alapú vizsgálat. A három vizsgálohely közül ilyen vizsgálatot csak Ungváron tudtunk végezni. Ebből a vizsgálatból tudjuk azt, hogy nem minden akut stroke beteg kerül kórházba, és a kórházba kerülő stroke betegek különbözőek mind életkoruk, mind a stroke kimenetele szempontjából azoktól, akiket otthon kezelnek. Éppen ezért a jelenlegi vizsgálat hiányossága Debrecen és Marosvásárhely vonatkozásában a populáció-alapú adatok hiánya. A kórházba nem került stroke-betegek aránya különbözhet országról-országra, és függhet a helyi hagyományoktól és feltételektől. Pl. a nemzeti statisztikai regiszter és a kórházi adatbázisok összehasonlításával 1995-ben Debrecen vonatkozásában azt találtuk, hogy a stroke eredetű halálesetek kevesebb, mint 20%-a történhetett kórházon kívül, miközben Nyugat-Ukrajnában a stroke betegek kb. 1/3-át otthonukban kezelik. Romániában, bár a kórházba kerülés pontos aránya nem ismert, az enyhe stroke esetek jelentős része sosem kerül kórházba; ellátásuk járóbeteg neurológiai szakrendeléseken történik. Mivel a jelenlegi vizsgálat egy kórházi alapú felmérés, az eredmények nem alkalmasak arra, hogy a stroke incidenciáját és mortalitását összehasonlíthassuk a 3 vizsgálohely között, és következtetéseket csak kórházban kezelt stroke esetekről vonhatunk le. A kórházi alapú stroke vizsgálatok hátrányai ellenére a jelenlegi vizsgálat pontos információt fog adni a kórházi stroke ellátás jelenlegi gyakorlatáról, a 3 közép-kelet-európai város intézményeiben. Lehetséges lesz az, hogy az adatokat összehasonlítsuk egyéb kórházi alapú stroke regiszterek adataival, pl. olyan országok adataival, akiknél kedvezőbb a stroke mortalitás. Az 5 gyakran alkalmazott stroke skála alkalmazása lehetővé teszi azt, hogy a stroke kezdeti súlyosságát összehasonlíthassuk egyéb adatbázisokkal, és vizsgálhatóvá váljon az a hipotézis, hogy a kórházban kezelt stroke esetek valóban súlyosabbak-e azon országokban, ahol a stroke mortalitása magasabb. Speciális betegcsoportok jellegzetességei (pl. tudatzavar, vagy aphasia) összehasonlíthatók a 3 vizsgálohely között, valamint összevethetővé válnak egyéb adatbázisokkal is. A különböző kockázati tényezők megoszlásának összehasonlítása szintén lehetővé válik.

## 5. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI JELENTŐSÉGE

- Adatainkból megállapítható, hogy a jelenlegi stroke morbiditási viszonyok és a 12 napos átlagos ápolási idő mellett nem elég 10000 lakosonként egy stroke ágy minden stroke-ban szenvedő beteg ellátására. Nem csak a stroke ágyak számának növelése szükséges: megfelelő kapacitású rehabilitációs és ápolási osztályok létesítésével, és az akut stroke osztályon az átlagos ápolási idő 5-6 napra csökkentésével kell biztosítani az akut stroke-ban szenvedő betegek stroke-osztályon történő ellátását.
- Az adatok alapján felmérhető többek között az akut ellátáshoz szükséges kórházi ágyfejlesztés, az intézményi és az otthoni ápolási igény, és meghatározhatók a speciális rehabilitációs szükségletek (logopédia, pszichiátriai konzultáció) is.
- Az adatok további vizsgálatával elemezhető a rizikófaktorok, demográfiai jellegzetességek és a stroke kimenetele közötti kapcsolat.
- A rizikófaktorok és a jelenlegi gyakorlat elemzése információt adhat a stroke prevenció terén megvalósítandó legfontosabb feladatokról.
- Összehasonlító vizsgálatokhoz – megfelelő részletességű dokumentáció esetén – megengedhetőnek tartjuk az akut stroke tüneteinek kvantitatív, retrospektív értékelését az NIH-, az Orgogozo-, a skandináv- és a Mathew skálák bármelyikének alkalmazásával.
- Első alkalommal végeztünk populáció alapú stroke epidemiológiai felmérést az 50 millió lakosú Ukrajnában, és kórházi alapú felmérést Romániában – ebből a régióból korábban hasonló adatok nem álltak rendelkezésre.
- Az ezredfordulón végzett vizsgálatunk eredménye összehasonlítási alap lesz későbbi epidemiológiai vizsgálatokhoz.
- A rögzített adatok egészségügyi fejlesztési és minőségügyi-minőségbiztosítási feladatokhoz jelenthetnek kiindulási alapot mindhárom városban.

## 6. ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgáltuk egy kelet-magyarországi régió 210 ezer lakosát ellátó stroke osztály jellegzetességeit. 1994-ben létrehoztuk a Debreceni Stroke Adatbázist mely 2000 végéig tartalmazza az osztályra felvett akut agyi vérkeringési zavarban szenvedő több mint 3500 beteg adatát. A kórházba nem kerülő akut cerebrovascularis betegek számáról nincs pontos információnk, de becslésünk alapján Debrecenben a halállal végző stroke esetek legalább 75%-a kórházba kerül, és a hospitalizált betegek mintegy 60%-át neurológiai, 40%-át belgyógyászati osztályokon kezelik. A kórházban kezelt cerebrovascularis betegek fiatalabbak, mint a nyugat-európai átlag. A férfiak a nőknél jelentősen fiatalabbak, és ez a korkülönbség még kifejezettebb a halállal végződő esetekben. A diagnosztikus módszerek közül a CT, mint alapvető módszer aránya megfelelő, és a vizsgálat 6 éve során jelentősen nőtt, jelenleg megfelel az európai elvárásoknak. Kis mértékben csökkent, de még mindig magasabb az állományvérzések aránya, mint a nyugat-európai országokban. A stroke halálozás az osztályon a vizsgált időszakban statisztikailag jelentős mértékben nem változott.

Az Ungváron végzett populáció alapú vizsgálat nem támasztotta alá a WHO által a régióról közölt kiugróan magas stroke mortalitási adatokat. Az eredmények alapján látható, hogy pusztán a kórházban kezelt esetek elemzése nem ad megbízható adatot egy régió stroke halálozásáról. Ungváron az akut stroke betegek harmada nem kerül kórházba, ezek a betegek közel 10 évvel idősebbek a kórházba kerülőknél, és mind rövid- mind hosszabb távon súlyosabb náluk a stroke kimenetele.

A marosvásárhelyi, ungvári és debreceni adatok részletes elemzése még nem zárult le. A vizsgálat jellegénél fogva csak a kórházban kezelt városlakók adatainak elemzésére volt mód. A három városban eltérő a diagnosztikus módszerek alkalmazási aránya, és jelentősen különbözik a stroke kimenetele is. Ennek hátterében feltehetően elsősorban nem a stroke területenkénti különbözősége áll, hanem az eltérő kórházba utalási szokások. Erre utal az a tény, hogy a 3 központban jelentősen különbözött a betegek életkora és az állományvérzésnek tartott esetek aránya. További elemzést igényel annak összehasonlítása, hogy a három centrumban különbözik-e a stroke kezdeti súlyossága, valamint hogy lehet-e szerepe a rizikófaktorok különbözőségének és az eltérő kezelési módszereknek is a stroke kimenetelében tapasztalt különbségekben.

## 7. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

### Az értekezés alapját képező teljes terjedelmű közlemények:

1. **Mihálka L**, Bereczki D, Fekete I, Csaba B, Csépany T, Csiba L. Egy klinikai cerebrovascularis osztály egyéves betegforgalma - az adatkezelés módszerei, demográfiai és letalitási adatok. *Clin Neurosci/Ideggyszle* 1997;50:233-239
2. **Mihálka L**, Fekete I, Csépany T, Csiba L, Bereczki D. Basic characteristics of hospital stroke services in Eastern Hungary. *Eur J Epidemiol* 1999;15:461-466 **IF: 0,762**
3. **Мігалко В. В.**, Смоланка В.І., Булеца Б.А., Фекете І., Валікович А., Фюлежді Б., Чіба Л., Берещкі Д. Рівень холестерину та тригліцеридів у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу. *Ukr Med Chas*, 2000;6(20):103-106
4. **Mihálka L**, Smolanka V, Bulecza B, Mulesa S, Bereczki D. A population study of stroke in West Ukraine: incidence, stroke services, and 30-day case fatality. *Stroke*, 2001;32:2227-2231 **IF: 6,008**
5. Szatmari S, Pascu I, **Mihálka L**, Mulesa SV, Fekete I, Fülesdi B, Csiba L, Zselyuk G, Szász J, Gebefügi J, Nicolescu S, Vasiesiu D, Smolanka V, Bereczki D. The Mures-Uzhgorod-Debrecen (MUD)-study: a comparison of hospital stroke services in Central-Eastern Europe. *Eur J Neurol* 2002;9:293-296 **IF: 0,952**
6. Török M, **Mihálka L**, Rácz S, Fekete I, Csiba L, Bereczki D. Klinikai audit: a másodlagos prevenció gyakorlata ischaemiás stroke után. *Lege Artis Medicinae*, közlésre benyújtva

### Az értekezés témájával kapcsolatos kongresszusi összefoglalók:

1. **Mihálka L**, Bereczki D, Fekete I, Csaba B, Csépany T, Csiba L. Conditions and characteristics of a stroke unit in Eastern Hungary - An epidemiological study. (Abstract). *Cerebrovasc Dis* 1996;6(Suppl 2):65
2. **Mihálka L**, Bereczki D, Fekete I, Csaba B, Csépany T, Csiba L. A stroke epidemiológiai vonatkozásai Kelet-Magyarországon. (Abstract). *Agyérbetegségek* 1996(3):13
3. Bereczki D, Fekete I, Kollár J, Sikula J, **Mihálka L**, Csiba L. Ataxia as the most prominent clinical sign in thalamic stroke. (Abstract). *Cerebrovasc Dis* 1996;6(Suppl 2):166

4. Csiba L, Bereczki D, Szász J, **Mihálka L**. Changes in stroke clinical profile, mortality data after introduction of stroke ICU. Comparison of clinical data with brain autopsy results. (Abstract). *Eur J Neurol* 1996;3(Suppl 5):229
5. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Csiba L. Acute stroke in Eastern Hungary: hospital- and population based mortality and characteristics of the stroke unit. (Abstract). *J Neurol Sci* 1997;150(Suppl):S54-S55
6. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Fülesdi B, Csiba L. Risk factors among patients with acute stroke in Hungary. *Cerebrovasc Dis* 1998;8(Suppl 4):64
7. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Csiba L, Fülesdi B, Valikovics A. Basic demographic data and risk factors in the Debrecen stroke database. *Eur J Neurol* 1999;6(Suppl 3):127
8. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Csiba L, Fülesdi B, Valikovics A. Sex differences in risk factor distribution in the Debrecen Stroke Database. *Revista de Medicina si Farmacie/Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle* 1999; 45(Suppl 1):138
9. **Mihálka L**, Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Csiba L, Bereczki D. Relationship between serum cholesterol and triglyceride levels, stroke outcome and degree of carotid stenosis in 821 patients with acute stroke. Abstracts of the 1<sup>st</sup> Conference of the Central and Eastern European Stroke Society, Budapest, 1999, p. 24
10. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Csépany T, Matkó P, Csiba L. Hospitalized stroke patients in East Hungary: Characteristics of a stroke unit. Abstracts of the 1<sup>st</sup> Conference of the Central and Eastern European Stroke Society, Budapest, 1999, p. 8
11. **Mihálka L**, Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Csiba L, Bereczki D. Serum lipids, stroke outcome and degree of carotid stenosis in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis*, 2000;10(Suppl 2):8
12. Bereczki D, **Mihálka L**, Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Siró P, Lengyel A, Szabó A, Csiba L. Is it reliable to estimate initial stroke severity by retrospective application of stroke scales? *Eur J Neurol* 2000;7(Suppl 3):70
13. Bereczki D, Vasiesiu D, **Mihálka L**, Mulesa S, Pascu I, Szatmári S, Fekete I, Csiba L. Characteristics of hospitalized stroke patients in Central-Eastern Europe: a comparative epidemiological study. *Stroke* 2000;31:2785
14. Bereczki D, Mulesa S, Vasiesiu D, **Mihálka L**, Smolanka V, Szász J, Gebefügi J, Pascu I, Fekete I, Szatmári S, Csiba L. Characteristics of hospitalized stroke patients in central-eastern Europe: demographic features, stroke subtypes and outcome in the MUD project. *Eur J Neurol* 2001;8(Suppl 2):24-25

15. Berezki D, Szatmári S, **Mihálka L**, Vasiesiu D, Szász J, Fekete I, Csiba L, Mulesa SV, Smolanka VI, Pascu I. The MUD study: a comparative epidemiological study of stroke in Central-Eastern Europe. *Revista de Medicina si Farmacie/Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle* 2001;47(suppl 1):14
16. Szatmári S, Vasiesiu D, Szász J, Pascu I, Fekete I, Csiba L, **Mihálka L**, Mulesa SV, Smolanka VI, Berezki D. The MUD study: characteristics of stroke in Central-Eastern Europe. *Revista de Medicina si Farmacie/Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle* 2001;47(suppl 1):131
17. Berezki D, Szatmári S, **Mihálka L**, Csiba L, Szász J, Smolanka VI. A comparative epidemiological study of stroke in Central-Eastern Europe. *Romanian J Angiol Vasc Surg* 2001;3:55
18. Szatmári S, Pascu I, Csiba L, **Mihálka L**, Smolanka VI, Berezki D. Characteristics of hospitalized stroke patients in the MUD study. *Romanian J Angiol Vasc Surg* 2001;3:55
19. Berezki D, **Mihálka L**, Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Csiba L. The Debrecen Stroke database: demographic characteristics, diagnostic procedures and outcome in 3556 patients with acute cerebrovascular disease. *J Neurol Sci* 2001;187(suppl 1):S192-S193
20. Szatmári S, Pascu I, Szász J, Vasiesiu D, Fekete I, Csiba L, **Mihálka L**, Mulesa SV, Smolanka VI, Berezki D. The MUD study: a comparative epidemiological study of stroke in Central-Eastern Europe. *Revista Română de Stroke (AVC)* 2001;4:107
21. Berezki D, **Mihálka L**, Fekete I, Valikovics A, Fülesdi B, Csiba L. Fatal outcome is associated with lower serum cholesterol and triglyceride in acute stroke: results of 2500 patients of the Debrecen Stroke Database. *Cerebrovasc Dis* 2002;13(Suppl 3):85
22. **Mihálka L**, Smolanka V, Zseljuk G, Ihnatovich I, Berezki D. Comparison of outcome between hospitalized and non-hospitalized stroke patients in Uzhgorod, West Ukraine: a population study of case fatality one year after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002;13(Suppl 3):72

### Egyéb közlemények

7. Fülesdi B, Berezki D, Molnár C, Síró P, **Mihálka L**, Neuwirth G, Csiba L. A "Cukorbeteg Nyílt Napján" végzett carotis duplex szűrővizsgálataink eredményei. *Diabetologia Hungarica* 1998;6:25-30
8. Fülesdi B, Berezki D, **Mihálka L**, Fekete I, Síró P, Leányvári Z, Valikovics A, Csiba L. Az arteria carotisok atheroscleroticus laesioinak vizsgálata

diabetes mellitusban szenvedő cerebrovascularis betegekben. *Orvosi Hetilap* 1999;140:697-700

9. Zatik J, Aranyosi J, **Mihálka L**, Páll D, Major T, Fülesdi B. Comparison of cerebral blood flow velocity as measured in preeclamptic, healthy pregnant, and nonpregnant women by transcranial Doppler sonography. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;51:223-227. **IF: 0,662**