

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**A gyermekkori kariesz betegségterhe és prevenciója
az Európai Unióban**

Dr. Bencze Zsuzsa

Témavezető: Dr. Varga Orsolya



DEBRECENI EGYETEM
Egészségtudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2021

A gyermekkori káriesz betegségterhe és prevenciója az Európai Unióban

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
az Egészségtudományok tudományágban

Írta: Dr. Bencze Zsuzsa okleveles fogorvos és okleveles közgazdász

Készült a Debreceni Egyetem Egészségtudományok doktori iskolája
(Megelőző orvostan és Népegészségtan programja) keretében

Témavezető: Dr. Varga Orsolya, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Paragh György, az MTA doktora
tagok: Dr. Ádám Balázs, PhD
Dr. Biró Lajos, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2022. április 26., 8:00 óra (online formátum)

Az értekezés bírálói:

Dr. Nemes Judit, PhD
Dr. Sándor Balázs, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Paragh György, az MTA doktora
tagok: Dr. Nemes Judit, PhD
Dr. Sándor Balázs, PhD
Dr. Ádám Balázs, PhD
Dr. Biró Lajos, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2022. április 26. 10:00 óra (online formátum)

A nyilvánosságot online módon biztosítjuk. Amennyiben részt kíván venni, úgy azt jelezze a jenei.tibor@med.unideb.hu e-mail címre küldött üzenetben a vitát megelőző munkanap (2022. április 25.) 14:00 óráig.

BEVEZETÉS

A fogszuvasodás világszerte jelentős terhet jelent az életminőségre gyakorolt hatásával, illetve anyagi teherként is. A Global Burden of Disease (GBD) [globális betegségteher] adatbázisa szerint világszinten a tejfogak szuvasodására vonatkozó, károsodott egészségi állapotban leélt évek (YLD) 100,000 lakosra vetített aránya 14.37 az 5 év alattiak korcsoportjában. Az 5-14 éves gyermekek körében, a maradó fogakra vonatkozóan, ez az arány 19.58. Az Egyesült Államokból származó adatok alapján a fogszuvasodás a gyermekek leggyakoribb krónikus betegsége, az asztmánál is ötször gyakoribb. Mindamelllett a fogszuvasodás nagymértékben megelőzhető betegség, ezért játszanak fontos szerepet a közegészségügyi erőfeszítések. A megelőzésben döntő a korai felismerés: a fogszuvasodás diagnózisában és terápiájában úttörő módszerek és anyagok tehetik hatékonyabbá a kezelési folyamatokat. A fogszuvasodás kezelése és annak következményei gazdasági hatással is bírnak, viszont korlátozott információ érhető el a betegség, vagy akár csak a kezelés költségéről a pontos pénzügyi hatás becsléséhez.

Gyermekekori fogszuvasodás

A korai években jelentkező gyermekekori fogszuvasodás, a kora gyermekekori káriesz (Early Childhood Caries - ECC) születéstől 6 éves korig fordulhat elő és gyorsan progrediálhat. Sajnos az ECC gyakran kezeletlenül marad, és - egyébként megelőzhető - kórházi kezeléshez és sebészi beavatkozásokhoz vezetve hatást gyakorol a családok életére is. A tejfogak szuvasodása a maradó fogak szuvasodásának magasabb kockázatát is eredményezheti.

Jellemzők

Sikeres megelőző programokra lenne szükség a fogszuvasodás kialakulásának és súlyosbodásának megelőzéséhez. Sikeres megelőző programok és népegészségügyi intézkedések megvalósítása érdekében igen fontosak lennének a különböző metrikák a betegségteher becsléséhez, valamint a fontosabb mutatók meghatározása országos és

nemzetközi elemzésekhez. Ezen mutatók egységesítése a nemzetközi összehasonlítást is lehetővé tenné.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) is alkalmazza a 12 éves gyermekek DMFT (szuvas, hiányzó és tömött fogak) indexét, mely a kariesz folyamatok megfigyelésének jelenleg egyetlen elérhető nemzetközi mutatója. Viszont ez a szűrési módszer nem standardizált, így e tekintetben nagyok az eltérések az európai országok között (pl. gyakoriság és vizsgált korosztályok). Az elérhető adatok alapján a szuvas fogak több, mint fele kezeletlen marad a magas jövedelmű országokban. A közepes jövedelmű országok esetében ez az arány ennél is rosszabb: a 12 éves korosztály kétharmadának van kezeletlen fogszuvasodása. Kelet- és nyugat-európai országok DMFT értékei között is észrevehető különbség van. A nemzeti DMFT indexekből fakadó másik probléma az, hogy az alkalmazott átlagértékek elfedhetik az egyenlőtlenségeket, különösen a kelet-európai országokban.

Veszélyeztetett csoportok és kockázati tényezők

A fogszuvasodást megelőző módszerek és hatékony megelőző programok csökkenthetik a kezeletlen szuvas fogak számát, és a magas kockázatú csoportok számára ez különösen fontos. A kariesz multifaktoriális betegség, és szükséges lenne valamennyi lehetséges szintet megcélózni a hatékony prevenciós programok kidolgozásakor. A népegészségügyi intézkedések nélkülözhetetlenek a teljes lakosság elérésében, főleg annak fényében, hogy a társadalmi-gazdasági tényezők fontos szerepet játszanak a fogszuvasodás megjelenésében. Az étrend, főképp a bevitt cukor mennyisége jelentős tényező a kariesz kialakulásában, valamint a fogmosás gyakorisága és hatékonysága, vagy akár a szakrendelő típusa (állami vagy magán).

Rizikófaktorok a teljesség igénye nélkül:

- mikrobiológiai rizikófaktorok
- étrend (pl. cukorfogyasztás)

- cukros ételek gyakori fogyasztása esetén magasabb lesz a káriesz előfordulása
- cukortartalmú italok szintén hozzájárulnak a gyermekkori súlyos ECC-hez
- csecsemőtáplálási módszerek és irányzatok is összefüggenek az ECC-vel
- környezeti kockázati tényezők
- társadalmi-gazdasági rizikófaktorok ugyancsak erősen összefüggnek a gyakoribb ECC-vel
 - a társadalmi és anyagi helyzet szintén a káriesz erőteljes mutatója
 - az anya iskolázottsága vagy az alacsony családi jövedelem is összefüggésben áll az ECC-vel.

Káriesz menedzsment

A fogszuvasodás kezelési lehetőségeit illetően a minimálisan invazív fogászat fontos szerepet játszik. A Fogászati Világszövetség (FDI) szintén a minimális beavatkozásokat támogatja a helyreállító kezelésekkel szemben. Ennek a preventív megközelítésnek a részét kell, hogy képezze a betegek oktatása, követése és a monitoring, valamint a helyi fluorid alkalmazása és a plakk-kontroll. A szájüregi mikrobiom szerepe, bár bizonyítékokkal alátámasztott, a fogorvosi gyakorlatban nem általánosan alkalmazott.

Az FDI politikai nyilatkozatában is arra biztatja a kormányokat, hogy támogassák a szájhigiénés oktatást, valamint a szájüregi betegségeknek a lakosság számára való jobb megértését, pl. nemzeti egészségügyi irányelveken keresztül.

Bár az egészségügyi rendszereket és az egészségvédelmi stratégiákat az Európai Unióban túlnyomórészt állami szinten szabályozzák és alakítják ki, mégis az EU-nak fontos szerep jut a krónikus betegségek megelőzésében. Ez a CED [Európai Fogorvosok Tanácsa] “White paper” dokumentumában is hangsúlyt kap. Az európai országokban a helyes gyakorlatok már ismeretesek, de ezek beépülése a preventív stratégiákba és klinikai gyakorlatba nagyon eltérő az EU-n belül.

A krónikus betegségek esetében a WHO szintén hangsúlyozza a megfigyelés szerepét, és a kariesz esetében a megfelelő étkezési szokások csökkenteni tudják a szuvasodás kockázatát. Különösképpen a cukorbevitel játszik fontos szerepet. Számos megközelítést létezik a cukorhoz köthető fogszuvasodás megfékezéséhez, úgymint a finomított cukrok megadóztatása, de ezt az EU-ban nem igazán alkalmazzák.

Az ECC csökkentéséhez szintén elengedhetetlen a szülők vagy gondviselők oktatása a megfelelő szájhigiénéről és a fogak egészségéről. Az FDI továbbá azt javasolja minden ország kormányának, hogy dolgozzanak ki fogszuvasodást monitorozó rendszereket a 0-5 éves korú gyermekek számára.

Rendelkezésre álló adatok

Az országok közti egyetlen összehasonlítható adat a DMFT, de használata a tanulmányokban szintén kifogásolt. A fogászati szűrővizsgálatok ideálisak lennének az adatgyűjtésre, de az adatgyűjtés attól még nem egységes, így a rögzített adatok nem feltétlenül összehasonlíthatóak. Vannak az adatgyűjtés egységesítésére irányuló kezdeményezések, ezek azonban még nem részei a mindennapos gyakorlatnak (lásd: EGOHID projekt - European Global Oral Health Indicators Development [Európai Globális Szájápolási Mutatók Fejlesztése]).

Kockázatértékelés

Elérhetőek már eszközök a kariesz kockázat-értékelésére (CRA), melyek segítik a döntéshozási folyamatot a fogorvosok számára, de a CRA modellek nem használatosak rutinszerűen és széleskörben az EU tagállamaiban.

Geoffrey Rose 1985-ben rámutatott ugyan, hogy a kizárólag magas betegség-kockázati csoportba tartozó egyénekre irányuló megelőző jellegű beavatkozások a lakosság egészségére csekély hatást gyakorolnak, attól még fontos szerepük van. Az innovatív termékek használata a betegség elleni küzdelemben központi elem a személyre szabott megelőzési programokban.

Új technológiák iránti igény

Az új gyógyászati megoldások, technikák és módszerek meghatározóak az alkalmazott eljárások naprakészen tartásában, vagy a már meglévő eljárások hatékonyságának növelésében.

Egy-egy innováció védelmére szabadalmakat használnak, és a szabadalom jogosultja élvezheti a kizárólagosság előnyeit.

Az újítások és szabadalmaztatási trendek megfigyelése a fogászat főbb területein (pl. diagnózis és kezelés) való kutatási aktivitás és fókusz meghatározásában is fontos.

CÉLKITŰZÉSEK

A kutatásnak 3 fő célja volt:

- 1) a gyermekkori karieszre vonatkozó innovációs trendek elemzése, szabadalom-analízis segítségével, valamint az EU szerepének meghatározásával az innováció ezen területén

- 2) 5 éven aluli gyermekek karieszre vonatkozó betegségterhének elemzése, mind az elmúlt évekre vonatkozóan, mind a hosszútávú trendek alapján. A kora gyermekkori fogszuvasodás betegségterhét szintén összevetettük bizonyos környezeti tényezőkkel és cukorfogyasztással is a vizsgálatunk során,

- 3) az Európai Unió (EU) tagállamainak kariesz prevenciós és menedzselési gyakorlatát és prevenciós politikáit tanulmányoztam egy online kérdőív segítségével, melynek kitöltésére szakértőket kértem fel az EU tagállamaiból. Az eredmények a STROBE irányelveknek megfelelően kerülnek bemutatásra.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

1. Új technológiák a káriesz kezelésében: szabadalom-analízis

A szabadalom analízishez szabadalmakat és szabadalmi bejelentéseket gyűjtöttünk össze az Orbit Intelligence szabadalom-adatbázisból. Az Orbit-Questel egy vezető szabadalom licenszor, ami angolra fordított szabadalmakat tartalmaz. A kulcsszavakat a MeSH adatbázisból választottuk.

A keresést a szabadalmi dokumentumok címében, kivonatában és igénypontjaiban végeztük. A végső, vizsgálatra szánt szabadalmakat manuálisan választottuk ki és az összes illeszkedő szabadalom bekerült, ami a tejfogazattal és a fogszuvasodással kapcsolatban keletkezett, legyen az prevenciós, diagnosztikus vagy kezelést célzó szabadalom. A kiválasztott szabadalmakat ezután csoportosítottuk specificitásuk alapján: 1) Specifikus szabadalmak, melyek szorosan kapcsolódnak a tejfogak kezeléséhez, fogszuvasodás diagnosztikához vagy megelőzéshez. 2) Generikus szabadalmak, melyek lazábban, kevésbé specifikusan kapcsolódnak a tejfogszuvasodás diagnosztikához, megelőzéshez vagy kezeléséhez.

2. Gyermekkori káriesz betegségterhe és rizikófaktorai: ökológiai tanulmány

A gyermekkori káriesz betegségterhének becsléséhez és a rizikófaktorokkal való kapcsolatának elemzéséhez három nyilvános adatbázisból gyűjtöttünk vonatkozó adatokat:

- 1) GBD adatbázis: az 5 év alatti gyermekekre vonatkozó betegségterherről gyűjtöttünk adatokat (betegség: tejfogak szuvasodása). Ez az adatbázis nemzetközi szinten biztosít adatokat a betegségek terhének becsült értékéről, ez pedig lehetővé teszi a nemzetközi összehasonlítást.
- 2) EUROSTAT: az Eurostat az Európai Unió statisztikai hivatala, ami kiváló statisztikákat és mutatókat publikál európai szinten, lehetővé téve az országok és régiók közti összehasonlítást.

A European Union Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILC) [a jövedelmekre és

életkörülményekre vonatkozó európai uniós statisztika] tájékoztató jellegű adatokat biztosít a társadalmi egyenlőtlenségről és szegénységről, amik bizonyítottan hatással vannak a gyermekkori káriesz megjelenésére.

3) az ENSZ Élelmezésügyi és Mezőgazdasági Szervezete (FAO): az elemzett adat egy élelmiszer-egyensúly tétel volt (“cukrok és édesítőszeresek összesített tételei”). Ez az adat szorosan kapcsolódik a cukorfogyasztáshoz és a cukorfogyasztás becslésére használják, mivel nincsen elérhető nemzetközi adatbázis a cukorfogyasztásról.

A GBD 2019 adatok az 1990 és 2019 közötti időszakra elérhetőek. A vizsgált mutató a károsodott egészségi állapotban leélt évek aránya (YLDs) volt. A 2019-es év adatai részletesen ismertetésre kerültek, itt az 5 éven aluliak körében elemeztük a gyermekkori fogszuvasodás incidenciáját, prevalenciáját és az YLDs rátát, hogy értékeljük az időbeli tendenciát. Az EU-s országok szocioökonómiai jellemzőit, a cukorfogyasztási adatokat és az YLD rátát (ECC teher) vizsgáltuk. Az éves átlagértékek (SD) kerültek számításra, hogy a vizsgált időszakban (2014-2019) látható legyen az adatok változékonysága, valamint az abszolút és relatív különbségek kerültek meghatározásra és összehasonlításra. A cukorfogyasztással kapcsolatos adatokat 2014-től 2017-ig terjedő időszakra tudtuk elemezni, mert a vonatkozó adatok csak erre az időszakra álltak rendelkezésre..

Elemeztük mind a függő, mint a független változók alakulását a vizsgált időszakban – 2014 és 2019 között –, a különbségeket (mind az abszolút, mind a relatív) kétmintás t-próba alkalmazásával határoztuk meg.

Lineáris regressziós analízis: a lehetséges összefüggést vizsgáltuk a választott egyenlőtlenségi mutatók és az ECC betegségterhe között (YLDs ráta) a 2014 és 2017 közötti időszakban, mert a cukorfogyasztásról csak 2014-2017 között áll rendelkezésre adat.

3. Káriesz prevenció, kezelés és menedzsment: keresztmetszeti vizsgálat

Ebben a keresztmetszeti tanulmányban egy feltáró jellegű kutatás valósult meg. Mivel hasonló adatgyűjtés, vagy kérdőív nem állt rendelkezésre, kifejlesztettünk egy egyedülálló (anonim) online kérdőívet, hogy összehasonlítható adatokat gyűjthessünk a következőkről nemzetközi értékeléséhez: 1) a válaszadó személy demográfiai adatai, 2) a gyermekek fogászati ellátásnak menedzselése és szerveződése, 3) 18 éven aluli gyermekek szájhigiénés oktatása, 4) a fogászati szűrések során gyűjtött adatok nyilvántartása, 5) az elérhető szolgáltatások finanszírozási aspektusai.

Az 18 éven aluli gyermekek számára elérhető, államilag finanszírozott fogászati szolgáltatások kezeléséről gyűjtöttünk információt. Az volt a célunk, hogy feltérképezzük az EU tagállamok fogászati gyakorlatát és annak szabályozását, valamint megismerjük a gyermekkori káriesz prevenció sajátosságait. A vizsgált mutatókat nemzetközi irányelvek alapján (EGOHID project, SIGN-138) választottuk. A fogszuvasodás megelőzésében tapasztalattal és tudással rendelkező szakembereket vontunk be az online felmérésbe. A lehető legmegbízhatóbb adatok gyűjtésére törekedtünk, ezért professzionális fogászati intézményeket és fogorvosi kamarákat vontunk be a felmérésbe, valamint legalább egy fogorvostudományi egyetemet kerestünk fel minden EU országban.

Országokként egy beadott felmérés került az elemzésbe. Leíró statisztikákat használtunk a begyűjtött adatok elemzésére. Az Information Gain (IG) egy tulajdonság kiválasztó módszer, melyet az indikátorok fontosságának meghatározására használtuk, valamint meghatározott csoportok közti különbségek kimutatására. A csoportosításhoz a WHO által a DMFT indexhez rendelt besorolást vettük alapul:

- Nagyon alacsony: 1.2 alatti DMFT index
- Alacsony: 1.2 - 2.6 közötti DMFT index
- Közepes: 2.7 - 4.4 közötti DMFT index

- Magas: 4.4 fölötti DMFT index

A felmérés fogászati kezelések térítésére vonatkozó adatainak osztályozására egy pontrendszert használtunk. A visszatérítés értékének alapján egy bizonyos pontot (0 és 5 közötti értékkel) rendeltünk minden vizsgált szolgáltatáshoz vagy kezeléshez. A súlyozott átlagot a szolgáltatás/kezelés pontjából számoltuk ki, majd csoportosítottuk a vizsgált szolgáltatásokat preventívként vagy operatívként.

EREDMÉNYEK

1. Új technológiák a kariesz kezelésében: szabadalom-analízis

Szabadalmazási trendek

Először meghatároztuk az analízishez illeszkedő szabadalmak csoportját, 61 illeszkedő szabadalmat találtunk. Ezután csoportosítottuk a szabadalmakat aszerint, hogy a gyermekek korcsoportjára vonatkoznak, ezen csoportok %-os arányai a következők:

- 1) Szabadalmak, melyek kimondottan a gyermekek 6 év alatti korcsoportjához kapcsolódnak: 39%
- 2) Szabadalmak, melyek a gyermekek 6 év feletti korcsoportjára vonatkoznak: 43%
- 3) Szabadalmak, melyek nem kizárólag a gyermekek tejfogazatához kapcsolódnak, és ezen innovációk akár felnőtteknél is alkalmazhatóak: 18%

Továbbá, a szabadalmak legnagyobb része specifikus volt a tejfog szuvasodása és az ehhez kapcsolódó kariesz menedzsmentre.

A kiválogatott szabadalmakat csoportosítottuk a találmányok funkciója alapján is, és 37 szabadalom a prevencióhoz kapcsolódott, 8 szabadalom a diagnosztikához, illetve 16 szabadalom a fogászati kezelésekhöz.

A szabadalmak jogi státusza

A szabadalmak jogi státuszát tekintve a következő csoportok különíthetők el:

- 1) Megadott: 27%
- 2) Függőben lévő: 19%
- 3) Megszűnt: 54%

Egy szabadalomcsalád "Megadott", ha a szabadalomcsalád legalább 1 tagjára szabadalmat adtak ki. Ha a családban nincs elérhető "megadott" szabadalom, akkor a családot "függőben lévőnek" nevezzük. A "megszűnt" szabadalmak már nem hatályosak. Ez azt jelenti, hogy esetleg lejártak, visszavonták őket, vagy a fenntartási díjat a türelmi időn belül nem fizették meg.

Szabadalmak időbeli trendjei és területi különbségek

Az adatbázis alapján 1931-ben vált elérhetővé az első, tejfogakkal és káriesz menedzsmenttel kapcsolatos szabadalom. 1990-től a szabadalmi aktivitás egyre intenzívebb lett. 2001 volt a legtermékenyebb időszak a tejfogazat és a tejfogazati fogszuvasodás területén, az ebből az évből elérhető 18 szabadalommal ekkor született a legtöbb innováció a vizsgált területen.

Kínában történik a legtöbb szabadalomcsalád első bejelentése, 24 szabadalomcsaláddal. A második legnagyobb a z Egyesült Államok, 8 bejelentéssel, illetve Oroszország és a korábbi Szovjet Unió a harmadik a listán. Az Európai Szabadalmi Hivatalnak csak 6 szabadalma van, és ezek sem újkeletűek.

Prevencióhoz kapcsolódó szabadalmi aktivitás: Ezen a területen aktivitás figyelhető meg a teljes vizsgált időszak alatt. A szabadalmak számának növekedése figyelhető meg 2004-től.

Kína birtokolja a legtöbb szabadalmat ezen a területen, 17 szabadalommal.

Diagnosztikához köthető szabadalmi aktivitás: Ezen a területen a szabadalmak az 1997 és 2018 közötti időszakból származnak. Ez volt a legkevésbé aktív kategória a szabadalmi területen, mindössze 8 szabadalommal. Oroszorszáé a legtöbb szabadalom ezen az innovációs területen. Kezeléshez kapcsolódó szabadalmi aktivitás: 2001-től felgyorsult aktivitást láthatunk ezen a területen, a legtöbb szabadalom pedig 2016-ban született. Kínához köthető a legtöbb szabadalom az innovációk ezen területén.

Szabadalmaztatott találmányok

A prevenció területén szabadalmaztatott innovációk között találunk különböző típusú szájvizeteket, antibakteriális hatású fogkrémeket, különösen gyermekek számára készített fogkrémeket, például ehető fogkrémeket, melyek vitaminokkal és kalciummal dúsítottak, speciális fogkeféket és szájhigiénia eszközöket csecsemők számára. A diagnosztikához kapcsoló találmányok többek között a mikrobiológiai eszközök, például a Streptococcus mutans diagnosztikáját célzó módszer, illetve speciális fogászati rendszerek, melyek telemedicina segítségével az iskolás gyermekek fogászati szűrését segítik. A kezeléshez kapcsolódó újítások leginkább a fogtömésekhez, illetve fogpótlásokhoz köthetők, továbbá sebészeti, endodonciai beavatkozások, szabadalmaztatott tömőanyagok, matricák, koronák, gyermekfogászati exkavátorok, foghúzáshoz kapcsolódó eszközök illetve fogeredetű fájdalom csillapítását célzó kezelések tartoznak ide.

2. Gyermekkori kariesz betegségterhe és rizikófaktorai: ökológiai tanulmány

A kora gyermekkori kariesz (ECC) betegségterhének becslése az 5 év alatti korosztályban

Az elérhető 2019-es adatok elemzése alapján a következő eredményeket kaptuk az EU tagállamokra vonatkozóan:

- Incidencia, ráta (per 100,000 fő): 43,686

Legmagasabb Lengyelországban és legalacsonyabb az Egyesült Királyságban (UK)

- YLDs ráta (per 100,000 fő): 11.5

Legmagasabb Romániában, legalacsonyabb az Egyesült Királyságban

- Prevalencia (%): 41.4

Legmagasabb a fiúk körében Litvániában, Lettországon és Lengyelországban, legalacsonyabb az Egyesült Királyságban és Dániában

Az YLDs adatok hosszútávú elemzése, 1990-től 2019-ig

A tejfogakra vonatkozó YLDs ráta (100,000 főre) az 5 év alatti gyermekek körében a következő trendet mutatja: folyamatosan magas YLDs ráta figyelhető meg a vizsgált időszak alatt bizonyos országokban.

Ezek alapján két csoportot tudunk megkülönböztetni:

- 1) Folyamatosan magas YLDs rátájú országok (Bulgária, Horvátország, Csehország, Észtország, Magyarország, Lettország, Litvánia, Lengyelország, Románia, Szlovákia és Szlovénia)
- 2) Alacsonyabb YLDs rátájú országok, melyek közül ez a ráta alkalmanként, időszakosan megemelkedik. Ilyen időszakos emelkedések láthatóak Belgiumban és Svédországban (2005, 2006), Franciaországban, Spanyolországban (2006, 2007), Németországban és Olaszországban (2015), illetve Dániában, Görögországban és Svédországban (2017).

Az ECC YLDs rátája és rizikófaktorok átfogó elemzése

Leíró statisztika

Az időbeli változásokat a 2014 és 2019 közötti időszakra vizsgáltuk.

Bár a következő változások nem minősülnek szignifikánsnak, megfigyelhetőek voltak a vizsgált időszak alatt:

Növekedett:

- az átlag YLDs ráta (100,000 főre) emelkedett 6.6%-kal a vizsgált időtartam alatt
- A cukorfogyasztás növekedett
- az egy főre jutó bruttó hazai össztermék (GDP in PPS) növekedett

Csökkenett:

- a szegénység kockázatának kitettek aránya
- az urbanizáció mértéke
- az 5 éven aluli gyermekek száma is csökkent

Regressziós analízis

Tekintettel arra, hogy korlátozott adat állt rendelkezésre a cukorfogyasztásról, ezt a fajta adatot csak a 2014-től 2017-ig tartó időintervallumban tudtuk vizsgálni. A következő megfigyeléseket tettük:

Egyváltozós modellekkel:

- az elszegényedési ráta és a YLDs ráta között pozitív szignifikáns összefüggés
- Az egy főre jutó GDP (PPS) és az YLDs ráta között inverz összefüggés
- az urbanizáció mértéke és az YLDs ráta között szintén inverz összefüggés

Többváltozós modellekkel:

- a cukorfogyasztás és az YLDs ráta szignifikáns pozitív összefüggést mutatott
- GDP (per capita, PPS) és az YLDs ráta között inverz szignifikáns kapcsolat mutatkozott, tehát a GDP növekedése összefüggést mutatott az YLDs ráta csökkenésével ($b = -0.113$)
- az urbanizáció mértéke és az YLDs ráta szintén szignifikáns összefüggést mutatott az elemzés szerint: 1% növekedés - az YLDs ráta 0.15 éves csökkenésével függ össze
- a szegénység nem volt hatással az YLDs rátára

3. Káriesz prevenció, kezelés és menedzsment: keresztmetszeti vizsgálat

Az online felmérés eredményeképpen 27 EU tagállamból kaptunk válaszokat. Egy országból, Luxemburgból nem érkeztek adatok.

A válaszadók nagy része (15) kiemelte, hogy a gyermekek számára közforrásokból finanszírozottan elérhető megelőző kezelések és szolgáltatások nem feltétlenül egységesek az országokban, így a területi különbségek befolyásolhatják az eredményeket, hiszen a válaszadó által képviselt régió álláspontját mutatják, nem feltétlenül az egész országét.

Káriesz megelőző szolgáltatások és kezelések elérhetősége

Fogászati szűrés

Az állam által finanszírozott iskolafogászati szűrésekkel kapcsolatos kérdéseinkre 23 országból kaptunk választ és ez a fajta szűrés 9 országban elérhető és közülük nagyrészt (66.7%) legalább évente egyszer sor kerül rá. Bár fontos kiemelni, hogy legtöbbször csak bizonyos korosztályokat szűrnek ilyen módon, így ez nem biztosított minden iskolás gyermek számára minden évben.

Az óvodás gyermekek számára a szervezett fogászati szűrés csak 8 országban elérhető az EU 26 válaszadó tagországa közül. Ahol ez a fajta szűrés elérhető, ott általában (75%) legalább évente egyszer biztosított, viszont legtöbbször a válaszadó országok többségében (62.5%) nem minden korosztálynak elérhető.

Szájegészséget célzó oktatás és kezelések

A vizsgálatunk azt mutatja, hogy szinte minden EU tagállam lehetővé teszi a gyermekek számára a rövid, fogászati intervenciót. Ezen “beavatkozások” célja a fogászati egészségnevelés és az orális egészségvédelem. Az intervenció alapvető elemeit képezi a helyes fogmosási technika megtanítása (a válaszadó országok 85%-ában), a felügyelet mellett végzett

fogmosás (67%), valamint a szájegészségre káros szokások és azok negatív hatásainak ismertetése (63%).

Az elérhető szolgáltatások értékelése

27 országból kaptunk válaszokat ezen témájú kérdésekre, a következő eredményekkel:

- azok a gyermekek, akik a magas káriesz kockázati csoportba tartoznak, külön figyelmet vagy ellátást kapnak a fogászati szűrések alkalmával a válaszadó országok 52%-ában
- Rendelkezésre állnak az egészségnevelési folyamat és a rövid fogászati intervenciók szabványosítást célzó nemzeti iránymutatások vagy javaslatok a válaszadók 48%-ában
- Országos szinten egységes káriesz prevenciós program áll rendelkezésre és ennek gyakorlati megvalósulása is egységes az országok 44%-ában
- A káriesz rizikóértékelési módszereket az országok 41%-ában alkalmazzák
- A fogászati prevenciós szolgáltatások minőségbiztosítása érdekében monitoring rendszerek állnak rendelkezésre a válaszadó országok 37%-ában

IG elemzés: Az elemzés eredményeképp az látható, hogy az alacsony valamint közepes és magas DMFT értékkel rendelkező országok csoportjai között különbség mutatkozik (érték: 0.29) a monitoring rendszer alkalmazásában.

Adatgyűjtés és adatjellemzők

Elemeztük a gyermekek állami fogászati szűrése során alkalmazott adat bejelentési rendszer jellemzőit. 25 EU országból kaptunk válaszokat a következő eredményekkel:

- A teljes fogászati státusz általában rögzítve van (92%)
- kórtörténet (68%)
- Szájhygiéne (56%)
- Üregképződéssel járó ECC (56%)

A következő indikátorokat kevésbé rögzítik:

- üregképződéssel nem járó ECC (48%)
- ‘White spots’ (iniciális kariesz) (32%)
- mikrobiológiai rizikótényezők (8%)

A visszatérítési jellemzők

Két csoportot hoztunk létre, hogy feltérképezzük a preventív és operatív kezelések, beavatkozások jelentette pénzügyi terhet, valamint az állam részéről a visszatérítési hajlandóságot.

A következő kezelések ingyenesen biztosítottak a jelölt arányban a 27 válaszadó országban:

- fluoridos ecsetelés (preventív): 70%
- barázdazárás (preventív): 74%
- szájhygiénia kezelés, fogkőszedés (preventív): 82%
- maradó fogak tömése (operatív): 93%
- foghúzás (operatív): 93%
- tejfogak tömése (operatív): 85%

A pontozó módszerünk azt mutatta, hogy a becsült térítési érték az operatív beavatkozások esetében magasabb, mint a megelőző kezelések esetén. A legtöbb operatív kezelés ingyenesen elérhető a gyermekek számára (például tömések, foghúzás), míg a preventív szolgáltatások nem biztosítottak hasonló mértékben ingyenesen, hiszen nem mindig képezik részét a rutin államilag finanszírozott szolgáltatásoknak.

DISZKUSSZIÓ

Az innovációk és újszerű technológiák (úgy mint az antimikrobiális peptidek, probiotikumok) nagyon fontosak lehetnek a kariesz okozta betegségteher csökkentésében, hiszen a fogszuvasodás hatalmas terhet jelent nem csak a családok és a gyermekek számára, hanem az egészségügyi ellátórendszereknek is. Ezen új technológiák (mint például a remineralizációs ágensek) gyakorlati hatékonyságát a fogszuvasodás megelőzésében és kezelésében Chen és Wang már vizsgálta és igazolta. Bár a vizsgált innovációk viszonylag újak voltak (csupán 20%-uk évült el 2018-ig), a gyermekek szájhigiénéjével kapcsolatos szabadalmi családok teljes száma (61) nagyon alacsony. Főleg, ha figyelembe vesszük, hogy több, mint 23000 szabadalom (FamPat) létezik fogászati implantátumokra, és többségük újkeletű. A legtöbb vizsgált szabadalom a prevencióra koncentrált, ami fontos megállapítás, hiszen a fogszuvasodást megelőző szolgáltatások igen fontosak a kariesz menedzsment folyamatában és ezt szakmai szervezetek is hangsúlyozzák. Ami a főbb résztvevőket illeti a szabadalmak területén, az általunk vizsgált szabadalmakban Kína uralja a kariesz prevenció és kezelés szektorait, az európai régió pedig nem játszik számottevő szerepet sem a megelőzés, diagnózis vagy kezelés területén sem, ugyanis a hosszú időintervallumot felölelő vizsgálat során mindössze 4 szabadalom kapcsolható Európához. Ez tükrözheti a kutatás és fejlesztés irányvonalait, utalva arra, hogy a gyermekkori fogszuvasodás területe kis jelentőséggel bír mind a tudományos kutatás, mind a vállalati szereplők számára.

Míg a szabadalmi bejelentések száma növekszik, a különböző gyógyászati területek nem osztoznak egyenlő részben a beadványokon. Meglehet, a gyermekkori fogszuvasodás kezelése és a tejfogak a piacnak csak egy kis részét képviselik, de a betegségnek komoly hatása lehet az életminőségre és a maradó fogakra.

Ezenkívül megállapítottuk, hogy növekszik a tejfog kariesz betegségterhe az 5 éven aluliak körében, valamint az ECC jelentette teher időbeli alakulásának longitudinális elemzése közben

a kelet- és nyugat-európai államok közti egyenlőtlenségekre is fény derült. Ez az észrevétel tükrözi a korábbi eredményeket, ahol is az ECC gyakoribbnak bizonyult Európa keleti országaiban, és ritkábbnak a fejlettebb gazdasággal rendelkező országokban. A WHO szerint az 5-6 éves gyermekek 80%-nak karieszmentesnek kellene lennie 2020-ra. Ezt a célt az EU legtöbb országában nem sikerült elérni, a kelet-európai országok pedig még távolabb kerültek ettől a mérföldkőtől. Az EU-s országokban jelenlevő egyenlőtlenség, valamint a társadalmi-gazdasági tényezők jó indikátorok a különbségek feltárásához. Sebezhetőbbek az alacsony társadalmi-gazdasági státuszú emberek. Az országokon belüli sebezhető csoportokkal kapcsolatban a betegségek terhének becslése lehet, hogy nem helytálló, mivel az átlagérték elfedheti az egyenlőtlenségeket. Összefüggés áll fenn a magasabb GDP és alacsonyabb ECC ráta közt, ami azt jelenti, hogy a gazdaságilag fejlett országokban az ECC aránya csökken. A magasabb GDP tehát hozzájárulhat az YLDs ráta csökkenéséhez is.

A fokozott cukorbevitel és az ECC mértékének növekedését széles körben tanulmányozták és igazolták. Felmérve az összefüggést a jövedelemszinttel, ez a kapcsolat volt a legerősebb a közepes jövedelmű országok esetében. A többváltozós analízis kimutatta, hogy a cukorbevitel (a népesség szintjén) összefügg a növekvő YLDs rátával. Az európai országok vizsgálata során látható volt az is, hogy a gyermekek és serdülők általában több cukrot és édesítőt fogyasztanak, mint a nemzetközileg ajánlott maximális mennyiség. Összetett kapcsolat áll fenn a társadalmi-gazdasági mutatók (köztük az iskolai végzettség) és a fogszuvasodás, illetve ECC között, mivel az alacsonyabban iskolázott anyák gyermekei nagyobb eséllyel táplálkoznak helytelenül, fogyasztanak több cukrot, vagy kevésbé valószínű, hogy egészségtudatos magatartást tanúsítanak, mint például a rendszeres fogászati ellenőrzéseken vagy fogászati kezeléseken való részvétel.

Így a társadalmi-gazdasági tényezők jelentős hatással lehetnek a kariesz rizikóra. A WHO is kiemeli a megfelelő táplálkozás, valamint a fogászati szűrés fontosságát a fogszuvasodás

megelőzésében. Az ilyen mutatók értékes, összemérhető adatokat szolgáltatnak nemzetközi felmérésekhez. Mindezek ellenére az EU-s adatok gyűjtése a fogszuvasodás kockázatának indikátorairól vagy a megelőző fogászati szolgáltatásokról kihívást jelent. A rendelkezésre álló nemzetközi mutatók száma korlátozott, a standardizálás hiánya pedig ugyancsak akadályozza az összehasonlító elemzést. A megelőzésre vonatkozó irányelvek ismertek, de ezek gyakorlati megvalósulása a különböző prevenciós stratégiákban vagy szolgáltatásokban nagyon eltérő az EU-n belül. Bár az alapvető fogászati kezelések ingyenesen elérhetők a gyermekek számára, mégis az országonként biztosított szolgáltatások és térítésük igen eltérő az EU-ban.

Az iskolafogászati szűrés a 23 válaszadó ország 39%-ában elérhető. A fogászati prevenció többnyire a fogászati szűrésen és egészségnevelésen alapszik, bár magát az iskolai szűrést több bírálat is éri, amiért nem standardizált. Egységes viszont az álláspont az óvodai fogászati szűrésekkel kapcsolatban, aminek szerepét elengedhetetlennek tartják az ECC súlyos következményeinek megelőzésében. Ez összhangban áll az eredményeinkkel, ugyanis az óvodások szervezett fogászati szűrésének megléte nagy különbséget mutatott az alacsony és közepes-magas DMFT indexű országok között az Information Gain módszer alapján. Sajnos az óvodás korúak szervezett fogászati szűrése a 26 válaszadó országból csak 31%-ban biztosított.

A szűréseknél és megelőző beavatkozásoknál fontos lenne szabványokat létrehozni és alkalmazni a következetesség érdekében, hiszen ez hozzájárulhatna a magasabb színvonalú szűrésekhez. A káriesz preventív szolgáltatások, a monitoring és a regisztrált mutatók egységesítése még mindig nem valósult meg az EU tagállamai között. Kutatásunk is ezt támasztja alá: a válaszadó országok közül csupán 13 jelölte meg azt, hogy nemzeti irányelvek biztosítottak a szűrés, adatgyűjtés, vagy orális egészségnevelés folyamataihoz. Továbbá a magasabb DMFT indexű EU-s országok általában kisebb valószínűséggel rendelkeznek a

szűrési folyamathoz kapcsolódó ellenőrzési rendszerrel, illetve kisebb valószínűséggel biztosítanak specifikus irányelveket a prevenció és egészségnevelési folyamatokhoz. Összességében, az ellenőrzés célját szolgáló monitoring rendszer a válaszadó országok (27) csupán 37%-ában elérhető, ez pedig hozzájárulhat a közölt adatok gyengébb minőségéhez.

Az adatrögzítés nélkülözhetetlen az eljárások megfelelő ellenőrzéséhez, valamint a hatékony népegészségügyi politikák és megelőző stratégiák kidolgozásához. Az alacsonyabb DMFT indexszel rendelkező EU tagállamok általában jobban teljesítenek az adatrögzítésben, mint a magasabb DMFT indexű országok, valamint gyakrabban képezi részét a nyilvántartásuknak a szájhigiénés index vagy a 'White Spot' (kezdeti fogszuvasodás). Habár a DMFT adatok általában rögzítésre kerülnek, a kariesz korai jeleit (pl. "White spot") kevésbé valószínű, hogy rutinszerűen rögzíteni kell. Ugyanakkor a fogszuvasodás korai felismerése, különösen az iniciális kariesz, ami reverzibilis, nagyon fontos szerepet játszik a szuvasodás progressziójának megelőzésében. Továbbá, még a üregképződéssel járó ECC sincs széles körben nyilvántartva. Alapvetően fontos lenne a magasabb kariesz rizikójú gyermekek észrevétele is, mivel kezelési illetve egészségnevelési igényeik eltérőek lehetnek, ezt pedig a számukra nyújtott ellátásnak is tükröznie kellene. Mégis, a kariesz kockázatértékelést mindössze az országok 52%-ában alkalmazzák. Kiemelt fontosságú indikátorok továbbá a 6 éven aluli korcsoportban például az étkezési szokások, a szájhigiénés index vagy a társadalmi-demográfiai jellemzők, azonban ezen indikátorok ritkán kerülnek nyilvántartásba, ezzel is nehezítve a kockázatértékelés folyamatát.

A biztosított fogászati szolgáltatások pénzügyi aspektusát vizsgálva azt találtuk, hogy a kialakult betegségek kezelése általában magasabb árkategóriába esik a megelőző beavatkozásokhoz képest. Ezek az operatív kezelések azonban a gyermekek számára túlnyomóan ingyenesen elérhetőek, míg az alacsonyabb költségű megelőző szolgáltatások kisebb valószínűséggel térítésmentesek. Épp ezért rendkívül fontos lenne a prevenció, hiszen a megelőző szolgáltatások költséghatékonyak is: a korai felismerés és kezelés csökkenti a

pénzügyi terheket és a fájdalmat, valamint a szakirodalom szerint is tényekkel alátámasztott a korai felismerés és beavatkozások kiemelkedő szerepe a káriesz-preventív törekvések között. A preventív erőfeszítések hatékonyságáról nem áll rendelkezésre elegendő adat, nincsenek standardizált indikátorok, sem megfelelő ellenőrző rendszerek. Ezek elengedhetetlenek lennének a hatékony népegészségügyi politikák kidolgozásához és a sikeres káriesz menedzsment stratégiákhoz.

Kutatásom során limitációként említhető a szabadalmi analízis során, hogy bár az elérhető szabadalmak elemzésére van lehetőség, azonban az adott találmányok klinikai hasznosságát, piaci sikerét nem lehet ily módon megbecsülni. Ezen felül nem minden innováció szabadalma „megadott”. Az ökológiai tanulmány során csak korlátozott időintervallum állt rendelkezésre az elemzéshez (2014-2017) a releváns adatok hiánya miatt, valamint az ECC 6 éven aluliak körében alakulhat ki, de a betegségteherrel csak az 5 év alatti korcsoport adatai voltak elérhetőek, így csak ezek kerültek elemzésre. A társadalmi-gazdasági tényezők és az ECC kapcsolata igen komplex, az elemzéshez fontos adatok nem feltétlenül elérhetőek és az országos adatok elfedhetik az országon belüli különbségeket. Az adatgyűjtési folyamat is országonként eltérhet. Keresztmetszeti vizsgálatunk során korlátozó tényező az adatgyűjtésben, hogy az adott válaszok esetleg csak lokálisan relevánsak, nem az egész országra nézve, illetve a korlátozott számú szakmai szervezetek, adatszolgáltatás helyi szabályozása is nehézséget jelent. Ezen felül a válaszok érvényességét nem lehet megítélni.

FŐBB MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS EREDMÉNYEK

Az innovációnak fontos szerepe lenne a gyermekkori káriesz menedzsment folyamatokban, mind a prevenció, diagnosztikai és terápiás területeken. Szabadalom-analízisünk során mindössze 61 szabadalom-családot találtunk a vizsgált 87 évet felölelő időintervallumban, ami azt mutatja, hogy a kutatási aktivitás a gyermekkori káriesz prevenció területén nagyon alacsony és a vizsgált szabadalmak nagy része (54%) már 'megszűnt'. A leginkább elhanyagolt terület ezen belül a diagnosztika. Az EU szerepe a gyermekkori káriesz kutatási területén egyáltalán nem jelentős, és feltételezhető az alacsony kutatási érdeklődés ezen a területen.

Megfigyelhető a káriesz jelentette betegségteher az 5 éven aluliak körében (ECC) Európában, viszont vizsgálatunk alapján egy megosztott Európát láthatunk: jelentős különbségek vannak Kelet és Nyugat-Európa között, mind a 2019. évi adatok, mind a longitudinális (1990-2019) analízis alapján: Kelet-Európában folyamatosan magasabb az YLDs ráta. Nemzetközileg elérhető, összehasonlítható adatok, adatbázisok korlátozottan állnak rendelkezésre az ECC rizikófaktorairól. A rendelkezésre álló adatokat elemezve megfigyelhető, hogy nőtt a cukorfogyasztás és szintén nőtt az YLDs ráta is az 5 éven aluliak körében, majd többváltozós modellel szignifikáns összefüggést találtunk e két mutató között. Egyváltozós modellel a magasabb GDP és alacsonyabb YLDs ráta között mutatkozott asszociáció.

A cukorfogyasztás és a GDP szerepe a káriesz megjelenésében bizonyított, és láthatóan a társadalmi-gazdasági mutatók is hatással vannak az ECC okozta betegségteherre. Így szükségesek lennének mind a lokális, mind a nemzetközi kezdeményezések a népesség veszélyeztetett csoportjainak azonosítása és védelme érdekében a további hatékonyabb politikák kialakítása céljából.

Azt találtuk, hogy a gyermekek fogászati szűrése nagy változatosságot mutat az EU országaiban, mind a szűrés gyakoriságát, mind a vizsgált korcsoportokat tekintve. Bár a főbb irányelvek ismertek, ezek megvalósítása igencsak eltérő az egyes tagállamokban.

Az óvodás gyermekek fogászati szűrése a szakmai szervezetek által támogatott és ezen szűrés megléte jelenti az egyik különbséget az alacsony illetve közepes-magas DMFT indexű országok között, adataink alapján mégis csak a válaszadó országok 30%-ban áll rendelkezésre a gyermekek számára.

Az alapvető egészségnevelés általánosságban elérhető, de a klinikai prevenció és preventív kezelések, bár költséghatékonyak, nem szükségszerűen biztosítottak ingyenesen a gyermekeknek. Mindeközben a kifejlődött káriesz kezelése magasabb árkategóriába esik, mégis nagyobb valószínűséggel érhető el térítésmentesen. Mivel a fókusz inkább a betegségek kezelésén, mintsem megelőzésén van, releváns mutatók segíthetnének a jelenleg gyakorlatok és stratégiák kiértékelésében. A fogászati szűrések és prevenciók szolgáltatások fejleszthetők lennének megbízható, nemzetközileg elérhető mutatókkal és monitoring rendszerekkel.



Nyilvántartási szám: DEENK/528/2021.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Bencze Zsuzsa

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Bencze, Z.**, Kovalecz, G., Marton, S., Gáll, T., Mahrouseh, N., Varga, O.: Childhood caries management in the European Union: a cross-sectional study.
Heliyon. 7 (2), 1-10, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06198>
2. **Bencze, Z.**, Mahrouseh, N., Andrade, C. A. S., Kovács, N., Varga, O.: The Burden of Early Childhood Caries in Children under 5 Years Old in the European Union and Associated Risk Factors: an Ecological Study.
Nutrients. 13 (2), 1-12, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020455>
IF: 5.717 (2020)
3. **Bencze, Z.**, Fraihat, N., Varga, O.: Patent Landscape Analysis of Dental Caries in Primary Teeth.
Int. J. Environ. Res. Public Health. 16 (12), 1-8, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16122220>
IF: 2.849





További közlemények

4. Fraihat, N., Madae'en, S., **Bencze, Z.**, Herczeg, A., Varga, O.: Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Oral-Health Promotion in Dental Caries Prevention among Children: systematic Review and Meta-Analysis.
Int. J. Environ. Res. Public Health. 16 (15), 1-33, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16152668>
IF: 2.849

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 11,415

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
8,566**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2021.12.15.



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki elsősorban témavezetőmnek, Dr. Varga Orsolya adjunktusnőnek, hogy mindig számíthattam támogatására tudományos munkám során és szakmai iránymutatással, türelemmel és értékes tanácsokkal segítette doktori tanulmányaimat.

Köszönöm Prof. Dr. Ádány Róza egyetemi tanárnak és Prof. Dr. Balázs Margit egyetemi tanárnak, hogy biztosították a tudományos munka elvégzéséhez szükséges feltételeket a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karának Népegészség- és Járványtani Intézetében.

Köszönettel tartozom mindazoknak, akik részt vettek a dolgozat alapjául szolgáló közlemények elkészítésében: Kovács Nóra, Nour Mahrouseh és Gáll Tibor fáradhatatlan munkájukkal segítették kutatásomat, valamint Dr. Kovalecz Gabriellának és Dr. Márton Sándornak köszönöm az értékes javaslatokat.

Köszönöm családomnak, különösen férjemnek, Harangozó Rolandnak a segítségét és folyamatos támogatását, valamint édesanyámnak, testvéremnek és barátaimnak, hogy végig mellettem álltak és támogattak.