

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**Biostatistikai módszerek alkalmazási lehetőségei a
populációs szintű egészségkockázat-becslés területén**

DR. KARDOS LÁSZLÓ

Témavezető: Prof. Dr. Ádány Róza

**DEBRECENI EGYETEM
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM
NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ISKOLA**

DEBRECEN, 2005

Tartalomjegyzék

1	BEVEZETÉS	3
1.1	A BIOSZTASZTIKA HELYE ÉS JELENTŐSÉGE AZ EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KUTATÁSOKBAN	3
2	CÉLKITŰZÉSEK	5
3	ADATOK ÉS MÓDSZEREK	8
3.1	AGGREGÁLT HALÁLOZÁSI ÉS EGYÉB ESETSZÁM JELLEGŰ ADATOK ELEMZÉSE KORSZERŰ MÓDSZEREKKEL: A POISSON REGRESSZIÓ ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI ÉS ELŐNYEI	8
3.2	ROSSZINDULATÚ DAGANATOK MIATTI HALÁLOZÁS TÉRINFORMATIKAI ELEMZÉSE FEJÉR MEGYÉBEN EMPIRIKUS BAYES BECSLÉSEL KORRIGÁLT HALÁLOZÁSI HÁNYADOSOKKAL	12
3.3	DAGANATOS HALÁLOZÁS POTENCIÁLISAN ETILÉN-OXID EXPONÁLT KÓRHÁZI DOLGOZÓK KÖRÉBEN	16
3.4	A MORBIDITÁS POPULÁCIÓS SZINTŰ ELEMZÉSE: A HÁZIORVOSI MORBIDITÁSI ADATGYŰJTÉS PROGRAM	20
4	EREDMÉNYEK	23
4.1	AGGREGÁLT HALÁLOZÁSI ÉS EGYÉB ESETSZÁM JELLEGŰ ADATOK ELEMZÉSE KORSZERŰ MÓDSZEREKKEL: A POISSON REGRESSZIÓ ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI ÉS ELŐNYEI	23
4.2	ROSSZINDULATÚ DAGANATOK MIATTI HALÁLOZÁS TÉRINFORMATIKAI ELEMZÉSE FEJÉR MEGYÉBEN EMPIRIKUS BAYES BECSLÉSEL KORRIGÁLT HALÁLOZÁSI HÁNYADOSOKKAL	31
4.3	DAGANATOS HALÁLOZÁS POTENCIÁLISAN ETILÉN-OXID EXPONÁLT KÓRHÁZI DOLGOZÓK KÖRÉBEN	35
4.4	A MORBIDITÁS POPULÁCIÓS SZINTŰ ELEMZÉSE: A HÁZIORVOSI MORBIDITÁSI ADATGYŰJTÉS PROGRAM	37
5	MEGBESZÉLÉS	40
6	IRODALMI HIVATKOZÁSOK	45
7	FÜGGELÉK	49
7.1	A TÉZISEKHEZ FELHASZNÁLT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE	49
7.2	EGYÉB KÖZLEMÉNYEK	49
7.3	HAZAI ÉS NEMZETKÖZI KONFERENCIÁKON VALÓ RÉSZVÉTEL	51
7.3.1	<i>Az értekezés témájához kapcsolódó előadások, posztterek jegyzéke</i>	51
7.3.2	<i>Egyéb előadások, posztterek jegyzéke</i>	51
8	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	54
AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK KÜLÖNLENYOMATAI ÉS KÉZIRATA		56

1 Bevezetés

1.1 A biostatisztika helye és jelentősége az egészségtudományi kutatásokban

Az orvos-egészségügyi tevékenység, azon belül leginkább a kutatás, de nem elhanyagolható mértékben a gyógyító-megelőző ellátás során is, célzottan és mintegy melléktermékként egyaránt hatalmas mennyiségű értékes adat keletkezik, melynek helyes elemzése és értelmezése a népegészségügyi és egészségügyi szolgáltatás fejlesztésének talán legalapvetőbb feltétele és egyben hajtóereje. Az adatgyűjtés és -elemzés jelentősége az utóbbi évszázad folyamán annyira megnőtt, hogy ma már külön diszciplína, a modern epidemiológia foglalkozik az egészséggel, betegséggel és az ezeket befolyásoló tényezőkkel kapcsolatos számszerű adatok gyűjtésével, feldolgozásával, elemzésével és értelmezésével, végső soron az adatokra alapozott, helyes, az egészségügyi és a népegészségügyi ellátástervezés és -értékelés során hasznosítható következtetések levonásával. Mivel az adatok eredeti formájukban, feldolgozatlanul erre nem vagy csak rendkívül korlátozott mértékben alkalmasak, e cél megvalósításához nagyrészt matematikai természetű tudományos módszerek és eljárások alkalmazása szükséges. A biostatisztika, közelebbről az egészségtudományi biostatisztika feladata – egyéb fontos funkciók mellett [1, 2] – ennek az eszköztárnak a fejlesztése és működtetése, s elsősorban az epidemiológia, valamint más tudományterületek módszertani támogatása. A korszerű népegészségügyi rendszerrel rendelkező országokban a biostatisztika alkalmazása mára az epidemiológiai kutatási tevékenység és az ezek eredményeire építő szakmai/szakmapolitikai tevékenység elmaradhatatlan részévé vált [3]. A biostatisztikai tevékenység a legtöbb esetben nem

önálló, hanem epidemiológusokkal, népegészségügyi szakemberekkel, gyógyító és kutató orvosokkal kollaboratív vagy konzultatív együttműködésben végzett munka. Hazánkban a modern népegészségügy megteremtésével párhuzamosan nyer teret ez az eleddig nem kellően ismert (még kevésbé elismert) és még a mindennapi epidemiológiai gyakorlatban is – olykor kellő felkészültség híján – mellőzött diszciplína.

2 Célkitűzések

Az értekezés a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Iskolája kutatási gyakorlatának biostatistikai vonatkozásait tekinti át: jellemző kutatási projekteken és azok eredményein keresztül képet ad arról, hogyan lesz a nyers adattömegeből biostatistikai módszerek alkalmazása révén áttekinthető, értelmezhető üzenet, amelyből az általános és helyi (jellemzően kistérségi) egészségpolitikai döntés-előkészítés szintjén hasznosítható következtetések vonhatók le. Bemutatja, mennyivel nyújt többet a korszerű módszerekre alapozott elemzés a hagyományos megközelítéseknél, illetve hogyan küszöböli ki azok korlátait, buktatóit, nemegyszer félrevezető torzításait.

Az 1996 óta működő Népegészségügyi Iskola kiterjedt epidemiológiai kutatási tevékenységet végez. A hazai modern népegészségügy viszonylag késői létrejöttét tekintve érthető, hogy kezdetben a kutatásokban jelentős súlyt képviseltek (és korlátozottabb mértékben, de képviselnek ma is) azok a tanulmányok, amelyek meglévő adatokat írták le és elemezték akár évtizedekre visszamenően. Ezek gyűjtésére a klasszikus – közegészségtani, járványtani központú – hazai népegészségügyi gyakorlat idején is megvolt ugyan az igény és törekvés, feldolgozásukhoz viszont hiányzott a módszertanilag felkészült szakembergárda. A deskriptív epidemiológiai tanulmányok hiánypótló jelentősége mellett indokolta ezek elvégzését az elemzések alacsony költsége, a prospektív tanulmányokhoz viszonyítva elhanyagolható időigénye, valamint természetes illeszkedésük az epidemiológiai kutatási paradigma azon klasszikus tételéhez, hogy először – akár minden *a priori* feltevés nélkül, szigorúan a deskripció igényével – exploratív tanulmányokat kell

végezni, majd a feltárt összefüggésekre alapozott kutatási hipotézisekre építve kerülhet sor célzott, analitikai epidemiológiai vizsgálatokra.

Epidemiológiai elemzésekhez a viszonylag legkönnyebben hozzáférhető adatbázisok közé tartoznak a halálozási nyilvántartások. A mortalitás elemzésének metodológiai fejlesztésein keresztül bemutatva a biostatistikai módszerek alkalmazását, ismertetjük egy országos szintű, az öngyilkosság miatti korai halálozás és az életszínvonal közötti kapcsolatot feltáró elemzés módszereit, eredményeit és azok lehetséges értelmezését.

Egy másik halálozási elemzés bemutatásával, amely specifikusabb okból: daganatos halálozási halmozódás gyanújának felmerülése miatt az érintett megye településeinek szintjén zajlott, áttekintjük az instabil halálozási mutatók Bayes-féle statisztikai elméleten alapuló korrekciójának és a térinformatikai megjelenítés alkalmazásának előnyeit és jelentőségét.

A harmadik halálozási elemzés még specifikusabb, egy kórház alkalmazottaira vonatkozik, akik körében a daganatos halálozás gyakoriságának emelkedését tapasztalták, s az előzményekben munkahelyi kémiai expozíció volt kimutatható. A vizsgálat célja az volt, hogy felmérjük a halmozódás mellett szóló statisztikai bizonyíték mértékét, függetlenül attól, hogy az oki kapcsolatban áll-e az expozícióval.

A mortalitási elemzések mellett a kutatási tevékenységünk egyre hangsúlyosabb része a morbiditás vizsgálata. 1998-ban a Népegészségügyi Iskola és az ÁNTSZ együttműködésében vette kezdetét a Házi-orvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program, az

ország első célzott alapellátási betegségregistrációs rendszere. Ismertetjük a rendszer működtetésével, az adatok feldolgozásával, értelmezhetővé tételével kapcsolatos követelmények és eljárások biostatistikai vonatkozásait.

3 Adatok és módszerek

3.1 Aggregált halálozási és egyéb esetszám jellegű adatok elemzése korszerű módszerekkel: a Poisson regresszió alkalmazási lehetőségei és előnyei

A népegészségügyi problémák azonosításának első lépését – amennyiben azok befolyásolják az érintettek életkilátásait – igen gyakran a halálozás elemzése jelenti. Ennek oka, hogy – szemben a morbiditási adatokkal – az elhunytak lakóhelyére, életkorára, nemére, a halál okára és a haláleset idejére vonatkozó adatok – kötelezően rögzített és egységesített eljárás szerint – az országos nyilvántartási rendszerbe szükségszerűen bekerülnek, s így megbízhatóan rendelkezésre állnak. Bár a halálozás csupán a végső momentuma a megromlott egészséggel kapcsolatos eseménysorozatnak, s a morbiditás elemzése nélkül a népegészségügyi problémák feltárása nem tekinthető teljesnek, a mortalitási adatok minimális költségű, gyors, és a további vizsgálatok számára értékes hipotéziseket adó tanulmányok elvégzését teszik lehetővé és indokolttá.

A hagyományos halálozási elemzések direkt vagy indirekt korstandardizáláson alapulnak, ami teljesen (direkt standardizálás esetén) vagy részben (indirekt standardizálás esetén) kiküszöböli az életkor zavaró hatását, de önmagában nem teszi lehetővé egyéb zavaró hatások kiküszöbölését, sőt – indirekt standardizálás esetében – több vizsgált népességcsoport halálozásának közvetlen összehasonlítását sem [4]. Egyéb előnyei mellett e problémák kiküszöbölésére alkalmas eljárás az esetszám

típusú kimeneteli változók elemzésének többszörös regressziós módszere, a Poisson regresszió [5, 6, 7, 8], melynek alkalmazását és előnyeit a hazai öngyilkosság miatti halálozásnak az életszínvonal összefüggésében végzett, az 1994-1999-es időszakra vonatkozó elemzésén keresztül mutatjuk be.

Az öngyilkosság miatti korai (a 65. életév betöltése előtt bekövetkezett) halálozás hazánkban nemzetközi viszonylatban kiemelkedően kedvezőtlenül alakult a múlt század utolsó évtizedeiben. Az 1970-1999 közötti időszakban a magyar férfiak öngyilkosság miatti halálozásának standardizált arányszáma az Európai Unió átlagát mintegy háromszorosán, a nőké több mint kétszeresen múlta felül [9]. A jelenség magyarázatára a nemzetközi irodalomban számos közkeletű hipotézis létezik, melyek között szerepel a társadalmi-gazdasági körülmények befolyásoló hatása is [10, 11]. A rendelkezésre álló (a Központi Statisztikai Hivatal által nyilvántartott) adatokból ez a megyék egy főre jutó éves bruttó hazai összterméke (GDP) és az öngyilkosság okozta korai halálozás viszonyrendszerében ragadható meg. Hagyományos módszerekkel megoldható a megyék öngyilkosság miatti halálozása országos átlaghoz viszonyított gyakoriságának feltérképezése és ennek összevetése a megyei szintű GDP térképpel, vagy a megyei GDP kategóriáiban érvényes halálozás országos átlagtól való eltéréseinek deskriptív összehasonlítása. Újszerű megközelítésként, az e módszerek jelentette kötöttségek meghaladása érdekében célul tűztük ki olyan analitikai típusú statisztikai eljárás meghonosítását, amely az adott és az ehhez hasonló kutatásokban potenciálisan feltárható összefüggést számszerűsítve, kapcsolati mutató formájában megfogalmazva és annak bizonytalanságát is szemléltetve – azaz objektív módon – tárja fel. A halálozás és az egy főre jutó éves hazai össztermék – mint az életszínvonal indikátora – összefüggését ezért, a kimeneteli tényező esetszám jellegének

megfelelően, többszörös Poisson regressziós elemzéssel vizsgáltuk. Az adatbázisban minden egyes – megye, nem, naptári év, 10 éves korcsoport, halálok, tényleges és várható halálesetszám adatait tartalmazó – halálozási rekordhoz hozzárendeltük az adott megyében az adott évben érvényes hazai össztermék ezer Ft-ban kifejezett értékét. A várható esetszámokat, melyeket a regresszióban a megfigyelés nagyságának tekintettünk, eredetileg 5 éves korcsoportos bontásban az egyes lakosságcsoporthoz tartozó évközepi létszámait és a megfelelő országos korszpecifikus halálozási arányszámok szorzataként számítottuk ki. Az elemzés célja annak becslése volt, hogy hányszorosára változik a halálozás gyakorisága a GDP egységnyi változása kapcsán, vagyis ha bármely két megyét összehasonlítunk, amelyek között a GDP-különbség valamely könnyen értelmezhető egységnek megfelelő, akkor mennyi a két megyére jellemző halálozási arányszám hányadosának várható értéke, és ez szignifikánsan különbözik-e 1-től. Az elemzést életkorra és naptári évre korrigálva, a férfiak és a nők körében külön-külön végeztük. A megyei GDP és a halálozási eltérések összefüggését az öngyilkosság miatti és az egyéb okból bekövetkezett halálozás viszonylatában elemeztük a 15-64 éves korosztályban, vizsgálva azt is, hogy a GDP eltérő összefüggést mutat-e az általános és az öngyilkosság miatti halálozással, vagyis hogy statisztikailag alátámaszthatóan más viszonyban van-e a GDP az öngyilkosság miatti halálozás gyakoriságával, mint az összes többi ok miatti halálozás eltéréseivel. Ennek érdekében a regressziós modelleket úgy állítottuk össze, hogy a halálok és a GDP között interakció (hatásmódosítás) legyen lehetséges. Minden esetben ellenőriztük a modellek illeszkedését Poisson illeszkedési próbával, valamint valószínűségi hányados próbával (likelihood ratio test) azt, hogy a feltárt összefüggések az egyes tízéves korcsoportok mindegyikében azonos mérőszámmal jellemezhetők-e, és hogy a GDP folytonos, transzformált folytonos, vagy pedig kategorizált változóként kezelve

a legjobb illeszkedést biztosító prediktora a korai halálozás gyakoriságának. Kezdeti – az elemzés célkitűzései szempontjából gyakorlatilag telítettek nyilvánítható – modellnek négy külön regressziót tekintettünk a két nemnek és halálkori csoportnak megfelelően, amelyekben a GDP legjobb illeszkedést biztosító változata interakcióban van a tízéves korcsoport kategorikus változóval, valamint magyarázó változóként szerepel a naptári év kategorikus változója is.

3.2 Rosszindulatú daganatok miatti halálozás térinformatikai elemzése Fejér megyében empirikus Bayes becsléssel korrigált halálozási hányadosokkal

Fejér megyében a Velencei tó környékén fekvő egyes települések házi orvosai az 1990-es években a körzetükhöz tartozó népesség halálozásának szokatlan alakulására figyeltek fel. Korábbi tapasztalataikkal összevetve a rosszindulatú daganatok miatti halálozás esetszámának feltűnő emelkedését észlelték és jelentették. Az esetleges teendők azonosítása érdekében szükségessé vált mindenekelőtt annak elbírálása, hogy a halmozódást – a kistelepülések miatt nemritkán igen alacsony esetszámok miatti instabilitás kiküszöbölését biztosító eljárás eredményei alapján – indokolt-e a véletlen ingadozáson túlmutató jelenségnek tekinteni, ezért e kérdés tisztázására az ÁNTSZ Fejér megyei Intézetével együttműködésben vizsgálatot terveztünk és végeztünk. Vizsgálni kívántuk továbbá, hogy a halmozódás az elsődlegesen vizsgált településekre szorítkozik-e, vagy azok szomszédságában, illetve a megye egyéb területein is megjelenik, s ha igen, azok térbeli eloszlása alapján feltételezhető-e földrajzi lokalizációhoz köthető kockázati tényező a háttérben. Ez szükségessé tette, hogy a numerikus mutatókra alapozott megközelítéssel párhuzamosan a térinformatika eszköztárát is bevonjuk az elemzésbe.

Az elemzés a Fejér megyei lakosok körében 15-64 éves korban, az 1994-1999-es időszakban bekövetkezett halálozásra vonatkozott. Vizsgáltuk az emésztőrendszeri rosszindulatú daganatok, az egyéb daganatok és a nem daganatok miatti halálozás országos átlagtól való eltéréseit. A daganatos haláloki főcsoporton belüli elkülönítés

mellett a feltételezett halmozódásban érintett települések daganatos halálozásának előzetes áttekintése alapján döntöttünk. A kiindulási adatok a megye településeire vonatkozó, ötéves korcsoportra, nemre, naptári évre specifikus évközepe lakosságadatok, a haláloki csoportra is specifikus halálesetszámok, valamint az e tényezők rétegeiben érvényes, a településekhez köthető halálozások alapján számított országos halálozási arányszámok voltak. Az országos arányszámok és a lakosságadatok összeszorzásával minden rétegben először várható halálesetszámokat számoltunk. A várható és a tényleges halálesetszámokat külön-külön összegeztük településszinten úgy, hogy az említett három fő haláloki csoportra, valamint nemre specifikus adatokat kapjunk. Ezekből kiszámítottuk az összetartozó tényleges és a várható halálesetszámok hányadosaként a standardizált halálozási hányadosokat, valamint az SHH értékek logaritmusát és annak standard hibája segítségével az eltérések Z-statisztikáját.

Alacsony lélekszámú települések adatainak elemzésekor több évre és széles kortartományra összevont elemzés esetén is előfordulhatnak szélsőségesen magas halálozási hányadosok, amelyek mögött esetszám tekintetében csupán néhány főnyi eltérés áll. Hagyományos térképes ábrázolás esetén ezek az eltérések valós jelentőségükhöz képest túlzottan szembetűnőek [12]. E probléma kiküszöbölésére szolgálnak a kiugró, de nagy bizonytalanságú halálozási hányadosok korrekciójára alkalmas, a Bayes-féle statisztikai elméleten alapuló eljárások [12, 13, 14]. Ezek alkalmazása esetén egy megye településszintű elemzésekor a standardizált halálozási hányadosok annál nagyobb mértékben korrigálódnak a megyei átlag felé, minél alacsonyabb tényleges és várható esetszámon alapulnak, a nagy települések stabil mutatóinak korrekciója pedig viszonylag csekély. Az SHH értékek empirikus Bayes

becslés módszerével korrigált változatát (Empirical Bayes Estimates, EBE) két korrekciós paraméter értékének kizárólag a rendelkezésre álló adatokra alapuló, előzetes feltevés nélküli meghatározása után lehet kiszámítani. A korrekciós állandókat, a településszintű tényleges és várható esetszámokból kiindulva, a férfiakra és a nőkre nézve a három haláloki csoportban külön-külön határoztuk meg az alábbi eljárás szerint.

Az egyes településekre jellemző standardizált halálozási hányadosokat hagyományosan az

$$SHH_i = \frac{T_i}{V_i}$$

összefüggésekkel számoljuk, ahol T és V a település összesített tényleges illetve várható halálesetszáma, i a településeket azonosító index. Az empirikus Bayes simításhoz a képletet a korrekciós tényezőkkel ki kell egészíteni:

$$EBE_i = \frac{T_i + \nu}{V_i + \alpha}$$

Az α és ν korrekciós paraméterek a

$$\frac{\nu}{\alpha} = \frac{\sum_i SHH_i}{N}$$

és a

$$\frac{\nu}{\alpha^2} = \frac{\sum_i (1 + \alpha/V_i)(SHH_i - \nu/\alpha)^2}{N - 1}$$

egyenletrendszer [14] iteratív megoldásával számíthatók ki, ahol N a települések száma. Ehhez a számítógépes algoritmust magunk fejlesztettük ki Stata 8.2 [15] programozási környezetben. A képletekből is kitűnik, hogy a hagyományos módon számított standardizált halálozási hányadosok korrekciója annál kisebb mértékű, minél nagyobbak annak tényleges és várható esetszám komponensei, és minél kisebbek a korrekciós tényezők; s a maximális korrekció határértéke a megyei települések standardizált halálozási hányadosainak egyszerű számtani átlaga.

A vizsgálat exploratív jellegéből adódóan a korrigált halálozási hányadosok térképi ábrázolása is speciális megfontolásokat igényel. A településszintű mutatók alapvetően a megye egyes pontjaihoz vagy a települések közigazgatási területéhez rendelhetőek, s a hagyományos térképes ábrázolás a közigazgatási területnek az adott településre vonatkozó halálozási hányados értékét reprezentáló színnel való kitöltésén alapul. Ez szükségszerűen olyan térképekhez vezet, melyek a halálozás településhatárokat vagy egyéb mesterséges földrajzi határvonalakat mereven respektáló viselkedését sugallják, ami elvben nem kizárt, de a gyakorlatban általában erős fenntartásokkal fogadható el. Jelen leírás a megye kiemelkedő mortalitású területeinek azonosítását célozza. Ezért a települések pontszerűen értelmezett adataiból erre alkalmas térinformatikai programcsomag [16] beépített funkciójának használatával a halálozási viszonyok megjelenítésére a megye egész területét folytonosan lefedő domborfelületet interpoláltunk, és ezt jelenítettük meg térképeken. Kiegészítő információként egyszerű sávzással jelöltük azokat a települési közigazgatási területeket, ahol a korrigálatlan SHH értékek szignifikánsan ($1,960 < Z \leq 2,576$), keresztsávzással pedig azokat, ahol erősen szignifikánsan ($Z > 2,576$) magasabbak 1-nél.

3.3 Daganatos halálozás potenciálisan etilén-oxid exponált kórházi dolgozók körében

Az 1990-es évek közepén hazai szerzők az egri megyei kórház dolgozói körében a daganatos betegségek feltűnő halmozódásáról számoltak be [17]. A jelenség lehetséges magyarázatai közül a figyelem a kórházban szabálytalan módon üzemeltetett etilén-oxid (ETO) gázsterilizáló berendezésekre irányult. Egy későbbi követéses vizsgálatban [18] az intézmény levegőjében magas ETO koncentrációt, a kórházi személyzet biológiai mintáiban pedig a kromoszóma-aberrációk és testvérkromatid-cserék szignifikánsan emelkedett gyakoriságát mutatták ki. Tanulmányunkban a kórház dolgozóinak körében bekövetkezett daganatos halálozást elemeztük annak felderítésére, hogy a feltételezett incidenciamegakedés statisztikailag alátámasztható-e.

E vizsgálatok a területen dolgozó, az adatgyűjtést és -rögzítést végző népegészségügyi szakemberek és az adatfeldolgozás és -elemzés programozási feladatait ellátó biostatistikus közötti szoros együttműködésen kell, hogy alapuljanak, biztosítandó, hogy az elemzéshez szükséges adatok teljes köre rögzítésre kerüljön, lehetőség szerint mindkét közreműködő fél szempontjainak egyaránt megfelelő elrendezésben. Adott esetben azonban az adatbeviteli munkafázis lezárta után került csak sor a végleges elemzési elképzelések felvázolására. Emiatt nagymértékben alkalmazkodni kellett az adatrögzítőkhöz, akik a saját szempontjaik és elképzeléseik szerint alakították ki a kiindulási adatbázis adatszerkezetét (1. táblázat), ugyanakkor kedvező körülményként volt értékelhető szakmai kompetenciájuk, melynek köszönhetően a rögzített adatbázis

információtartalom tekintetében kielégítette a vizsgálat igényeit. Az elemzés megkezdése előtt ebből többleléses átalakítással olyan adatszerkezetet kellett létrehozni, amely az eredeti információtartalom megőrzése mellett struktúrájában és rekordszintű részletessége szempontjából egyaránt megfelel a halálozási mutatók kalkulációjához szükséges követelményeknek, s számol azzal is, hogy munkahelyi expozíció miatt daganatos betegség és haláleset a munkaviszony megszűnése után évekkkel, évtizedekkel is jelentkezhet. Ez a gyakorlatban azt jelentette, hogy az állásukból kilépett alkalmazottakat is daganatos halálozási kockázatnak kitettként kellett kezelnünk.

A tanulmány kezdeti adatbázisába a kórház gyermekgyógyászati osztályán – ahol 1976 és 1993 között a gázsterilizálók ellenőrizetlen működtetése folyt – 1976-tól kezdve valaha alkalmazásban állt minden női dolgozó bekerült (n=352). Azokat, akik foglalkoztatása 1993 után kezdődött, nem vettük be a kohorszba, melynek létszáma így 299-nek adódott. A fenti időszakban alkalmazott mindössze 17 férfi dolgozót ebben a vizsgálatban nem vettük figyelembe, tekintettel arra a körülményre, hogy daganatos megbetegedés e férfi dolgozók körében nem került észlelésre. Az expozíció ténye munkavédelmi vizsgálatok során több ízben igazolódott [18], annak mértéke szerint azonban – retrospektív egyéni monitorozási adatok hiányában – nem volt lehetséges alcsoportokat definiálni a kohorszban.

Sor	Nem	munkakor	szuladat	k76	k77	k78	k79	k80	...	k97	k98	k99	DAG01	dag01ev	szovettan1	HALDAT	HALOK
1	2	ápolónő	1942.04.21			36	37	38	...	55	56	57					
2	2	védőnő	1940.09.10			38	39	40	...	57	58	59					
3	2	ápolónő	1956.09.29	20	21	22	23	24	...	41	42	43					
4	2	ápolónő	1965.12.08						...	32	33	34					
5	1	orvos	1960.01.30						...								
6	2	ápolónő	1944.09.29						...	53	54	55					
8	2	ápolónő	1941.04.07	35	36	37	38	39	...				emlő (C50)	1989	cc.intraductale mamma	1992.01.20	emlő (C50)
9	2	ápolónő	1957.10.15	19	20	21			...	40	41						
10	2	ápolónő	1943.11.04	33	34	35	36	37	...								
11	2	ápolónő	1956.04.23	20	21	22	23	24	...								
12	2	ápolónő	1956.12.10		21	22	23	24	...				melanoma (C43)	1996	melanoma malignum felszínen terjedő		
13	2	cü admin	1950.11.10						...	47	48	49					
14	2	kard assz	1948.05.24						...	49	50	51					
15	2	ápolónő	1964.04.12						...								
16	2	ápolónő	1962.03.30						...	35	36	37					
17	2	ápolónő	1962.11.25						...	35	36	37					
18	2	takarító	1965.04.24						...								
19	2	ápolónő	1968.11.22						...								
20	2	ápolónő	1964.12.09						...	33	34	35					
21	2	ápolónő	1947.12.28	29	30	31	32	33	...								
22	2	ápolónő	1967.01.28						...	30	31	32					
23	2	segédápoló	1970.03.13						...								
24	2	takarító	1958.05.12						...				méhnyak (C53)	1998	Méhnyak M81403		
25	2	takarító	1953.08.22						...								
26	2	takarító	1960.04.10						...								
27	2	ápolónő	1966.03.29						...			33					

1. táblázat. Az Egri Kórház gyermekosztálya dolgozóinak munkában töltött éveire vonatkozó adatfelvétel eredményeként létrejött adatbázis szerkezete, 1976-1999. A k76...k99 oszlopokban levő számok az alkalmazottak életkorát jelzik a fejlécben jelzett évben, üres cellák esetén aktív munkaviszony nem állt fenn. Pirossal kiemelve az elhunyt, zölddel az életben levő daganatos betegek adatai láthatók

Az egykori és jelenlegi alkalmazottak teljes listáját az adatgyűjtők a kórház személyzeti anyaga és a közalkalmazotti nyilvántartás alapján állították össze. Az e személyek más adatbázisokban történő azonosításához, valamint a személyes felkeresésükhöz szükséges adatokat a Heves megyei ÁNTSz szakemberei a Belügyminisztériumtól szerezték be, s a dolgozók körében bekövetkezett halálesetek adatait a Magyarországon fellelhető összes lehetséges halálozási nyilvántartásban felkutatták. Azokat, akiket a halálozási nyilvántartásokban nem találtak meg, személyesen felkeresték és meggyőződtek arról, hogy 1999-ben – az adatgyűjtés utolsó évében – életben vannak. Sem lemorzsolódás, sem azonosíthatatlan halálok miatt nem csökkent a vizsgálati kohorsz létszáma.

A daganatos halálozás szempontjából az 1987-tel kezdődő időszakot vettük figyelembe annak az általánosan elfogadott elméletnek megfelelően [19], hogy az expozíció kezdetét követő első tíz évben bekövetkezett haláleseteket a karcinogenezis

folyamatára vonatkozó orvosbiológiai kutatások eredményei alapján nem megalapozott az ETO expozíció következményeként interpretálni.

A halálozási elemzésben indirekt standardizálást alkalmaztunk. Elsődlegesen az országos, korra és naptári évre specifikus daganatos halálozási arányszámokat vettük alapul a Standardizált Halálozási Hányados (SHH) és a hozzátartozó egzakt Poisson konfidencia-intervallum kiszámításához. Arra az eshetőségre gondolva, hogy a kórházi dolgozók esetében megfigyelt, az országosnál gyakoribb halálozás csupán valamilyen helyi, de a foglalkozási expozíciótól független hatás szerepét tükrözi, a számításokat az egri és a Heves megyei halálozási arányszámok felhasználásával is elvégeztük. A kohorsz tagjait a munkába állásuk első évétől kezdve 1999-ig (vagy az esetleg annál hamarabb bekövetkezett haláluk évéig) minden évben daganatos halálozási kockázatnak kitettként kezeltük még akkor is, ha a kórházi munkaviszonyuk időközben megszűnt.

3.4 A morbiditás populációs szintű elemzése: a Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program

Az 1998-ban négy megye (Győr-Moson-Sopron, Hajdú-Bihar, Szabolcs-Szatmár-Bereg, Zala) 74 háziorvosi praxisa, a megyei ÁNTSz intézetek és a Népegészségügyi Iskola részvételével indult és azóta működő, s újabb megyék csatlakozásával folyamatosan bővülő Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program (HMAP) az ország első örösztt-alapú alapellátási morbiditás-regisztrációs rendszere [20]. A népegészségügyi szempontból legfontosabb krónikus nemfertőző betegségek prevalenciájának és incidenciájának monitorozására kialakított kutatási együttműködés egyedülálló lehetőséget biztosít reprezentatív lakossági mintákon végzett ad hoc vizsgálatok elvégzésére is. A Rejtett Morbiditás Vizsgálat, a magyarországi genetikai referencia-populáció kialakítása, az alapellátási magasvérnyomás-kezelés feltérképezése és a krónikus májbetegség és májzsugor etiológiai hátterét feltáró eset-kontroll vizsgálat nyitották meg a HMAP infrastruktúrájára épülő kutatási programok sorát.

A morbiditási regisztrációs programban az adatgyűjtés első szintjét az öröszttok szerepét betöltő háziorvosok jelentik, akik az ÁNTSz megfelelő megyei intézetének továbbítják az adatokat, amelyek előzetes feldolgozás – számítógépes adatrögzítés – után végül a Népegészségügyi Iskolába jutnak. Meghatározott betegségecsoportok viszonylatában a vizsgálat kezdetén a praxisok nyilvántartott adatai alapján prevalenciát jelentettek, azóta pedig rendszeresen az incidencia becsléséhez szükséges

új eseteket és létszámadatokat továbbítják. Az incidencia számítások esetében érvényes nyers adatszerkezetet a 2. táblázat ismerteti.

BNO	azonosító	kor-csoport	nem	új beteg 1999	új beteg 2000	létszám 1999	létszám 2000	létszám 2001
1	090090005	1	1	0	0	0	0	0
1	090090005	2	1	0	0	0	0	0
1	090090005	3	1	0	0	0	0	0
1	090090005	4	1	0	0	0	0	0
1	090090005	5	1	0	0	34	22	4
1	090090005	6	1	1	0	108	94	47
1	090090005	7	1	0	0	135	116	72
1	090090005	8	1	3	0	102	117	83
1	090090005	9	1	0	2	79	88	57
1	090090005	10	1	3	0	89	33	43
1	090090005	11	1	1	4	88	95	63
1	090090005	12	1	2	0	73	78	46
1	090090005	13	1	5	0	86	83	42
1	090090005	14	1	2	1	63	61	39
1	090090005	15	1	1	1	83	77	46
1	090090005	16	1	3	0	74	68	34
1	090090005	17	1	2	1	43	44	26
1	090090005	18	1	0	0	20	22	21
1	090090005	1	2	0	0	0	0	0
1	090090005	2	2	0	0	0	0	0
1	090090005	3	2	0	0	0	0	0
1	090090005	4	2	0	0	0	0	1
1	090090005	5	2	0	0	31	18	5
1	090090005	6	2	0	1	95	92	44

2. táblázat. A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban az 1999-2000 évekre összevont incidencia számításához előkészített adatok feldolgozás előtti szerkezete

A vizsgálati protokollban szigorúan szabályozott, egységes adatszerkezet lehetővé teszi automatizált számítógépes szoftverrendszerek fejlesztését, amelyek meghatározott célú kimutatásokat készítenek az aktuálisan legfrissebb adatokra alapozva. Ilyen célok többek között a kirívóan magas vagy alacsony incidencia azonosítása a célzott minőség-ellenőrzés számára, korszpecifikus megyei átlagprevalencia vagy -incidencia-értékek kiszámítása az egyes betegcsoportokban, vagy a praxisspecifikus jelentések készítése a háziorvosok számára. Ezek megvalósítása programozási ismereteket igényel a céloknak megfelelő

professzionális statisztikai és adatkezelő alkalmazás (Stata [15 stata]) saját magasszintű programnyelvén. Elvileg ugyan elképzelhető az adatok számítógép segítségével végzett, mégis lényegében manuális feldolgozása a szokásos irodai programcsomagokkal, de a HMAP eleve jelentős és egyre bővülő adattömege mellett ez az erőforrások óriási pazarlását jelentené. Emiatt a vizsgálat stratégiai törekvése az inventív szellemi munka (vizsgálattervezés, eredmények jelentőségének értelmezése, kommunikációja, szoftverfejlesztés stb.) különválasztása az ismétlődő, algoritmizálható tevékenységektől, utóbbiak lehető legteljesebb gépesítése, ezzel a humán kapacitás felszabadítása az alkotómunka számára.

4 Eredmények

4.1 Aggregált halálozási és egyéb esetszám jellegű adatok elemzése korszerű módszerekkel: a Poisson regresszió alkalmazási lehetőségei és előnyei

A GDP kvartilisei szerint meghatározott életszínvonalú kategóriák és az öngyilkosság okozta halálozás, illetve a bármely egyéb okból bekövetkezett halálozás országos átlagtól való eltérései között a 15-64 éves korosztályban hagyományos eljárással a 3. táblázatban látható eredményeket ill. kapcsolatot lehetett feltárni az 1994-1999 közötti időszakra, Magyarországra vonatkozóan.

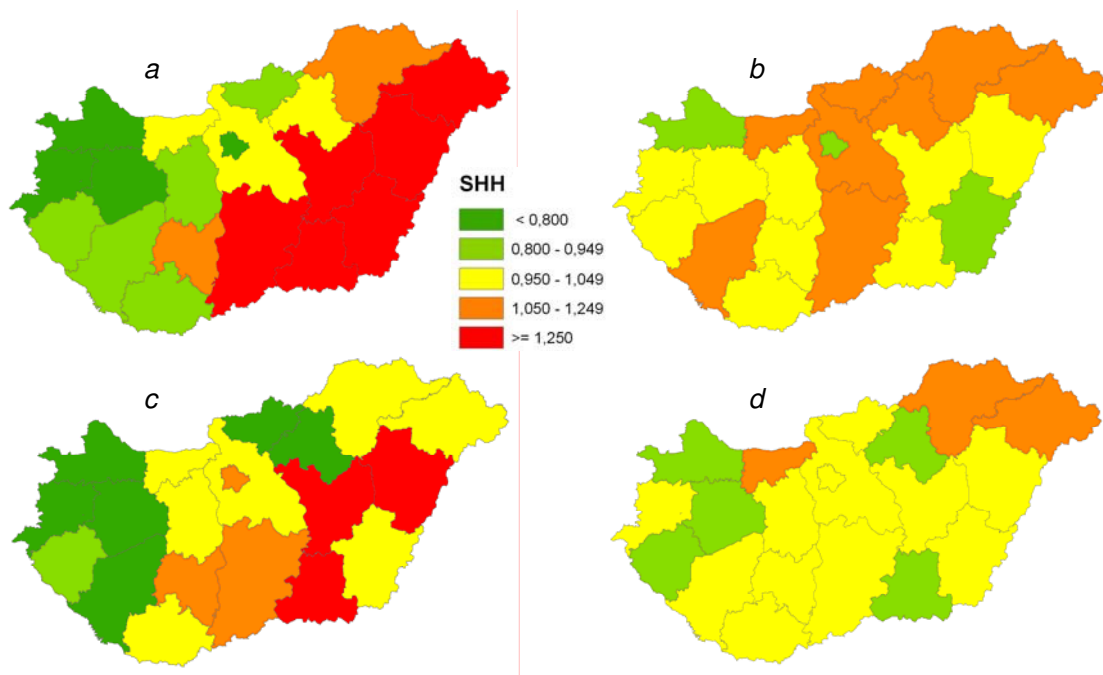
Nem	Halálóki csoport	Mérőszám	Az egy főre jutó megyei GDP 1994-1999-es átlaga (ezer Ft)			
			434–561	564–592	610–860	870–1434
Férfiak	Egyéb	SHH	1,089	1,045	0,994	0,869
		P	<0,001	<0,001	0,259	<0,001
		Esetszám	47 548	44 249	42 239	37 112
	Öngyilkosság	SHH	1,13	1,224	0,990	0,645
		P	<0,001	<0,001	0,612	<0,001
		Esetszám	3 298	3 475	2 808	1 802
Nők	Egyéb	SHH	1,019	1,014	0,978	0,988
		P	0,008	0,053	0,003	0,103
		Esetszám	20 120	19 020	18 522	19 946
	Öngyilkosság	SHH	0,904	1,167	0,998	0,936
		P	0,009	<0,001	0,973	0,083
		Esetszám	666	828	711	703

3. táblázat. A halálozás országos átlagtól való eltérései az öngyilkosság valamint az összes egyéb halálok viszonylatában a lakóhelyi (megyei ill. budapesti) éves egy főre jutó GDP kategóriákban a 15-64 éves férfiak és nők körében Magyarországon, 1994-1999. Az esetszámok a jelzett rétegekben tapasztalt tényleges halálozási esetszámokat jelentik

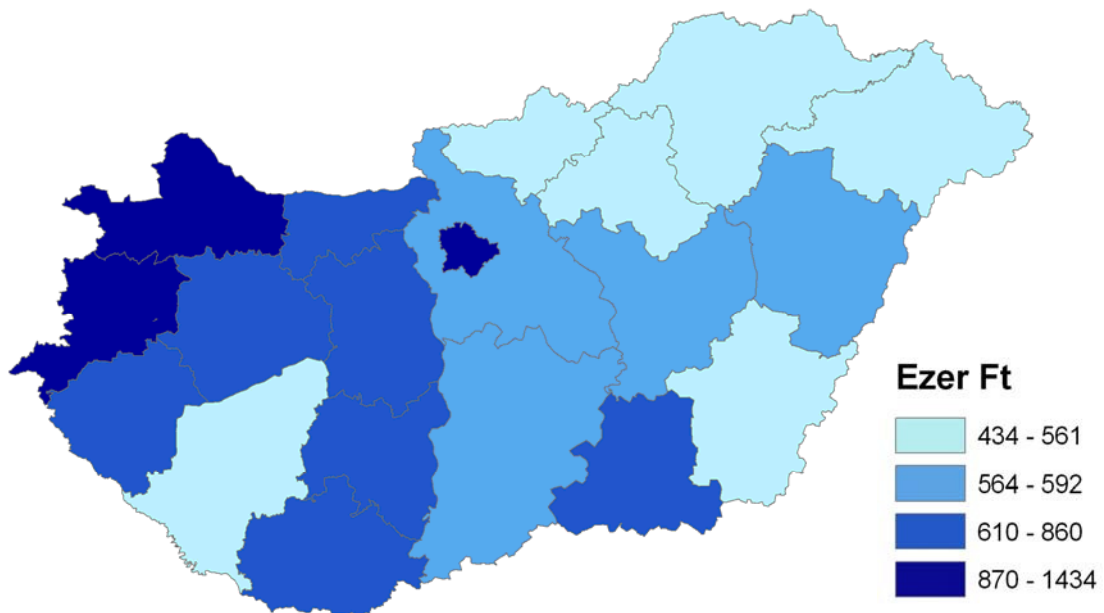
A férfiak körében mindkét halálóki csoportban csökkenő tendenciát mutat az SHH, utalva a magasabb életszínvonalú megyék kedvezőbb halálozási helyzetére. A jelenség az öngyilkosság miatti halálozás vonatkozásában szembetűnőbb, ahol a két

legalacsonyabb GDP kategóriában az országos átlagnál erősen szignifikánsan magasabb, a többiben pedig igen erősen szignifikánsan alacsonyabb halálozás észlelhető. Ugyanakkor a nők körében hasonló összefüggés nem látszik: egyik halálóki csoportban sem módosul egyértelmű trend szerint a halálozási hányados a GDP kategóriák mentén.

Térképen összevetve legszembetűnőbben a férfiak öngyilkosság miatti halálozása viszonylatában látszik a magas halálozású és az alacsony gazdasági teljesítményű, illetve az alacsony halálozású és a magas gazdasági teljesítményű területek átfedése (1. és 2. ábra). A nők öngyilkosság miatti halálozási térképe már korántsem sugall ennyire egyértelmű összefüggést a megyei GDP-vel. Az egyéb halálók vonatkozásában a halálozás országos átlagtól való eltérései kevésbé szélsőségesek, földrajzi eloszlásuk hozzávetőleges megfelelése a GDP térképnek inkább a férfiak körében figyelhető meg, a nők körében jóval kevésbé.



1. ábra. Az öngyilkosság és a nem öngyilkosság miatti halálozás eltérései az országos átlagtól Magyarország megyéiben a 15-64 évesek körében, 1994-1999. (a) férfiak, öngyilkosság; (b) férfiak, egyéb halálokok; (c) nők, öngyilkosság; (d) nők, egyéb halálokok



2. ábra. Az egy főre jutó bruttó hazai össztermék (GDP) az 1994-1999 évek átlagában Magyarország megyéiben

A többszörös regressziós elemzés végső modellje a férfiakban az egyéb halálóci csoportban (1) a GDP természetes alapú logaritmusát ($\log gdp$) folytonos, a naptári évet (ev) kategorikus magyarázó változóként, az öngyilkosság csoportjában (2) a GDP logaritmusát, a tízéves korcsoport kódját ($korcsop$, 0=15-24, ..., 4=55-64), utóbbi kettő szorzatát, valamint a naptári évet folytonos változóként tartalmazta:

$$(1) \quad \log \hat{\lambda}_i = b_0 + b_1 \times \log gdp_i + \sum_{j=2}^7 b_j \times eval(ev_i = j + 1992)$$

$$(2) \quad \log \hat{\lambda}_i = b_0 + b_1 \times \log gdp_i + b_2 \times korcsop_i + b_3 \times korcsop_i \times \log gdp_i + b_4 \times ev_i,$$

ahol $\hat{\lambda}_i$ a halálozás incidenciasűrűségének várható értéke az i -edik megfigyelésben, valamint az $eval()$ függvény értéke 1, ha az argumentumában szereplő kifejezés igaz, és 0, ha hamis.

A nők körében nem volt szükség rétegenkénti modellezésre halálóci csoport szerint, a végső modell a halálóci csoport bináris azonosítóját ($ongy$, 1=öngyilkosság, 0=egyéb ok) a folytonos GDP logaritmusával interakcióban, valamint a naptári évet kategorikus magyarázó változóként tartalmazta:

$$\log \hat{\lambda}_i = b_0 + b_1 \times ongy_i + b_2 \times \log gdp_i + b_3 \times ongy_i \times \log gdp_i + \sum_{j=4}^9 b_j \times eval(ev_i = j + 1990)$$

A végső modellek összessége a valószínűségi hányados próba eredménye szerint nem illeszkedett szignifikánsan rosszabbul, mint a kezdeti modellek összessége, és ez a férfiak és a nők vonatkozásában külön ellenőrizve is így alakult. Poisson illeszkedési próbával vizsgálva a férfiak öngyilkosság miatti halálozásának modellje szignifikáns

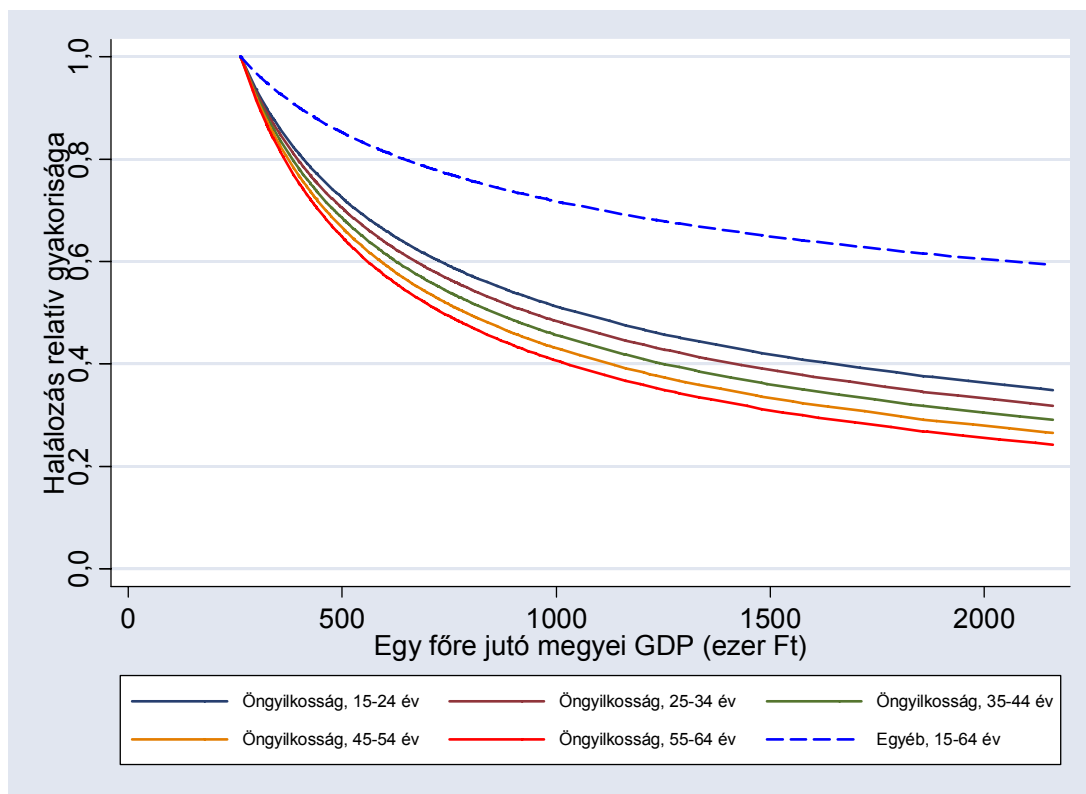
eltérést mutatott, azonban a modellt a Poisson eloszlást nem jól követő kimeneteli változók esetén használatos eljárásokkal (negatív binomiális regresszió és "zero inflated" Poisson regresszió [21]) újraértékelve is lényegében azonos együtthatókat és standard hibákat kaptunk.

Az elemzésben az öngyilkosság miatti halálozást elkülönítve az összes többi ok miatt bekövetkezett halálozástól azt az összefüggést tártuk fel, hogy a férfiak körében az életszínvonal emelkedésével mindkét haláloki csoportban kedvező irányban változnak a halálozási eltérések, de az öngyilkosság miatti halálozás viszonylatában ez az összefüggés egyrészt önmagában is szignifikánsan erősebb, másrészt azon belül az életkor előrehaladtával is szignifikánsan egyre meredekebb (4. táblázat). A GDP logaritmikus transzformációja miatt nem annak egységnyi additív, hanem egységnyi relatív változásához (a könnyű értelmezhetőség érdekében megkétszereződéséhez) kapcsolódó halálozási eltérés lesz mindig azonos mértékű. Az így értelmezett GDP-változással kapcsolatosan a nem öngyilkosság miatti halálozás gyakorisága a becslés szerint kortól függetlenül átlagosan mintegy 84, az öngyilkosság miattié a legfiatalabb korcsoportban is 71%-ára, az ennél idősebbekben még ennél is egyre kisebb hányadára – legidősebbekben kevesebb, mint 63%-ára – csökken. Az eltérések igen erősen szignifikánsak, a konfidencia-intervallumok keskenyek, teljes terjedelmükben hasonlóan értelmezhető összefüggéseket jeleznek (szélességük eltérései a táblázat rovataiba tartozó halálozás gyakoriságának eltéréseit tükrözik, hiszen nagyobb esetszám precízebb becslésre ad lehetőséget). Ezek az összehasonlítási viszonylatok természetesen csak a modellekben szereplő egyéb magyarázó tényezők egyidejű változatlansága esetén érvényesek.

A nők körében ugyanakkor – a fentiektől élesen eltérően – sem az öngyilkosság miatti, sem az összes egyéb ok miatti halálozás gyakorisága nem mutat összefüggést a megyei GDP-vel. Ez minden korcsoportra egyöntetűen jellemző. A modellt ennek megfelelően tovább lehetett volna egyszerűsíteni, a két nem közötti összehasonlíthatóság érdekében azonban ezt nem tettük meg.

Nem	Halálóki csoport	Életkor	Halálozás relatív változása a GDP megduplázódásával	95% CI	P
Férfiak	Egyéb	15–64	0,842	0,834–0,850	<0,001
		15–24	0,708	0,661–0,758	<0,001
	Öngyilkosság	25–34	0,687	0,652–0,723	<0,001
		35–44	0,666	0,640–0,694	<0,001
		45–54	0,647	0,620–0,675	<0,001
		55–64	0,628	0,594–0,663	<0,001
Nők	Egyéb	15–64	0,990	0,977–1,003	0,134
	Öngyilkosság	15–64	1,001	0,950–1,053	0,985

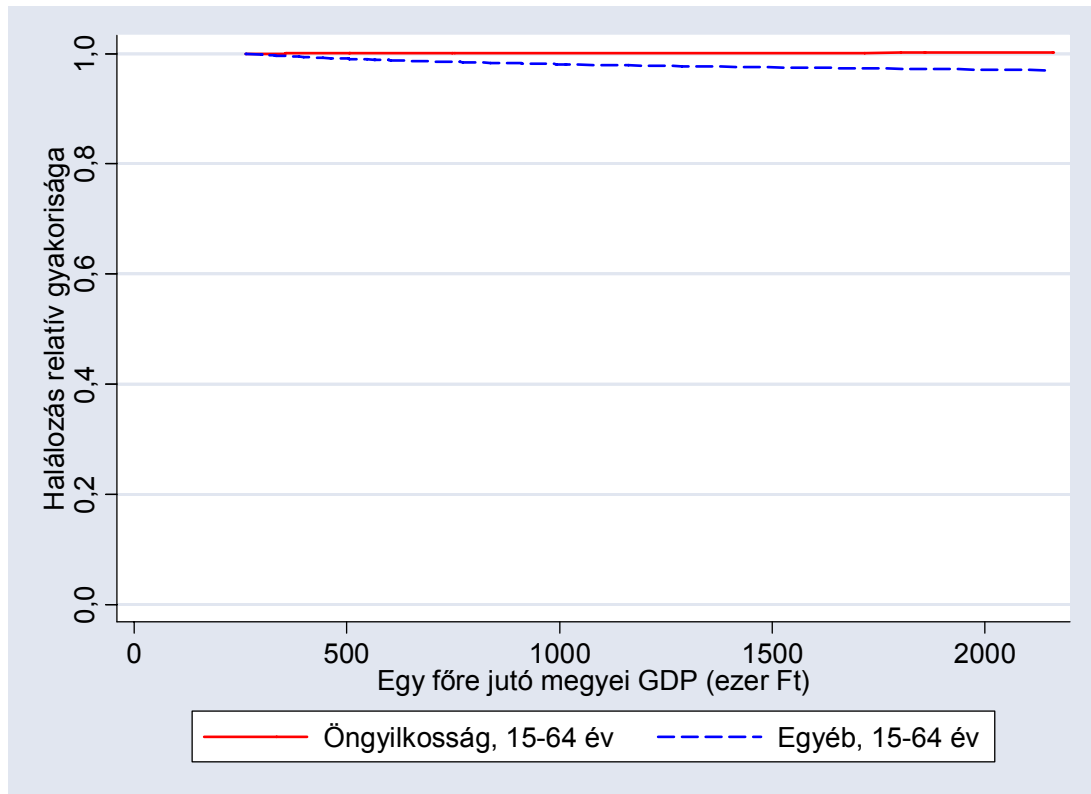
4. táblázat. A halálozási arányszám összefüggése a lakóhelyi (megyei ill. budapesti) éves egy főre jutó GDP-vel a 15-64 éves férfiak és nők körében Magyarországon, 1994-1999. Többszörös Poisson regressziós becslések. CI = konfidencia-intervallum



3. ábra. A halálózás gyakoriságának összefüggése a megyei (Budapest esetében a városi) éves egy főre jutó GDP-vel az öngyilkosság miatti és az összes egyéb halálozás viszonylatában a 15-64 éves férfiak körében korcsoport szerint Magyarországon, 1994-1999. Többszörös Poisson regressziós modellek alapján számított marginális hatások, ahol minden kor- és haláloki csoportban az előfordult legalacsonyabb GDP-vel kapcsolatos halálózási gyakoriság a viszonyítási alap

Az összefüggéseket a 3. (férfiak) és a 4. (nők) ábrán a GDP-nek a vizsgálatban tapasztalt, realiztikus tartománya függvényében lehet áttekinteni. A viszonyítási pont az egyes kor- és haláloki csoportokban a vizsgálatban észlelt minimális GDP értékkel kapcsolatos halálózási gyakoriság, a grafikonok y tengelyén az 1-nek megfelelő érték. Megállapítható, hogy a férfiak körében a GDP-tartomány két extremitása között az öngyilkosság miatti halálozás gyakorisága tekintetében mintegy 70%-os, az egyéb okokból bekövetkezett halálozás vonatkozásában pedig 40%-os különbség van. Az öngyilkosság miatti halálozás GDP függvényében tapasztalt eltérései a 15-64 éves férfiak körében annál meredekebbek, minél idősebb életkori kategóriát vizsgálunk. A

nők halálozásának gyakorisága és a GDP közötti asszociáció hiányát mindkét halálóki csoportban közel vízszintes lefutású görbék reprezentálják.



4. ábra. A halálozás gyakoriságának összefüggése a megyei (Budapest esetében a városi) éves egy főre jutó GDP-vel az öngyilkosság miatti és az összes egyéb halálozás viszonylatában a 15-64 éves nők körében Magyarországon, 1994-1999. Többszörös Poisson regressziós modellek alapján számított marginális hatások, ahol mindkét halálóki csoportban az előfordult legalacsonyabb GDP-vel kapcsolatos halálozási gyakoriság a viszonyítási alap

4.2 Rosszindulatú daganatok miatti halálozás térinformatikai elemzése Fejér megyében empirikus Bayes becsléssel korrigált halálozási hányadosokkal

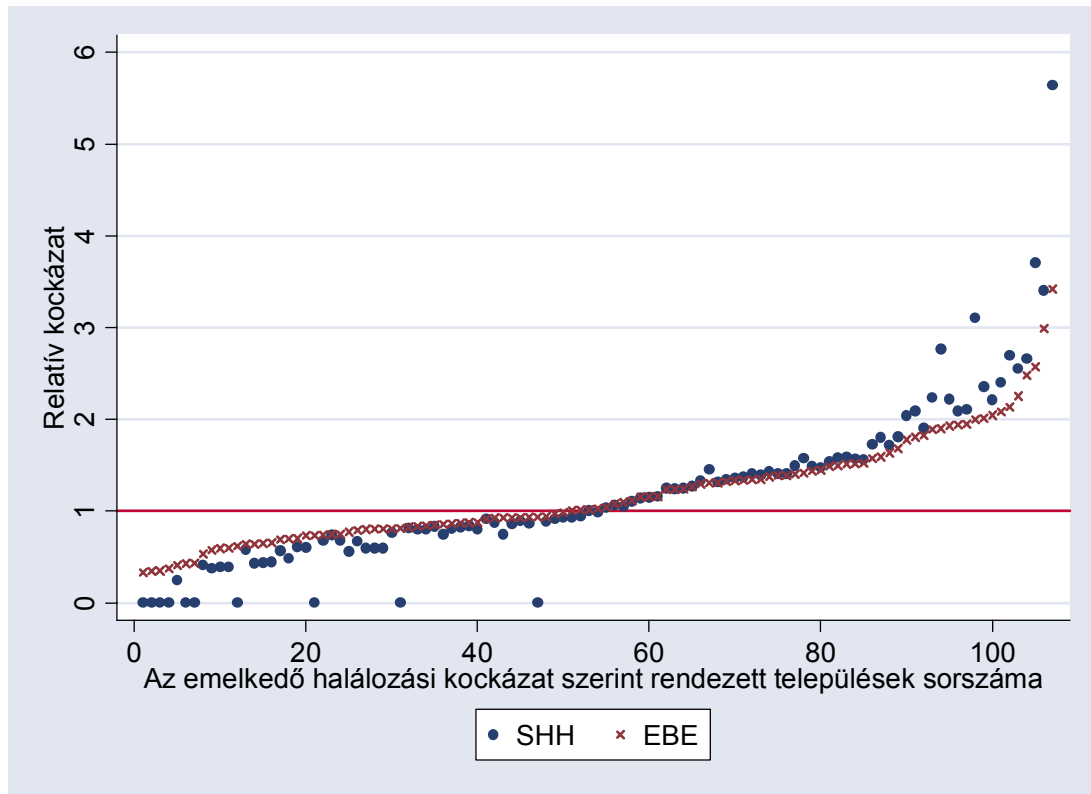
Az 5. táblázat Fejér megye lakossága településszintű halálozásának országos átlagtól való eltéréseit ismerteti a hagyományos és a Bayes becsléssel korrigált mutatók összehasonlításával. Szembetűnő a szélsőségesen alacsony, illetve magas értékek korrekciója a megyei középérték irányába. A településszintű korrigált mutatók terjedelmét és interkvartilis terjedelmét áttekintve határozottan nagyobb változékonyság látszik az emésztőrendszeri rosszindulatú daganatok miatti halálozás, mint a nem emésztőrendszeri daganatok vonatkozásában.

Haláloki csoport	Nem	Halálozási hányados	Minimum	Alsó kvartilis	Medián	Felső kvartilis	Maximum
Az emésztőrendszer rosszindulatú daganatai	Férfiak	SHH	0,000	0,612	1,006	1,562	5,643
		EBE	0,328	0,801	1,030	1,489	3,417
	Nők	SHH	0,000	0,000	0,914	1,559	5,066
		EBE	0,238	0,525	0,939	1,427	2,668
Nem emésztőrendszeri rosszindulatú daganatok	Férfiak	SHH	0,000	0,666	0,957	1,321	3,084
		EBE	0,314	0,773	0,968	1,243	2,059
	Nők	SHH	0,000	0,614	1,035	1,284	3,254
		EBE	0,360	0,737	1,034	1,185	1,979
Nem daganatok okozta halálozás	Férfiak	SHH	0,451	0,927	1,133	1,354	3,118
		EBE	0,603	0,966	1,140	1,311	2,607
	Nők	SHH	0,000	0,813	0,994	1,373	4,656
		EBE	0,371	0,880	1,033	1,304	3,516

5. táblázat. A Fejér megyei települések 15-64 éves férfi és női lakosságának halálozása országos átlagtól való eltéréseinek összefoglaló mutatói 1994-1999-ben, a feltüntetett haláloki csoportokban. SHH = standardizált halálozási hányados; EBE = empirikus Bayes becsléssel korrigált SHH

A simítási hatás látható a településekre vonatkozó kétféle relatív kockázati becslést összehasonlító 5. ábrán is. Az empirikus Bayes korrekció – a településnagyságtól is függően – különböző mértékű, de mindig a szélsőségek csökkentése irányában hat, s

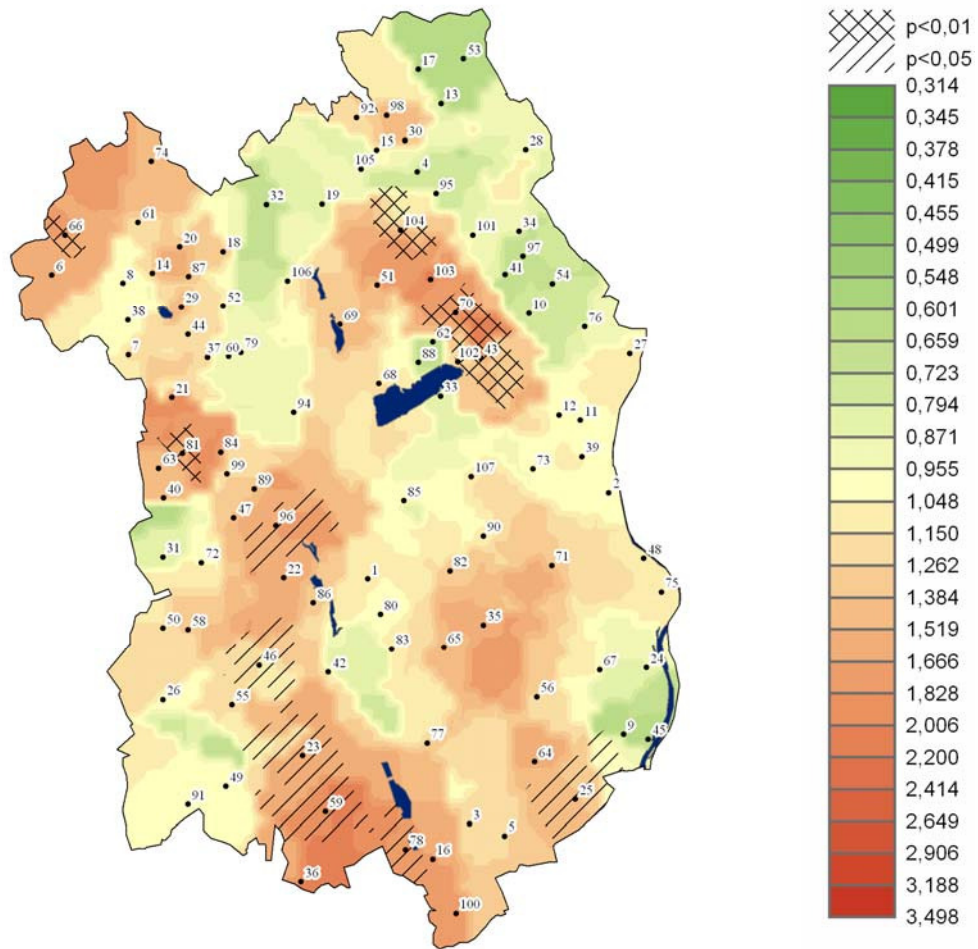
az összes településre vonatkozó adatok hasznosítása révén olyan települések esetében is lehetővé teszi a relatív kockázat értelmezhető becslését, ahol nem történt haláleset (hagyományos SHH=0).



5. ábra. A 15-64 éves férfiak emésztőrendszeri daganatok miatti halálózásának eltérései az országos átlagtól Fejér megye településein az 1994-1999-es időszakban standardizált halálózási hányadosok (SHH) és azok empirikus Bayes becsléssel korrigált változatai (EBE) formájában

A térinformatikai megjelenítés szerepét és jelentőségét a férfiak emésztőrendszeri rosszindulatú daganata miatti halálózási térképével illusztráljuk. A 15-64 éves férfiak körében a halálózás halmozódása feltételezhető a Velencei tótól északra és keletre elhelyezkedő területen (6. ábra). A halmozódás gyanúja a vizsgálatot megelőzően elsősorban Kápolnásnyéken (az ábrán a 43-as sz. település) merült fel, a térkép alapján azonban nem csupán ez a település, hanem a közelben levő Pázmánd (70),

Vereb (103), Vértesacsa (104) települések alkotta összefüggő terület is érintett, melynek csak egy részét azonosítja szignifikánsan magasabb halálozásúként a hagyományos módszer. Az országos átlagnál másfélszer-kétszer magasabb itt az emésztőrendszeri daganatos betegségek okozta mortalitás. További figyelemre méltó eltérések mutatkoznak a megye déli felének nagy részén, valamint a Móri kistérség északnyugati részében (a kistérségeket ld. a 7. ábrán). A szinte egybefüggő, a Móri kistérségtől a Székesfehérvári kistérségen keresztül délre húzódó, majd északkelet felé a Dunaújvárosi kistérséget is magába foglaló magas halálozású terület is csak részleges átfedést mutat a hagyományos módszer szerint szignifikánsan magas halálozási hányadosú településekkel.



6. ábra. A 15-64 éves férfiak emésztőrendszer rosszindulatú daganatai miatti halálzásának eltérései az országos átlagtól Fejér megyében az 1994-1999 időszakban



7. ábra. Fejér megye kistérségei

4.3 Daganatos halálozás potenciálisan etilén-oxid exponált kórházi dolgozók körében

Az adatgyűjtés során egyénenként rögzített adatokból olyan aggregált állományt összegeztünk, amelyben az egyes naptári években minden ötéves korcsoportban azonosítható a kórház gyermekosztályán a potenciális ETO expozíció idején valaha is alkalmazott női dolgozók évközepi létszáma, a megfelelő országos, Heves megyei vagy egri korszpecifikus halálozási arányszám, valamint a tényleges és a várható (a létszám és az arányszám szorzataként számított) halálesetszám (6. táblázat).

év	korcsoport	létszám	arányszám	tényleges	várható
1995	30	47	0,000212	0	0,009955
1995	35	46	0,00063	0	0,028975
1995	40	34	0,001117	0	0,037964
1995	45	33,5	0,001757	1	0,058873
1995	50	29	0,002482	0	0,071981
1995	55	18	0,003314	0	0,05965
1995	60	11,5	0,005212	0	0,059932
1995	65	5	0,00661	0	0,033052
1995	70	4	0,009373	0	0,037491
1996	30	50	0,000278	0	0,013885
1996	35	41	0,000602	0	0,024682
1996	40	40,5	0,001077	0	0,043623
1996	45	36	0,001736	0	0,062503
1996	50	28,5	0,002388	0	0,068069
1996	55	19	0,00333	0	0,063272
1996	60	11,5	0,004908	0	0,056444
1996	65	6	0,006605	0	0,039631
1996	70	5	0,009232	0	0,046161

6. táblázat. Az egri kórházi daganatos mortalitási vizsgálatban a standardizált halálozási hányadosok kiszámításához szükséges adatszerkezet

A tényleges és a várható esetszámok összegzése után a kettő hányadosaként adódik a standardizált halálozási hányados, amely a vizsgálat alanyaira vonatkozó relatív kockázatnak a viszonyítási népességhez mért becslése. A kórház gyermekosztálya női

dolgozóinak daganatos betegségeire vonatkozó, a vizsgált 13 éves időszakra összevont, három különböző referencia-néesség alapján kiszámított SHH értékek a 7. táblázatban láthatók [22]. Bármelyik néesség halálozását vesszük összehasonlítási alapul az elemzésben, a kórházi kohorszban erősen szignifikánsan magas (SHH: 251-273%) daganatos halálozás mutatható ki. A megbízhatósági tartományok szélesek, de még az alsó határaik is a daganatok jelentősen emelkedett gyakoriságára utalnak.

Referencia-néesség	Halálosetek		SHH	95% CI	P
	Tényleges Száma	Várható			
Magyarország	11	4,38	2,51	1,25–4,49	0,0055
Heves megye	11	4,03	2,73	1,36–4,89	0,0030
Eger	11	4,28	2,57	1,28–4,60	0,0047

7. táblázat. Az egri kórház gyermekgyógyászati osztályán 1976-tól 1993-ig alkalmazásban állt nők (n=299) 1987-1999 folyamán bekövetkezett daganatos mortalitásának Standardizált Halálozási Hányadosai (SHH). CI = megbízhatósági tartomány (egzakt Poisson konfidencia-intervallum)

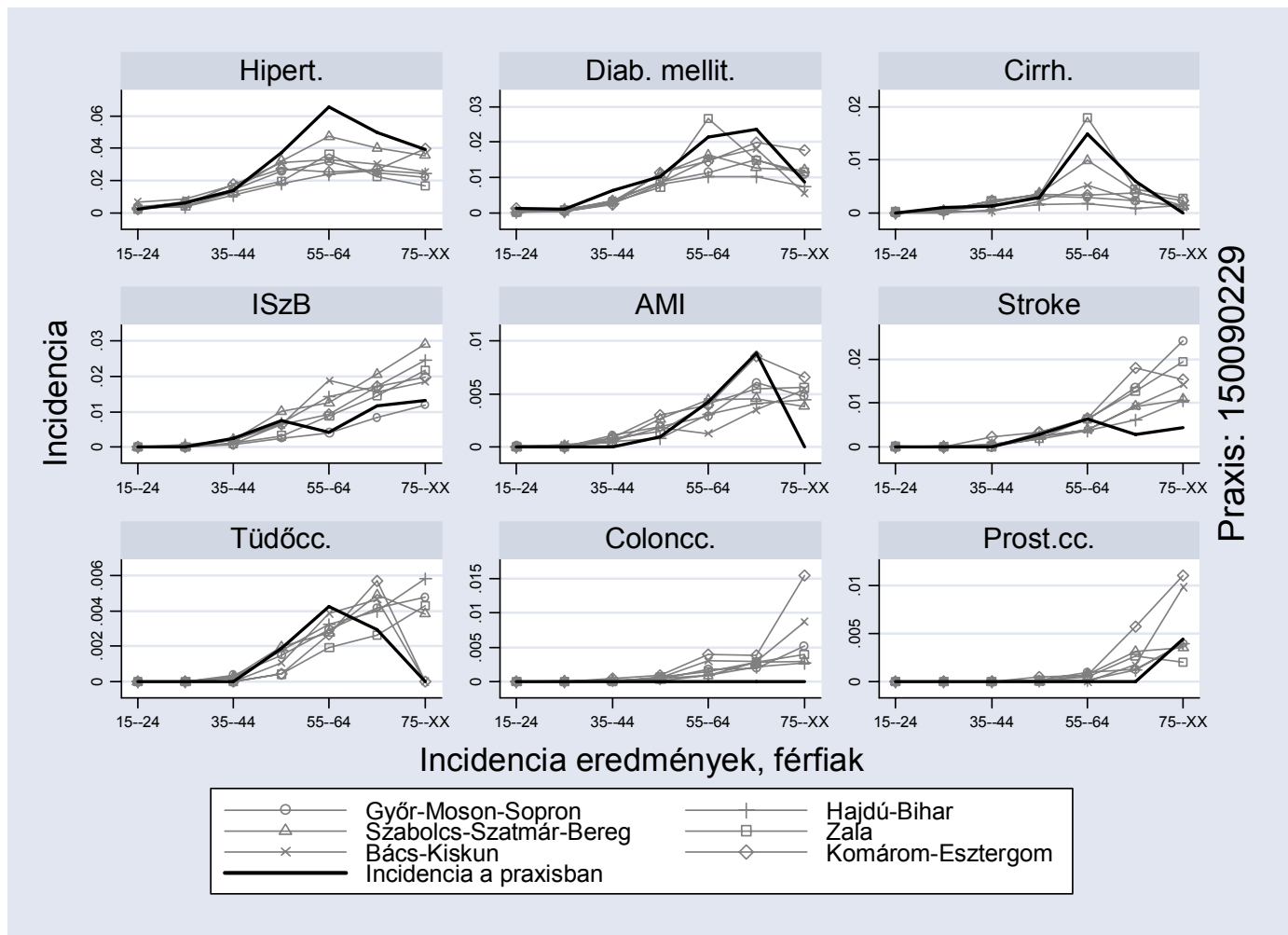
4.4 A morbiditás populációs szintű elemzése: a Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program

A folyamatos fejlesztésnek köszönhetően a program gépesíthető feladatainak ellátására mára sokrétű funkciókkal rendelkező, kiterjedt szoftverrendszer áll rendelkezésre. Ennek működését bemutatni vagy forráskódokat ismertetni jelen értekezés keretei között nincs lehetőség, ezért a rendszer által előállított numerikus és grafikus eredmények közül kiemelt példákkal érzékeltetjük a jelentőségét. A 3.4. fejezetben ismertetett, óriási volumene miatt átláthatatlan és következtetések levonására alkalmatlan adattömegből kiindulva többszöri átalakítások és összevonások, valamint a különböző megyékből származó adatok egyesítése után közvetlen értelmezésre, esetleg további feldolgozásra (pl. grafikonok készítésére) alkalmas kimutatások jönnek létre. A 8. táblázat mutatja be négy megye korcsoport-specifikus incidenciatáblázatának részletét (szerkezetileg azonos ezzel az átlagos megyei prevalencia-értékeket összefoglaló táblázat is).

Betegség	Korcsoport	Incidencia a megyében, férfiak, 1999-2000			
		Győr- Moson- Sopron	Hajdú- Bihar	Szabolcs- Szatmár- Bereg	Zala
Hypertensio	15-24	0,0036455	0,0024686	0,00353	0,002478
Hypertensio	25-34	0,0081795	0,0037867	0,0058492	0,0035675
Hypertensio	35-44	0,0173852	0,0112851	0,0130971	0,0118871
Hypertensio	45-54	0,0302052	0,0188154	0,0296579	0,017023
Hypertensio	55-64	0,0396396	0,0245533	0,0316215	0,0269906
Hypertensio	65-74	0,0259582	0,027856	0,0294619	0,0187793
Hypertensio	75-x	0,0237248	0,0249415	0,0265359	0,0160927
Diabetes mellitus	15-24	0,0002804	0,0002057	0,0003362	0
Diabetes mellitus	25-34	0,0008389	0,0001515	0,0005571	0,0005946
Diabetes mellitus	35-44	0,0049336	0,0033378	0,0026866	0,0027432
Diabetes mellitus	45-54	0,0096841	0,0075262	0,0091029	0,00519
Diabetes mellitus	55-64	0,0157248	0,0104534	0,0098051	0,0134953
Diabetes mellitus	65-74	0,0170351	0,0106682	0,009924	0,0113459
Diabetes mellitus	75-x	0,0142349	0,0062354	0,0103836	0,0115867

8. táblázat. A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban monitorozott betegségek megyei átlagos incidenciáinak összehasonlítását lehetővé tevő kimutatás adatszerkezete

A bemutatottakhoz hasonló eredmények értékes információt szolgáltatnak a népegészségügyi gyakorlat számára. A program irányítói ugyanakkor nagy jelentőséget tulajdonítanak az eredmények visszacsatolásának az adatok elsődleges forrása felé, ami a résztvevő háziorvosok folyamatos tájékoztatásában, a praxisukra vonatkozó kimutatások készítésében és rendszeres konferenciák keretében történő közös értelmezésében valósul meg. Minden háziorvos évente kézhez kapja a 8. ábrán láthatóhoz hasonló, a saját praxisának legfrissebb incidenciameredményeit ismertető – s azoknak a résztvevő megyék átlagával történő összevetését is lehetővé tevő – grafikonokat. Ezeket szintén a feladatra specifikusan, általunk kifejlesztett programok által vezérelt módon, emberi beavatkozás nélkül, minimális munkaidő-igénnyel állítja elő a Népegészségügyi Iskolában a statisztikai munkaállomás.



8. ábra. Praxisspecifikus incidenciakimutatás a Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program háziorvosai számára

5 Megbeszélés

Az előzőekben áttekintettük a biostatistikai módszerek alkalmazásának példáit az epidemiológiai kutatás olyan fontos komponensein keresztül, mint az adatok elemzése, a kutatási hipotézisek statisztikai alátámasztása és a nagy tömegű adatok algoritmikus feldolgozása.

Az öngyilkosság miatti korai halálozás és az életszínvonal közötti kapcsolatot vizsgáló tanulmány számos szempontból demonstrálja azt a minőségi különbséget, amely az elemzésben a klasszikus módszertannal nyert eredményekhez viszonyítva a fejlett biostatistikai módszerek alkalmazásával érhető el. A többszörös regressziós módszer kapcsolati mutatót és annak értelmezését megkönnyítő konfidencia-intervallumot eredményez, míg a hagyományos eljárás csupán rétegspecifikus mutatókat, melyek összevetése alapján legfeljebb hipotézis felállítása lehetséges, hányadosaik ugyanis az összehasonlított népességcsoportok kormegoszlásának eltéréseiből eredően potenciálisan jelenlevő zavaró hatás miatt nem megbízható becslések [23]. Nem segít ezen, hogy az SHH-nak is van konfidencia-intervalluma, ugyanis az sem a rétegeket definiáló tényezőhöz tartozó kapcsolati mutató bizonytalanságát jeleníti meg, hanem az adott népességcsoport halálozása országos átlagtól való eltéréseinek becslési bizonytalanságát. Hagyományos elemzéssel is lehetséges olyan részletességű rétegzett kimutatást készíteni, amely megjeleníti például a férfiak öngyilkosság miatti halálozása országos átlagtól való eltéréseit minden tízéves korcsoportban és tetszőleges számú GDP-kategóriában, de ez a megközelítés gyakran olyan alacsony rétegspecifikus esetszámokat eredményez, amelyek megnehezítik az egyébként meglévő, akár markáns összefüggések statisztikai

bizonyítását. A csoportosításokkal kapcsolatos további probléma, hogy különböző – de egyaránt elfogadható – szempontú rétegezések esetén akár gyökeresen eltérő is lehet az a szubjektív benyomás, amit a táblázatok vagy térképek keltenek. Az SHH öt, a GDP négy csoportra osztásától és a feltüntetett kategória-határok alkalmazásától például messze el lehet térni, engedve annak a kísértésnek, hogy az olyan csoportosítás kerüljön kiválasztásra, amely révén a legszembe-tűnőbbben mutatkoznak meg a feladathoz koncepciókkal közelítő vizsgáló számára kívánatos összefüggések.

Nem szabad azt sem elfelejteni, hogy e kezdeti megközelítést jelentő tanulmányokban feltárt összefüggések nem alkalmasak ok-okozati kapcsolat bizonyítására. A statisztikailag igen erősen alátámasztott összefüggés ellenére sem szabad elhamarkodottan levonni azt a következtetést, hogy a gazdaságilag elmaradott megyék felzárkóztatásával az öngyilkosság miatti korai halálozás problémái garantáltan megoldódnak Magyarországon. Azt sem lehet kétséget kizáróan kijelenteni, bár az eredmények azt sugallják, hogy az alacsony életszínvonal, a hátrányos társadalmi-gazdasági körülmények férfiakban az életkor előrehaladtával egyre nagyobb gyakorisággal vezetnek öngyilkossághoz. Nem zárható ki, hogy a makrogazdasági mutatók (így a GDP is) csupán helyettesítő változói a szuicid halálozást valójában befolyásoló tényezőknek. Ennek tisztázása további, analitikai epidemiológiai vizsgálatokat igényel, akárcsak annak a kérdésnek a megválaszolása, hogy ez a helyettesítő szerep miért nyilvánul meg a férfiak körében ilyen szembe-tűnően, a nők vonatkozásában pedig egyáltalán nem. Alapvetően nem a biostatistikus feladata, hogy megpróbálja értelmezni a tapasztalt jelenségeket – ugyanakkor feladata, hogy olyan elemzési módot válasszon, amely alkalmas arra, hogy feltárja az adatokban meglévő összefüggéseket.

A Poisson regresszió esetszám típusú aggregált adatok elemzésekor megmutatózó előnyös tulajdonságai, a segítségével feltárható összefüggések nem csekély epidemiológiai értéke magával hozhatja a törekvést, hogy a módszert ne csak megyei szintű, de regionális és országos szintű halálozási elemzésekben is. Az utóbbi két évben elkészültek – az Iskola posztgraduális szakain, elsősorban epidemiológiai szakon tanuló hallgatóinak közreműködésével – az első Poisson regressziós megyei halálozási elemzések, s továbbiak is folyamatban vannak. Az eljárás a Népegészségügyi Iskola és az Észak-Alföldi, valamint az Észak-Magyarországi régió hat megyei ÁNTSz intézete részvételével hamarosan megvalósuló Északkelet-Magyarországi Egészségobszervatórium (ÉKMEO) módszertanába is be kell, hogy épüljön. Emellett alkalmazzuk a módszert egyéb – nem halálozási – esetszám típusú adatok elemzésére, mint például genomiális eltérések (kromoszóma- és onkogén-amplifikációk stb.) vizsgálatára daganatos sejtvonalakban.

Mindazonáltal a fejlett eljárások előnyei nem jelentik azt, hogy az egyszerűbb megközelítésekől mindenképpen el kell tekinteni. Egyszerű standardizált halálozási hányadosokkal az egri kórházi daganatos halálozási vizsgálatban adekvát választ lehetett adni a kutatási kérdésre regressziós elemzés nélkül is – egyértelművé vált, hogy nem indokolt csupán a véletlennek tulajdonítani a halmozódásnak vélt esetsorozatot. Olyan tényező híján, amelyet magyarázó változóként lehetett volna használni – ilyen lehetett volna az ETO expozíció számszerűsített mértéke, amelynek retrospektív feltárása nem megoldható –, a Poisson regresszió a hagyományos eljárással megegyező eredményt adott volna.

A Fejér megyei vizsgálatban sem merült fel e kezdeti feltárás kapcsán olyan magyarázó változó (környezeti expozíció, életmódbeli és egyéb társadalmi-gazdasági tényező), amely szerepének becslésére többszörös regressziós modell használata lett volna indokolt. A vizsgálat továbbvitele szempontjából ugyanakkor előnyös, hogy léteznek a térbeli halálozási klaszterek azonosítására szolgáló [24, 25], az instabil mutatók Bayes-féle korrekciója mellett kapcsolati mutatók becslésére és zavaró tényezők hatásának kiküszöbölésére is lehetőséget adó módszerek [26]. Az 1999 utáni évek halálozási adatainak hozzáférhetősége függvényében a vizsgált időszak kibővíthető. A szomszédos megyék vizsgálatba vonása pusztán a megye határain tapasztalt halmozódások miatt is indokoltnak látszik. Az elemzés során alkalmazott megközelítés nem specifikus Fejér megyére, és különböző haláloki csoportokban az észleltekhöz hasonló halálozási halmozódások is minden bizonnyal előfordulnak az ország egyéb területein. E módszerekre építve megyei, kistérségi egységenként feltáró vizsgálatok végezhetők, melyek összessége az országos halálozási viszonyok korszerű alapokra épített, szemléletesen ábrázolt, átfogó feltérképezését jelentheti.

A morbiditási monitorozási program sok más konzekvenciája mellett biostatistikai szempontból megállapítható, hogy az adatfeldolgozás statisztikai programozás révén történő automatizálása sok időt és fáradságot takarít meg, s ezzel lehetőséget ad olyan kimutatások előállítására is, amelyek egyébként nem feltétlenül képeznék részét egy kutatás kimeneteli eredményeinek. Nem ritkák az olyan vizsgálatok, ahol az adatáramlás egyirányú az adatszolgáltatóktól az elemzést végzők felé. A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban ez nem így van, s a résztvevő háziiorvosok számára – a visszajelzéseik egyértelmű tanúsága alapján – hiánypótló jelentőségű,

hogy összefoglaló epidemiológiai információt kapnak saját praxisukról. Ez még a teljesen számítógépesített ügymenetet vivő körzetekben is így van.

A biostatisztika nemzetközi történetét és mai helyzetét, a hazai epidemiológia közelmúltbeli gyors fejlődését, valamint az ország előtt álló népegészségügyi kihívásokat tekintve megjósolható, hogy a tudományág felértékelődésének időszaka előtt állunk. Ezzel együtt Magyarországon jelenleg nem folyik olyan képzés, amely felsőfokú biostatisztikus diplomát adna – akik ilyennel rendelkeznek, mindnyájan külföldön szerezték. A felsőfokú népegészségügyi képzés legjelentősebb középtávú feladata a kellő létszámú szakembergárda kiképzésének lehetőségét megteremteni, azaz a magyarországi biostatisztikus-képzést elindítani.

6 Irodalmi hivatkozások

1. Pocock SJ. Life as an academic medical statistician and how to survive it. *Statistics in Medicine* 14:209-222, 1995
2. Altman DG. Statistical reviewing for medical journals. *Statistics in Medicine* 17:2662-2674, 1998
3. Ellenberg JH. Biostatistical collaboration in medical research. *Biometrics* 46:1-32, 1990
4. Tsai SP, Wen CP. A review of methodological issues of the standardized mortality ratio (SMR) in occupational cohort studies. *Int J Epidemiol* 15:8-21, 1986
5. Frome EL. The analysis of rates using Poisson regression models. *Biometrics* 39:665-74, 1983
6. Parker RA. Analysis of surveillance data with Poisson regression: a case study. *Stat Med* 8:285-294, 1989
7. Kianifard F, Gallo PP. Poisson regression analysis in clinical research. *J Biopharm Stat* 5:115-129, 1995
8. Bellocco R, Pagano M. Poisson regression. *Nutrition* 14:63-64, 1998
9. European health for all database. Edition January 2004. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark

10. McLoone P, Boddy FA. Deprivation and mortality in Scotland, 1981 and 1991. *Br Med J* 309:1465-1470, 1994
11. Chuang HL, Huang WC. A re-examination of "sociological and economic theories of suicide: a comparison of the USA and Taiwan". *Soc Sci Med* 43:421-423, 1996
12. Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 43:671-681, 1987
13. Marshall RJ. Mapping disease and mortality rates using empirical Bayes estimators. *Applied Statistics* 40:283-294, 1991
14. Saunderson TR, Langford IH. A study of the geographical distribution of suicide rates in England and Wales 1989-92 using empirical Bayes estimates. *Soc Sci Med* 43:489-502, 1996
15. Stata Statistics/Data Analysis. Version 8.2. StataCorp, College Station, Texas, USA
16. ArcGIS ArcView. Version 8. Environmental Systems Research Institute, Redlands, California, USA
17. Müller E, Bertók A. Az egri kórházban előfordult daganatos megbetegedések – higiénés viszonyok, konzekvenciák. *Kórház- és Orvostechnika* 33:17-22, 1995 (in Hungarian).
18. Major J, Jakab MG, Tompa A. Genotoxicological investigation of hospital nurses occupationally exposed to ethylene oxide: I. Chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges, cell cycle kinetics, and UV-induced DNA

synthesis in peripheral blood lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 27:84-92, 1996

19. Lucas LJ, Teta MJ. Breast cancer and ethylene oxide exposure. *Int J Epidemiol* 25:685-686, 1996
20. Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, Kardos L, Bajtay A, Papp E, Pásti G, Kósa Zs, Molnár I, Lun K, Ádány R. A preliminary evaluation of a health monitoring programme in Hungary. *Eur J Public Health*, in press
21. Gardner W, Mulvey EP, Shaw EC. Regression analyses of counts and rates: Poisson, overdispersed Poisson, and negative binomial models. *Psychol Bull* 118:392-404, 1995
22. Kardos L, Széles Gy, Gombkötő Gy, Szeremi M, Tompa A, Ádány R: Cancer deaths among hospital staff potentially exposed to ethylene oxide: an epidemiological analysis. *Environ Mol Mutagen* 42:59-60, 2003
23. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publications 82:65-72, 1987
24. Baker RD. Identifying space–time disease clusters. *Acta Tropica* 91:291-299, 2004
25. Graham AJ et al. Spatial analysis for epidemiology. *Acta Tropica* 91:219-225, 2004

26. Thomas A, Carlin BP. Late detection of breast and colorectal cancer in Minnesota counties: an application of spatial smoothing and clustering. *Stat Med* 22:113-127, 2003

7 Függelék

7.1 A tézisekhez felhasznált közlemények jegyzéke

Kardos L, Széles Gy, Gombkötő Gy, Szeremi M, Tompa A, Ádány R: Cancer deaths among hospital staff potentially exposed to ethylene oxide: an epidemiological analysis. *Environ Mol Mutagen* 42:59-60, 2003

IF: 2,000

Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, **Kardos L**, Bajtay A, Papp E, Pásti G, Kósa Zs, Molnár I, Lun K, Ádány R. A preliminary evaluation of a health monitoring programme in Hungary. *Eur J Public Health*, in press

IF: 1,281

Kardos L, Papp Z, V Hajdú P, Ferencz P, Ádány R. A rosszindulatú, kiemelten az emésztőrendszeri daganatok miatti halálozás térinformatikai elemzése Fejér megyében empirikus Bayes becsléssel korrigált halálozási hányadosokkal. (közlésre előkészítve a Magyar Onkológia c. folyóiratban)

7.2 Egyéb közlemények

Treszl A, Ádány R, Rákosy Z, **Kardos L**, Bégány A, Gilde K, Balázs M. Extra copies of c-myc are more pronounced in nodular melanomas than in superficial spreading melanomas as revealed by fluorescence in situ hybridisation. *Cytometry* 60B:37-46, 2004

IF: 2,095

Kardos L, Széles Gy, V Hajdú P, Bordás I, Ádány R. Az emésztőrendszeri betegségek morbiditása és az általuk okozott halálozás alakulása hazánkban. In: Ádány R (szerk.): A magyar lakosság egészségi állapota az ezredfordulón. Medicina, Budapest, 2003.

Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, **Kardos L**, Bajtay A, Hamburger I, Kósa Zs, Péntes M, Tokár Zs, Paul Zs, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Horváth G, Ertner S, Esenszki B, Fodor M, Molnár I, Lun K, Ádány R. Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program kidolgozása, elindítása és működtetése Magyarországon. A magas vérnyomás, cukorbetegség és májzsugor prevalenciája. *Orv Hetil* 144:1521-9, 2003

Nagygyörgy E, **Kardos L**, Széles Gy, V Hajdú P, Ádány R. A halandóság területi sajátosságai Borsod-Abaúj-Zemplén megyében, 1994-1996. *Népegészségügy* 81:60-67, 2000

Szerzői közreműködés: Ádány R, V Hajdú P. Epidemiológiai szótár. Medicina, Budapest, 2003.

V Hajdú P, **Kardos L**, Ádány R. A keringési rendszer betegségei okozta mortalitás jellegzetességei hazánkban. In: Ádány R (szerk.): A magyar lakosság egészségi állapota az ezredfordulón. Medicina, Budapest, 2003.

7.3 Hazai és nemzetközi konferenciákon való részvétel

7.3.1 Az értekezés témájához kapcsolódó előadások, posztterek jegyzéke

Kardos L, Ádány R. Halálozási viszonyok elemzése Vas megyében, 1994-1996. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) IX. Nagygyűlése, Hévíz, 2000.04.13-15. (előadás)

Kardos L, Széles Gy, Gombkötő Gy, Szeremi M, Tompa A, Ádány R. Daganatos halálesetek halmozódása az egri kórházban etilén-oxid expozíciónak kitett dolgozók körében. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XI. Nagygyűlése, Nyíregyháza, 2002.04.11-13. (előadás)

Kardos L, Széles Gy, Balázs B, Jenei T, Ádány R. Eset-kontroll tanulmány a krónikus májbetegség etiológiájának feltárására. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XIII. Nagygyűlése, Szekszárd, 2004.04.11-13. (előadás)

7.3.2 Egyéb előadások, posztterek jegyzéke

Kardos L, Kériné Fülöp I, Ádány R. A krónikus májbetegségek és májzsugor okozta halálozás alakulása Magyarországon és Közép-Kelet-Európa más országaiban 1980-1998 között. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) X. Nagygyűlése, Gyula, 2001.04.26-28. (előadás)

Kardos L, Széles Gy, V Hajdú P, Bordás I, Ádány R. Az emésztőrendszeri betegségek miatti morbiditás alakulása és területi egyenlőtlenségei Magyarországon, 1996-2001. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XII. Nagygyűlése, Hévíz, 2003.04.24-26. (előadás)

Kardos L, Ádány R. Training and beyond: establishment of the first regional Health Observatory under the auspices of the School of Public Health in Hungary. 26th Annual Conference, Association of Schools of Public Health of the European Region (ASPHER), "Training for Public Health in Europe: old and new paradigms", Caltanissetta, Italy 11-14th September 2004 (poszter)

Pocsai Zs, Széles Gy, **Kardos L**, Tóth E Zs, Paragh Gy, Bajtai A, Paller J, Pásti G, Kósa Zs, Papp E, Kvarda A, Ádány R. Kardiovaszkuláris betegségekre hajlamosító génpolimorfizmusok eloszlása az általános magyar populációt reprezentáló referencia mintákban és hiperkoleszterinémias betegcsoportokban. "A népegészségügy kihívásai és lehetőségei a posztgenomika évszázadában" szimpózium az MTA Orvosi Osztályának Prevenációs Bizottsága és Epidemiológiai munkabizottsága, az Országos Kémiai Biztonsági Intézet és a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Iskola szervezésében, Hajdúszoboszló, 2004. április 23-25. (előadás)

Pocsai Zs, Széles Gy, **Kardos L**, Tóth E Zs, Paragh Gy, Bajtai A, Paller J, Pásti G, Kósa Zs, Papp E, Kvarda A, Ádány R. Apolipoprotein E allélfrekvencia eloszlás magyar általános és hiperkoleszterinémias populációkban. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XIII. Nagygyűlése, Szekszárd, 2004.05.05-08. (előadás)

Pocsai Zs, Széles Gy, **Kardos L**, Tóth Zs, Paragh Gy, Bajtai A, Paller J, Pásti G, Kósa Zs, Papp E, Kvarda A, Ádány R. Apolipoprotein E allele frequency distribution in the Hungarian general population and hypercholesterolaemic group. 15th International Symposium Drugs Affecting Lipid Metabolism (DALM), Velence, Olaszország, 2004. október 24-27. (poszter)

Pocsai Zs, Széles Gy, **Kardos L**, Tóth Zs, Paragh Gy, Bajtai A, Paller J, Pásti G, Kósa Zs, Papp E, Kvarda A, Ádány R. Paraoxonase 55/192 allele frequency distribution in the Hungarian general population and hypercholesterolaemic group. 15th International Symposium Drugs Affecting Lipid Metabolism (DALM), Velence, Olaszország, 2004. október 24-27. (poszter)

Széles Gy, Vokó Z, Bajtay A, Hamburger I, Erdő Gy, Ertner S, Fodor M, Kósa Zs, Péntes M, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Jenei T, **Kardos L**, Molnár I, Ádány R. A Népegészségügyi Iskola és az ÁNTSZ együttműködése keretében zajló Háziorvosi morbiditási adatgyűjtés program 1999 évi incidencia adatai és minőségellenőrzési tapasztalatai. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) IX. Nagygyűlése, Hévíz, 2000.04.13-15. (előadás)

Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, **Kardos L**, Molnár I, Ádány R. Experiences and impact of the first hungarian General Practitioners' Morbidity sentinel stations Program in the framework of a collaboration between the School of public Health and the national public health and medical officer service in Hungary. XXII Annual Conference of the Association of Schools of Public Health in the European Region. 2000, Aarhus, Dánia (előadás)

Széles Gy, Vokó Z, Bajtai A, Hamburger I, Erdő Gy, Ertner S, Fodor M, Kósa Zs, Péntes M, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Jenei T, **Kardos L**, Molnár I, Ádány R. A háziorvosi morbiditási adatgyűjtési program 1999-2000. évi incidencia adatai és tapasztalatai. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) X. Nagygyűlése, Gyula, 2001.04.26-28. (előadás)

Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, **Kardos L**, Bajtai A, Hamburger I, Pásti G, Fodor M, Kósa Zs, Tokár Zs, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Horváth g, Pintér A, Ádány R. Results of the two year (1999-2000) incidence data analysis of the first Hungarian general practitioners' morbidity sentinel stations program and the methodology of the unknown morbidity survey. XXIII Annual Conference of the Association of Schools of Public Health of the European Region. 2001, Hortobágy, Magyarország (előadás)

Széles Gy, Vokó Z, Jenei T, **Kardos L**, Ádány R, Kósa Zs, Tokár Zs, Paul Zs, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Horváth G, Lun K. A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program keretében elvégzett rejtett morbiditási vizsgálat eredményei. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XI. Nagygyűlése, Nyíregyháza, 2002.04.11-13. (előadás)

Széles Gy, Vokó Z, Paller J, Hamburger I, Pásti G, Fodor M, Esenszki B, Kósa Zs, Tokár Zs, Kvarda A, Menyhárt I, Parragi K, Horváth G, Városi Zs, Lehoczki K, Sz. Huszár E, Grosschmid S, Földesi Zs, Csajági S, Jenei T, **Kardos L**, Bujdosó L, Ádány R. Jelentés a Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program (HMAP) incidencia adatairól és előrehaladásáról. Népegészségügyi Tudományos Társaság (NETT) XIII. Nagygyűlése, Szekszárd, 2004.04.11-13. (előadás)

Vokó Z, Kósa Zs, Tokár Zs, Paul Zs, Papp E, Menyhárt I, Parragi K, Horváth G, Széles Gy, Jenei T, **Kardos L**, Ádány R. Unknown morbidity survey in the framework of the hungarian general practitioner's morbidity sentinel stations program. XXIV Annual Conference of the Association of Schools of Public Health of the European Region. 2002, Zágráb, Horvátország (előadás)

8 Köszönetnyilvánítás

Legelsősorban témavezetőmnek, Ádány Róza professzornőnek tartozom hálával és köszönettel, aki kutatásaim során mindvégig a lehető legjobb körülmények megteremtésével és iránymutató javaslatokkal segítette azok sikerét és az értekezés létrejöttét.

Külön köszönöm Vokó Zoltán kollégámnak a dolgozat megírása során nyújtott értékes észrevételeit, tanácsait, valamint Papp Zoltán kollégámnak a térinformatikai rendszer működtetése kapcsán adott önzetlen segítségét.

Köszönetemet fejezem ki a dolgozatban felsorolt vizsgálatokban velem közvetlenül együttműködő munkatársaimnak: Jenei Tibornak, Kósa Karolinának, Széles Györgynek és Vargáné Hajdú Piroskának többek között azért, mert mindvégig éreztették velem a biostatistikai hozzájárulásom fontosságát, valamint igényeik egyértelmű megfogalmazásával és gondolatébresztő visszajelzésekkel könnyítették meg munkámat.

Köszönet illeti minden eddig fel nem sorolt kollégámat, a Népegészségügyi Iskola és a Megelőző Orvostani Intézet munkatársait, akik közül nem tudok olyat említeni, aki ne fordult volna hozzám biostatistikai természetű kérdéssel, e kihívások sorozatával biztosítva, hogy szakmai fejlődésemet nem csupán elméleti, hanem igen jelentős részben gyakorlati alapokra is helyezhettem.

Elismerés és tisztelet illeti továbbá az egri kórházi vizsgálatban a területen végzett színvonalas, kitartó munkájukért Gombkötő György főorvos urat (Heves megyei ÁNTSz) és munkatársát, Szeremi Máriát, valamint a Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program résztvevő ÁNTSz dolgozóit és háziorvosait.

**Az értekezés alapjául szolgáló közlemények
különlenyomatai és kézírata**