

KORSZERŰ EPIDEMIOLOGIA

Szerkesztette

Boncz Imre

Vajda Réka

Kívés Zsuzsanna



SZÉCHENYI 



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

A tankönyv az EFOP-3.4.3-16-20016-00005 számú „Korszerű egyetem a modern városban: Értékközpontúság, nyitottság és befogadó szemlélet egy 21. századi felsőoktatási modellben” című pályázat keretében valósult meg.

A könyvet lektorálta: Prof. Dr. Sándor János, intézetvezető egyetemi tanár, az MTA doktora

A kézirat 2022. március 31-én került lezárásra.

© *Boncz Imre, Vajda Réka, Kívés Zsuzsanna, 2022*

© *Szerzők, 2022*

© *Medicina Könyvkiadó Zrt., 2022*

ISBN 978-963-226-863-7

MEDICINA

A kiadásért felel a Medicina Zrt. igazgatója

Felelős szerkesztő: Valovics Andrea

A borítót tervezte: Bede Tamasné

Az ábrákat rajzolta: Olgyai Géza

Műszaki szerkesztő: Dóczy Imre

Terjedelem: 12 (A/5) ív

Azonossági szám: 4144

A könyv szerzői

Prof. Dr. Boncz Imre közgazdasági szakokleveles orvos, PTE Egészségtudományi Kar Egészségbiztosítási Intézet egyetemi tanár, intézetigazgató, dékánhelyettes, PTE Klinikai Központ stratégiai elnökhelyettes

Prof. Dr. Bódis József a szülészet-nőgyógyászat professzora, PTE Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, az MTA doktora, Humán Reprodukciós Nemzeti Laboratórium vezető, ELKH-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport vezető, PTE Egészségtudományi Kar Egészségbiztosítási Intézet egyetemi tanár, az Universitas Quinqueecclesiensis Alapítvány Kuratórium elnöke

Prof. Dr. Figler Mária belgyógyász szakorvos, PTE Egészségtudományi Kar professzor emerita, tudományos és minőségbiztosítási dékáni megbízott

Dr. Gubicskóné Kisbenedek Andrea élelmiszer-minőségbiztosító mérnök. PTE Egészségtudományi Kar Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet Dietetikai Tanszék, egyetemi adjunktus, intézetigazgató-helyettes, tanszékvezető

Dr. Juhász Krisztina megelőző-orvostan és népegészségtan szakorvos, Baranya Megyei Kormányhivatal Pécsi Járási Hivatal Népegészségügyi Osztály járási tisztiorvos

Juhász Oszkár biológus, PTE Egészségtudományi Kar Ápolástudományi, Alapozó Egészségtudományi és Védőnői Intézet, Alapozó Egészségtudományi Tanszék szakoktató

Prof. Dr. Kiss István a megelőző-orvostan szakorvosa, az MTA doktora, PTE Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Népegészségtani Intézet, egyetemi tanár, intézetigazgató

Dr. Kívés Zsuzsanna okleveles ápoló, PTE Egészségtudományi Kar Egészségbiztosítási Intézet egyetemi adjunktus

Dr. Krisztalovics Katalin közegészségügyi-járványügyi szakorvos, 1998–2017 között az Országos Epidemiológiai Központ Járványügyi osztályának munkatársa

Dr. Orsós Zsuzsanna biológus, PTE Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Népegészségtani Intézet egyetemi adjunktus

Dr. Páldy Anna közegészségtan-járványtan szakorvos, a népegészségtan mestere, kandidátus, Nemzeti Népegészségügyi Központ szaktanácsadója (a jogelőd intézmény Országos Környezetegészségügyi Intézet nyugalmazott főigazgató-helyettese)

Dr. Prémusz Viktória okleveles szociológus, a PTE Egészségtudományi Kar egyetemi adjunktusa, Humán Reprodukciós Nemzeti Laboratórium tudományos munkatársa, Egészségtudományi Doktori Iskola titkára, tudományszervezési és tudományértékelési koordinátor

Dr. Vajda Réka okleveles népegészségügyi szakember, epidemiológus, PTE Egészségtudományi Kar Egészségbiztosítási Intézet egyetemi adjunktus

Dr. Vidáné Dr. Szücs Mária a közegészségtan-járványtan, megelőző-örvostan szakorvosa, epidemiológus, Tolna Megyei Balassa János Kórház, orvos igazgató

Tartalom

A könyv szerzői	3
Előszó	11
1. Bevezető	13
VAJDA RÉKA, KIVÉS ZSUSZANNA, BONCZ IMRE	13
Az epidemiológia meghatározása	13
Az epidemiológia fejlődésének története	15
Felhasznált irodalom	17
2. Az epidemiológia alapjai	19
VAJDA RÉKA, KIVÉS ZSUSZANNA, BONCZ IMRE	19
Az epidemiológiai mutatók alaptípusai	19
A számított mutatók típusai	19
Viszonyszámok	19
Középértékek	20
Betegség leírására szolgáló mutatók	21
Incidencia (incidence)	21
Prevalencia (prevalence)	22
A halálozás jellemzésére szolgáló mutatók	23
Származtatott mutatók	24
Várható átlagos élettartam mutatók	24
Korai halálozás	24
Potenciálisan elvesztett életek	24
Többlethalálozás	25
Egészségkárosodással korrigált életek	25
Epidemiológiai vizsgálatok alaptípusai	25
Megfigyeléses vizsgálatok	25
Deskriptív (leíró) vizsgálatok	25
Analitikus (elemző) vizsgálatok	30
Intervenció (kísérletes, experimentális) vizsgálatok	36
Randomizált kontrollált (klinikai) vizsgálat	37
Közösségi intervenció vizsgálat	38
Felhasznált irodalom	38
3. Járványügyi feladatok a népegészségügyi munkában	41
VIDÁNE SZÜCS MÁRIA, KRISZTALOVICS KATALIN	41
Bevezetés	41
A surveillance	41
A surveillance alapelvei	41
A surveillance fajtái	42

Esetdefiníció	43
A surveillance lépései	45
A surveillance tervezése	45
A surveillance-adatok elemzése	46
Halmozódás és járvány	47
Fogalom meghatározás	47
A járvány felismerése	47
Járványok kivizsgálása	48
Magyarországi járványügyi surveillance-rendszerek	51
Fertőzőbeteg-jelentési rendszer	51
Egyedi járványügyi vizsgálat	52
Különleges jelentőséggel rendelkező fertőző betegségek speciális surveillance-a	52
Halálzási surveillance	52
Járványok jelentése	53
Enterális-surveillance	53
Influenza-surveillance	54
Hepatitis-surveillance	57
Acut flaccid paralysis – AFP-surveillance	57
Invazív meningococcus-betegség – meningococcus-surveillance	58
Legionellosis-surveillance	59
Lyssa-surveillance	60
HIV-/AIDS-surveillance	61
Védőoltási surveillance	62
A védőoltásokról	62
Védőoltások használata a járvány visszaszorítására, járványtani alapfogalmak	62
A védőoltási módszertani levél szerkezete	64
A területi védőoltási munka	65
A vakcinákkal kapcsolatos gyakorlati feladatok	67
A kötelező oltások teljesítésének hatósági felügyelete	70
Oltást Követő Nemkívánatos Esemény (OKNE)	73
Szeroepidemiológiai vizsgálatok	74
Mikrobiológia és laboratóriumi vizsgálatok, mintavétel	74
Kézhygiéne	75
Háziorvosok ellenőrzése	76
Hatósági felügyelet, hatósági dokumentáció	77
Kommunikáció	77
Felhasznált irodalom	78
4. Nem fertőző betegségek epidemiológiája	79
KIVÉS ZSUZSANNA, VAJDA REKA, BONCZ IMRE	79
A szív- és érrendszeri betegségek epidemiológiája	79
A magas vérnyomás epidemiológiája	81
Prevalencia	82
Rizikófaktorok	82
Tünetek	83
Prevenció	83

A stroke epidemiológiája	84
Incidencia, mortalitás, prevalencia	84
Tünetek	85
Rizikófaktorok	85
Szövődmények	85
Prevenció	85
A tüdőrák epidemiológiája	86
Incidencia, mortalitás	86
Rizikófaktorok	87
Tünetek	87
Prevenció	87
A vastag- és végbéldaganatok epidemiológiája	88
Incidencia, mortalitás	88
Rizikófaktorok	89
Tünetek	89
Prevenció	90
Az emlőrák epidemiológiája	91
Incidencia és mortalitás	91
Rizikófaktorok	92
Prevenció	93
A méhnyakrák epidemiológiája	94
Incidencia és mortalitás	94
Rizikófaktorok	94
Tünetek	95
Prevenció	95
A diabetes mellitus epidemiológiája	96
Incidencia, prevalencia	96
Tünetek	97
Rizikófaktorok	97
Szövődmények	97
Prevenció	98
Diagnózis	99
Az osteoporosis epidemiológiája	99
Incidencia, prevalencia	99
Rizikófaktorok	99
Tünetek	100
Prevenció	100
Az asztma epidemiológiája	101
Incidencia, prevalencia	101
Az asztma okai, a betegség fellángolását/súlyosbodását elősegítő faktorok	101
Prevenció	102
A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) epidemiológiája	102
Incidencia, prevalencia	102
Rizikófaktorok	103
Prevenció	103
A depresszió epidemiológiája	103
Incidencia, prevalencia	104

Rizikófaktorok	104
Prevenció	105
Felhasznált irodalom	105
5. Genetikai epidemiológia	109
JUHÁSZ OSZKÁR	109
Mi is a genetikai epidemiológia?	109
A genetikai epidemiológia tárgya	110
Egy betegség genetikai összetevőinek azonosítása	110
Az érintett gén vagy gének meghatározása	112
Mendeli betegségek	112
Gyakori genetikai betegségek	116
Felhasznált irodalom	119
6. Molekuláris epidemiológia	121
ORSÓS ZSUZSANNA, KISS ISTVÁN	121
A fekete doboz	122
Kezdetek	123
A daganatok molekuláris epidemiológiája	124
Az egyéni érzékenység markerei	128
Epigenetika	130
Felhasznált irodalom	131
7. Reprodukív epidemiológia	133
PRÉMUSZ VIKTÓRIA, BÓDIS JÓZSEF	133
A reprodukív epidemiológia tárgya	133
Elsődleges reprodukív trendek	133
Teljes Termékenységi Arányszám	134
Párkapcsolati státusz és gyermekvállalás, a házasság jelentősége	135
Elhalasztott gyermekvállalás: trendek és következmények	136
Termékenységi zavarok és kezelésük: a meddőség prevalenciája	136
Korai gyermekvállalás	139
Koraszülés és alacsony születési súly	139
A fogamzásgátlás prevalenciája	140
A terhességmegszakítás	142
Vetélés és halvaszületés	143
A születés körüli halálozás	143
Anyai halálozás	144
Kohorsz'18 Magyar Születési Kohorszvizsgálat	146
Felhasznált irodalom	146
8. Táplálkozépidemiológia	149
GUBICSKÓNE KISBENEDEK ANDREA, FIGLER MÁRIA	149
A táplálkozépidemiológia fogalma	149
A táplálkozás vizsgálatára alkalmas epidemiológiai vizsgálómódszerek	150

Az elhízás fogalma	152
Az energiaegyensúly megváltozásának okai	152
Az elhízás mértéknek meghatározása	153
Az elhízás epidemiológiája	154
A szív- és érrendszeri betegségek	154
A szív-érrendszeri megbetegedések epidemiológiája	154
A szív-érrendszeri megbetegedés okai és a kialakulását elősegítő tényezők	155
A kardiovaszkuláris kockázati faktorok	155
A táplálkozás szerepe a daganatos betegségek kialakulásában	157
Karcinogenezis	157
Expozíció	157
Iniciáció	157
Promóció	158
Progresszió	158
A táplálkozási tényezők szerepe a daganatok kialakulásában	158
Antikarcinogén hatású anyagok	158
Felhasznált irodalom	159
9. Környezetepidemiológia	163
PÁLDY ANNA	163
Bevezetés	163
A légszennyezettség kockázatbecslése az akut helyzettől a krónikus hatásokig	163
A kisméretű aeroszolrészecskék egészségkárosító hatásai	165
A légszennyezettség kockázatbecslése a gyakorlatban	166
A kisméretű aeroszol terhelés egészségkockázata Magyarországon	166
A légszennyezettség rövid távú egészségkockázatának értékelése a levegőhigiénés index (LHI) alapján	166
A beltéri levegőszennyezettség egészségkockázatai	167
A biológiai légszennyezők jelentősége	169
A klímaváltozás egészségkockázatai	170
Klímaváltozás és fertőző betegségek	171
A klímaváltozás hatása a légszennyezőkre	172
A klímaváltozás hatása az UV-sugárzásra	172
Vízhygiéné	173
Mikrobiológiai eredetű vízszennyezés	173
Kémiai eredetű vízszennyezés	173
Felhasznált irodalom	175
10. A népegészségügyi rendszer felépítése, működése	179
JUHÁSZ KRISZTINA	179
Nemzetközi népegészségügyi intézmények és működésük	179
Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO)	179
Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)	179
Amerikai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)	180
A magyar népegészségügyi rendszer története, kialakulása	180
A magyar népegészségügyi rendszer felépítése	181

Országos szinten működő szervek és szerepük a népegészségügyi rendszerben	181
Megyei szinten működő szervek és szerepük a népegészségügyi rendszerben	187
Közösségi szinten működő szervezetek és szerepük a népegészségügyi rendszer működésében	189
Felhasznált irodalom	190
Tárgymutató	191

Előszó

1. Bevezető

VAJDA RÉKA, KIVÉS ZSUSZANNA, BONCZ IMRE

Az epidemiológia meghatározása

Mi is az epidemiológia? Egy 1964-es (Concise Oxford Dictionary) definíció pontosan, bár nem túl hasznosan „járványok tudománya”-ként definiálta. Majd 1970-ben *MacMahon* és *Pugh* kicsit pontosítva, a „betegségek megoszlásának és meghatározóinak vizsgálata”-ként fogalmazták meg. Definíciójuk tömören azonosította a tradicionális epidemiológia két központi elemét: kik körében (hol és mikor) és miért alakulnak ki a megbetegedések? A végső megfogalmazás az epidemiológiai szótárból (Last JM. 2001) származik, és két lépéssel tovább bővíti az érvényét nem csak a betegségeket, hanem az általános egészséget illetően, valamint kiemeli szerepét a betegségek felügyeletére vonatkozóan. Eszerint:

„...az epidemiológia az egészséggel összefüggő állapotok vagy események megoszlásának és az előfordulásukat befolyásoló tényezőknek a tanulmányozása egy meghatározott populációban, valamint eredményeinek az egészséggel kapcsolatos problémák kezelésében való alkalmazása”.

Ennek a meghatározásnak a kulcsfogalmai az epidemiológia néhány fontos alapelvét tükrözik.

Tanulmányozás: az epidemiológia egy tudományos diszciplína. Adatközpontú, szisztematikus és elfogulatlan tudományos módszerek alkalmaz az adatok gyűjtésében, elemzésében és értelmezésében. Az epidemiológiai mód-

szerek általában gondos megfigyelésen és érvényes összehasonlító csoportok alkalmazásán alapulnak annak felmérésére, hogy mit tapasztalunk, például a megbetegedések számát egy adott területen egy adott időszakban vagy a betegségben szenvedők körében való kitettség gyakoriságát. Emellett más tudományterületek, köztük a biostatisztika, informatika, biológia, gazdaságtan, társadalom- és viselkedéstudományok módszereire is támaszkodik. Valójában gyakran a közegészségügy alapvető tudományaként írják le, és jó okkal. Vizsgálja az egészségi állapottal kapcsolatos jelenségeket, köztük a betegségek kialakulását befolyásoló kockázati tényezőket, morbiditási és mortalitási adatokat, és kiterjed a betegségek kapcsán tett népegészségügyi intézkedések és az egészségügyi ellátás hatékonyságának értékelésére is.

Megoszlás: az epidemiológia az egészséggel kapcsolatos események *gyakoriságával* és *mintázatával* foglalkozik egy populációban.

A gyakoriság nemcsak a betegséggel összefüggő események számát jelenti (mint például az agyhártyagyulladás vagy a cukorbetegség eseteinek száma egy populációban), hanem azt is, hogy ez a szám milyen arányban áll a populáció méretével. Az így kapott arány lehetővé teszi az epidemiológusok számára, hogy összehasonlítsák a betegségek előfordulását a különböző csoportokban.

A mintázat az egészséggel kapcsolatos események előfordulására utal idő, hely és személyhez kötődő jellemvonások szerint. Az idő mintái lehetnek éves, szezonális, heti, napi, óránkénti,

hétköznapi vagy hétvégi vagy bármely más időbeli lebontás szerintiek, amelyek befolyásolhatják a betegségek vagy események előfordulását. A helyminták magukba foglalják a földrajzi eltéréseket, a városi/vidéki különbségeket, valamint a munkahelyek vagy iskolák elhelyezkedését. A személyes jellemzők közé tartoznak a demográfiai tényezők, amelyek összefüggésben lehetnek a betegség, sérülés vagy fogyatékoság kockázatával, mint például az életkor, a nem, a családi állapot és a társadalmi-gazdasági helyzet, valamint a viselkedés és a környezeti kockázatoknak való kitettség. Az események idő, hely és személy szerinti jellemzése a *leíró epidemiológia*.

Befolyásoló tényezők: minden olyan tényező, esemény, jellemző vagy más meghatározható entitás, amely megváltoztatja az egészségi állapotot vagy más meghatározott jellemzőt. Az epidemiológiát a determinánsok keresésére is használják. Az epidemiológusok feltételezik, hogy a betegség nem véletlenszerűen fordul elő egy populációban, hanem csak akkor, ha a kockázati tényezők vagy determinánsok megfelelő halmozódása fennáll. E determinánsok kereséséhez analitikus epidemiológiai vizsgálatokat használunk, hogy választ kapjunk a „miért?” és „hogyan?” kérdésekre. Megvizsgáljuk, hogy az eltérő betegségszámú csoportok különböznek-e demográfiai, genetikai vagy immunológiai jellemzőikben, viselkedésükben, környezeti expozíciójukban vagy más úgynevezett potenciális kockázati tényezőkben. Ideális esetben az eredmények elegendő bizonyítékot szolgáltatnak azonnali és hatékony közegészségügyi intézkedések megtételéhez.

Egészséggel összefüggő állapotok vagy események: az epidemiológia kezdetben a halmozódó betegségek vizsgálatára összpontosított, később került át a fókusz az endémiás fertőző betegségek és a nem fertőző betegségek értékelésére. A XX. század közepére fejlett vizsgálómódszereket dolgoztak ki és alkalmaztak a

krónikus betegségek, sérülések, születési rendellenességek, az ifjúság-, a foglalkozás- és környezet-egészségtan területén. Ezután elkezdtek vizsgálni az egészséggel és a jó közérzettel kapcsolatos magatartásformákat. Napjainkban a molekuláris vizsgálómódszerekkel fontos lépéseket tehetünk a betegség kockázatát illető genetikai markerek vizsgálatában. Valójában az *egészséggel kapcsolatos állapotok vagy események* kifejezést bárminek tekinthetjük, ami befolyásolja a lakosság jólétét. Ennek ellenére sajnos továbbra is a „betegség” kifejezés terjedt el az egészséggel kapcsolatos állapotok és események említésekor.

Meghatározott populációk: az epidemiológusok és a klinikusok eltérő módon értelmezik a „beteg”-et. A klinikus az egyén egészségére, míg az epidemiológus a közösség, lakosság egészségi állapotára fókuszál. A klinikus „betege” az egyén; az epidemiológus „betege” a közösség. Például, ha egy hasmenésesben szenvedő beteg jelentkezik, a klinikus az egyén kezelésére és gondozására összpontosít, az epidemiológus a betegséget okozó expozíció vagy forrás azonosítására koncentrálna és megakadályozza a közösségben való további elterjedés lehetőségét.

Alkalmazás: az epidemiológia nem csupán a populáció egészségi állapotának tanulmányozása, magába foglalja a vizsgálatok során megszerzett ismeretek szintetizálását, közösségi alapú gyakorlatba történő átültetését is. A diagnózis felállításához és a kezeléshez a klinikus felhasználja tudományos ismereteit, tapasztalatait és a beteg preferenciáit. Az epidemiológus is támaszkodik a leíró és analitikus epidemiológia tudományos módszereire, a tapasztalataira, ugyanakkor a járványügyi helyzet és a helyi feltételek megértését használja a közösség egészségének megítélésében.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás és a bizonyítékokon alapuló döntéshozatal felé való el-

mozdulás a klinikai környezetben és általában az egészségügyben a klinikai epidemiológia területének közvetlen hozadéka, az alkalmazott döntéshozatalra összpontosít, a betegek eredményeinek javítása céljából. Ennek érdekében az epidemiológia elveinek és módszereinek alkalmazása valósul meg a klinikai kutatások értékelésére vagy alkalmazására a megelőzés, a diagnózis, a prognózis javítása és a betegek kezelése érdekében.

Az epidemiológia fejlődésének története

Bár az epidemiológia mint tudományág a második világháború óta lendült fel, az epidemiológiai gondolkodás *Hippokratész* (Kr.e. 460–370) nyomán indult el. Hippokratész, az orvostudomány atyja, többek között a betegségek külső és belső okait vizsgálta. Megfigyelte egyes betegségek földrajzi meghatározottságát, mint például, hogy a malária vagy a sárgaláz a mocsaras területeken nagyobb gyakorisággal fordul elő. Felismerte, hogy az életmódnak és a fizikai környezetnek meghatározó szerepük van a betegségek kialakulásában és az egészség megőrzésében.

A középkor társadalmának születéskor várható átlag élettartama 30–35 év volt, amelynek hátterében a pestis-, az influenza-, a tuberkulózis- és tífuszjárványok álltak. A fejlődés meghatározó mérföldkövének tekinthető **John Graunt (1620–1674)** 1662-ben megjelent „The Nature and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality” című műve, ami London születési és halálzási adatait elemezte. Elsőként írt a férfiak magasabb születési és halálzási arányáról, a magas csecsemőhalálzásról és a halálzási mutatók szezonális ingadozásáról. Felismerte a rutinszerű adatgyűjtés fontosságát a betegségek tanulmányozásában, megteremtve ezzel a

modern epidemiológia alapjait. Az új módszerek gyakorlati alkalmazása azonban közel két évszázadon át elmaradt. Majd 1839-ben **William Farr (1807–1883)** angol orvos megszervezte a halálzási adatok okának és számának rutinszerű regisztrálását Anglia és Wales Központi Nyilvántartó Hivatalában. Összehasonlította a házasságok és egyedülállók, valamint a különböző foglalkozási csoportok halálzási adatait. Számos új fogalom és módszer bevezetése köthető a nevéhez, mint például a rizikófaktornak kitett populáció, a kontrollcsoport és a betegséget befolyásoló egyéb tényezők (életkor, az expozíció időtartama, általános egészségi állapot) pontos definiálása.

A XIX. században a korábban már megismert járványok mellett egyre gyakrabban jelentek meg a nagyvárosokban koncentrálódó és a rossz higiénés viszonyokhoz egyértelműen köthető betegségek, amelyek közül az egyik megoldását egy másik orvos, **John Snow (1813–1858)** felismeréseinek köszönhetjük. Vizsgálatokat végzett a kolera kitöréseiről, hogy felderítse a betegség okát és megakadályozza annak kiújulását. Térképet készített, amelyen megjelölte a vízszivattyúk helyét, majd kapcsolatot keresett a kolera eseteivel rendelkező háztartások és a szivattyúk elhelyezkedése között. Ezek alapján felismerte a halálzási adatok területi egyenlőtlenségeit, ami alapján felvetődött benne, hogy a víz a fertőzés forrása. Feltételezéseinek megerősítésére információkat gyűjtött arról, hogy a kolerában szenvedők honnan szereztek be a vizet. Észrevette, hogy több érintett háztartás található az A („Broad Street“-i) szivattyú körül, mint a B vagy C szivattyú körül. Az A szivattyúból származó vízfogyasztás volt tehát az egyetlen gyakori tényező a kolerás betegek körében. Miután Snow bemutatta megállapításait az önkormányzati tisztviselőknek, a szivattyú fogantyúját eltávolították, és a járvány véget ért. Snow vizsgálata során feltérképezte a kolera gyakoriságát, eloszlását és meghatározta a fertőzés forrását.

Későbbi vizsgálatában Snow megfigyelte, hogy a kolera miatti halálozási arányok jelentősen függenek a londoni vízszolgáltatótól, amelynek okát a vízvételi hely és a vízisztítási eljárások alkalmazási különbségeiben kereste. A kolerajárvány idején két szolgáltató, a Lambert Company és a Southwark and Vauxhall Company biztosította a vízellátást a legmagasabb halálozási arányokkal rendelkező körzetekben. Abban az időben mindkét vállalat a Temze folyóból nyerte a vizet, arról a szakaszról, ahol London szennyvize már jelentősen beszennyezte azt. 1952-ben a Lambert Company áthelyezte a vízkivétel helyét a Temze azon részére, ahol a folyó még mentes volt London szennyvizétől. A kolera előfordulása ezután jelentősen csökkent a Lambert Company által ellátott, míg változatlan maradt a Southwark and Vauxhall Company által ellátott területeken. Ezek az adatok összhangban voltak azzal a hipotézissel, hogy a Temze London alatti szakaszáról nyert víz a koleraforrás. Snow epidemiológiai vizsgálatok során bebizonyította, hogy a víz a fertőzés forrása, és hogy a járványügyi információk felhasználhatók azonnali közegészségügyi intézkedések irányítására.

A XIX. század közepétől kezdődően a nagy járványok mérséklődtek, szerepüket a helyi járványok és a fertőzéseken alapuló megbetegedések vették át. Emiatt erre az időszakra elsősorban a kiváltó tényezők megismerése lett jellemző.

Semmelweis Ignác (1818–1865) tevékenysége a korszerű kórházi higiénés viszonyokat teremtette meg. Ő mutatta ki elsőnek, hogy a nagy letalitású kórházi járványok éppen az orvosok és ápolók közvetítésével terjednek, és felhívta a figyelmet arra is, hogy az antiszepszis és aszepszis szabályainak következetes alkalmazásával ezek megelőzhetők. Ezzel a felismeréssel a gyermekágyi láz kóroktanának megalapozójának tekintjük. Fő művét Bécsben adatta ki 1861-

ben németül (*Die Aetiologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers: A gyermekágyi láz kóroktana, fogalma és megelőzése*). Semmelweis ajánlása így szólt: „Minden orvos vagy orvos, aki a kórtermekbe vizsgálat elvégzése céljából belép, köteles kezét alaposan megmosni, mégpedig klórmészoldatban, amely a kórtermek bejáratához közel, megfelelő mosdótálakban található. Ez a fertőtlenítés elegendőnek látszik a vizet előtt. Az egyes vizsgálatok között a kezek csak szappannal és vízzel mosandók (1847)“.

A **modern epidemiológia** értelmezése és szemléletmódja a későbbiekben tovább bővült. A klasszikus epidemiológia szinte teljes egészében a fertőző betegségek epidémiájával foglalkozott. Az 1930-as és 1940-es években azonban a tudományág módszereit kiterjesztették a nem fertőző betegségekre is. A második világháború óta eltelt időszak robbanásszerű fejlődést mutatott a kutatási módszerek és az epidemiológia elméleti megalapozása terén. Az egészséggel kapcsolatos állapotok, magatartásformák, valamint az ismeretek és attitűdök teljes körére alkalmazták. A II. világháborút követően fogalmazták meg a vizsgálatok tervezésének (*study design*) és az adatgyűjtési-adatelemzési technikáinak alapelveit, melyek segítettek tisztázni a krónikus betegségek rizikófaktorainak feltárását és értékelését. *Doll* és *Hill* a tüdőrák és a dohányzás közötti összefüggést feltáró vizsgálatai, a Massachusetts állambeli Framingham lakosai körében végzett szív- és érrendszeri betegségek vizsgálata két példa arra, hogy úttörő kutatók hogyan alkalmazták járványügyi módszereket a krónikus nem fertőző megbetegedések megismerésére a második világháború óta. A nyolcvanas években már a sérülések és az erőszakos események tanulmányozására is használtak epidemiológiai módszereket. A kilencvenes években pedig a molekuláris és genetikai epidemiológia kapcsolódó területei is megjelentek. Mindeközben a

fertőző betegségek továbbra is kihívást jelentenek az új fertőző ágensek megjelenésével, ismételt felbukkanásával vagy megváltozásával (Ebola-vírus, Human Immunodeficiency virus [HIV]/

Acquired Immunodeficiency Syndrome [AIDS], rezisztens *Mycobacterium tuberculosis*, madárinfluenza, SARS-CoV – Severe acute respiratory syndrome coronavirus).

Felhasznált irodalom

- Boncz I. (szerk.) Kutatásmódszertani alapismeretek. Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Pécs, 2015.
- Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. *Br Med J.* 1956; 2(5001): 1071-1081.
- Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report *Br Med J.* 2004; 328(7455): 1529-1533. doi: 10.1136/bmj.328.7455.1529.
- Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. *Am J Public Health.* 1957; 47, 4-24.
- Graunt J. *The Nature and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality.* London, 1662.
- Greenwood M. *Epidemics and crowd diseases: an introduction to the study of epidemiology,* Oxford University Press, 1935.
- Hippocrates. Vol 7. Translated by WD Smith. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1994.
- Jones DS, Podolsky SH, Greene JA. The burden of disease and the changing task of medicine. *N Engl J Med.* 2012; 366: 2333-2338. DOI: 10.1056/NEJMp1113569
- Last JM. (editor) *Dictionary of epidemiology.* 4th ed. Oxford University Press, New York, 2001.
- Snow J. On the prevention of cholera. *Medical Times and Gazette,* 1853; 367-369.
- Snow J. *Snow on cholera.* London: Humphrey Milford: Oxford University Press, 1936.
- Thacker SB. Historical development. In: Teutsch SM, Churchill RE, editors. *Principles and practice of public health surveillance,* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2002. p. 1-16.
- U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention *Principles of Epidemiology in Public Health Practice Third Edition.* Office of Workforce and Career Development, Atlanta, 2011.
- Webb P, Bain C. *Essential Epidemiology An Introduction for Students and Health Professionals.* Cambridge University Press, Cambridge, 2010.

2. Az epidemiológia alapjai

VAJDA RÉKA, KIVÉS ZSUZSANNA, BONCZ IMRE

Az epidemiológia fő felhasználási területe a betegségek okainak azonosítása, ami alapvető fontosságú a közegészségtan minden területén. Ha ki tudjuk deríteni, hogy mi vezet az egészségi állapot romlásához, akkor dolgozhatunk a megelőzésen. Az alábbiakban a leggyakrabban használatos epidemiológiai mutatókkal foglalkozunk, beleértve azok számítási módját, illetve alkalmazásuk erősségeit és korlátait. Majd áttekintjük azokat a vizsgálómódszereket, amelyekkel mérni tudjuk a betegségek előfordulását, és érintünk néhány módot a különböző populációk összehasonlítási lehetőségeire is. A relatív kockázat és az esélyhányados számítása az adott vizsgálati típusnál kerülnek bemutatásra.

Az epidemiológiai mutatók alaptípusai

A számított mutatók típusai

A legegyszerűbb információszerzési lehetőség egy adott betegségről az, amikor megszámloljuk az adott betegségben szenvedők számát. Ennek

azonban, bár kétségkívül nagyon fontos adat, további felhasználási lehetősége korlátozott. A továbblépéshez feltétlenül szükséges tudnunk azt is, hogy a betegek számát mekkora populációra, esetleg időszakra kell vonatkoztatnunk. Ennek megfelelően (2.1. táblázat):

- A **részarány (proportion)** egy változó értékének arányát írja le egy egészhez viszonyítva. Képlete = A/N , ahol A része N-nek, %-ban fejezhető ki.
- A **hányados (ratio)** összehasonlítja egy változó értékének gyakoriságát a változó másik értékével. Képlete = A/B , ahol A nem része B-nek.
- Az **arány (rate)** egy változó egy értékének egy másik mért mennyiséghez viszonyított mérése. Az események halmozódásának sebességét mutatja.

Viszonyszámok

A *viszonyszám* két egymással kapcsolatban lévő adat hányadosa. Általános képlete $V = A/B$, ahol A = viszonyítási mennyiség, B = viszonyítási alap, V = viszonyszám.

2.1. táblázat. A részarány, hányados és arány számításának képletei

	Számláló	Nevező
Részarány	adott betegséggel élő személyek	összes ember (betegséggel és anélkül)
Hányados	adott betegséggel élő személyek	adott betegségtől mentes személyek
Árany	adott betegséggel élő személyek adott időpontban	összes ember (betegséggel és anélkül) adott időpontban

Általánosan három nagy csoportba soroljuk, amelyek mindegyike alapvető fontosságú azon a területen, amelyre kidolgozásra került.

Megoszlási viszonyszámok

- A rész sokaságnak az egész sokasághoz viszonyított nagyságát mutatja.
- Általános alakja: rész/egész $\times 100$.
- Dimenzió nélküli mennyiség, többnyire százalékos formában alkalmazzuk belső arányok mérésére. Értéke meghatározott terjedelemben változik, százalékos formában 0,0%–100,0% között, együtthatós formában 0,0–1,0 között.

Intenzitási viszonyszám

- Két különböző fajta, de egymással összefüggő adat hányadosa.
- Adott jelenség előfordulási gyakoriságát (intenzitását) méri a megfigyelt közegben. A megfigyelt közeg általában a népesség vagy annak egy csoportja.
- Jellegzetes típusai: születési arányszámok, halálozási arányszámok, teljesítménymutatók, sűrűségmutatók (pl. népsűrűség).
- Általános alakja: az esemény száma adott idő alatt/a megfigyelt népesség átlagos száma ugyanazon idő alatt $\times k$.

A k (konstans) értéke a jelenség gyakoriságától függ. Általában 1000, ritkán előforduló események vagy jelenségek mérése esetén 10 000 vagy 100 000. Értékének megválasztásánál az a cél, hogy az arányszám egész része lehetőség szerint ne nulla legyen.

Dinamikus viszonyszám

- Időbeni változást kifejező viszonyszám, két időszak vagy időpont adatának hányadosa.
- Az összehasonlítás tárgyát képező (összehasonlítandó) időszakot vagy időpontot tárgy- vagy beszámolási időszaknak, az öss-

szehasonlítás alapjául szolgáló időszakot vagy időpontot bázisidőszaknak nevezzük.

- Általános alakja: a vizsgált időszak (időpont) adata/a bázis (összehasonlítási) időszak (időpont) adata $\times 100$.
- Az időbeli összehasonlítás vonatkozhat: időtartamra/időpontra, hosszabb/rövidebb időre, abszolút számokra/származtatott mutatókra.
- Idősorok elemzésére, átlagtól való eltérések mértékének meghatározására alkalmazható.

Középértékek

A középértékek az adatok jellemző értékét mutatják.

Számtani középérték

(számtani átlag/egyszerű átlag)

- Kiszámítása: a megfigyelések összegét osztva a sokaság elemszámával.

Mozgó átlag

- Az idősorok hosszú távú trendjeinek meghatározásához használatos eljárás. Egy hosszabb idősor szomszédos elemeit úgy átlagolja egyenlő időszakokra, hogy az átlagolás minden lépésben az eredeti adatsor következő adatával kezdődik (második, harmadik stb.).
- Gyakorlati jelentősége az ingadozások csökkentése, valamint az összevonandó értékek eggyel történő csúsztatása miatt a változás jellege is nyomon követhető az új idősorban.

Mértani (geometriai) középérték

- Olyan adatok esetén használjuk, amikor az összegzés helyett a szorzatszerű összefüggésnek van relevanciája.

Helyzeti középértékek (medián, módusz)

- A medián valamely adatsor középső eleme, az az adat, mely az adatsorban, annak növekvő vagy csökkenő sorrendbe rendezése után éppen az adatsor közepén helyezkedik el. Páros számú adatsor esetén a két szomszédos, középen álló adat számtani közepe adja a mediánt.
- Módusz: a leggyakrabban előforduló elem a megfigyelések között.

Betegség leírására szolgáló mutatók

A *morbidity* az egyes betegségeknek egy adott populációban megfigyelhető gyakoriságát mutatja. Általános képlete: betegek száma egy év alatt/a lakosság évközépi száma ugyanazon évre vonatkozóan $\times 100\,000$.

A betegség gyakoriságát két alapvetően különböző adattal lehet jellemezni. Az egyik adat egy meghatározott *időszakban* észlelt új esetek (megbetegedettek) számát adja meg. Ezt nevezzük incidenciának. A másik adat az adott betegségben szenvedők aránya egy meghatározott *időpontban*. Ezt prevalenciának nevezzük.

Incidencia (*incidence*)

Az *incidencia* adott időszak alatt megfigyelt új betegek számát viszonyítja a kockázatnak kitett lakosság (kockázati populáció) adott időszak alatti átlagos számához. Kockázatnak kitett népesség tagjának tekintünk minden olyan személyt, aki a vizsgálati időszak kezdetén még mentes az adott betegségtől, de elvileg elképzelhető, hogy a megfigyelés során beteggé válik, azaz eset lesz. Kétféle incidenciamutatót tudunk megkülönböztetni egymástól.

Az első a **kumulatív incidenciamutató (*cumulative incidence*)**, melynek számítását valamilyen időtartamra vonatkoztatjuk és az új betegek számát

is ezen idő alatt mérjük. Ha például éves a követés, akkor az évközépi lakosságszámhoz viszonyítunk.

$$I = \frac{\text{új esetek száma adott időtartam alatt}}{\text{kockázatnak kitett népesség száma}} \times k$$

képlet 1.

Annak függvényében, hogy miként definiáljuk a nevezőben lévő kockázatnak kitett népesség körét, eltérő eredményt kapunk a számításnál. A kumulatív incidenciamutató feltételezi, hogy a lakosság egésze a vizsgálati periódus kezdetétől a végéig megfigyelés alatt állt. A gyakorlatban azonban számos résztvevő nem a kezdetektől vesz részt a vizsgálatban (később csatlakoznak), illetve annak vége előtt kilépnek (meghalnak, elköltöznek). Ezek következtében egy 5 éves vizsgálat során az utánkövetés (*follow-up*) ideje az egyes résztvevők esetében jelentősen különböző lehet.

Példa: Megbetegedési arány – új esetek számát viszonyítja a fertőzés kockázatának kitett populációhoz. Megbetegedési arány – *példa:* 67 fő közül, akik részt vettek egy munkavacsorán, 15-en betegedtek meg gastroenteritisben – megbetegedési arány: $(15/67) \times 100 = 0,223 \times 100 = 22,3\%$.

A mutató másik típusa, az úgynevezett **személy-év incidenciamutató** a fenti jelenséget figyelembe veszi az incidenciamutató számításánál. Vagyis a nevezőben az összes személy-idő (*total person-time*) szerepel. A személy-idő az egyes egyének veszélyeztetetten töltött idejének összege, és általában a veszélyeztetett személyek éveiben fejezzük ki. Azaz, mennyi időt töltöttek el az egyes személyek a rizikófaktor hatása alatt. Amikor egy vizsgálati alanynál kialakul a betegség, meghal vagy elhagyja a vizsgálatot, többé már nem járul hozzá a veszélyeztetett személyi időegységekhez.

$$SI_{\text{ÉI}} = \frac{\text{új betegek száma a megfigyelés alatt}}{\text{összes személy-év a megfigyelés alatt}} \times k$$

képlet 2.

A *személy-év incidencia* elnevezés a hazai szakirodalomban használatos. A nemzetközi irodalom incidence density (incidencia sűrűség) néven említi a módszert. Alkalmazásával kapcsolatban meg kell említenünk bizonyos korlátokat. A szisztematikus hibákat (torzításokat) megelőzendő a teljes vizsgálat alatt, az egyes részidőtartamokra is szükséges incidenciát számolni. Fontos annak elemzése, hogy a megfigyelésből kilépők vagy kiesők nem képeznek-e egy jól körülírható csoportot. A nevezőben lévő, kockázatnak kitett népesség vagy kockázati populáció számának pontos definiálása szintén fontos. Amennyiben például a méhestrák incidenciáját szeretnénk megadni, automatikusan kiesnek a népességből a férfiak. További tényező, hogy az életkor előrehaladtával a histerektomián (méheltávolítás) átesett nők száma a korosztályon belül emelkedik, azonban náluk a betegség nyilván nem alakulhat ki, így ők sem szerepelnek a kockázati populáció tagjai között.

Prevalencia (*prevalence*)

A **pontprevalencia** számításánál adott időpontban található betegek számát viszonyítjuk a lakosok számához. Megadásánál tehát mindig egy adott időpontban (pl. január 1. vagy december 31.) meghatározott betegszámot használunk.

$$P_0 = \frac{\text{létező esetek száma adott időpontban}}{\text{kockázatnak kitett népesség száma}} \times k$$

képlet 3.

A **tartamprevalencia** a betegek számát egy adott időtartam alatt (pl. egy év, két hónap) méri (lásd képlet 4.).

$$P_t = \frac{\text{betegek száma az időtartam elején} + \text{új betegek száma}}{\text{kockázatnak kitett népesség száma}} \times k$$

képlet 4.

A prevalencia és az incidencia viszonyát az alábbiak szerint képzelhetjük el: a tartályba folyó víz (új betegek száma) az incidenciát szemlélteti, míg a tartályban lévő víz (összes beteg száma) a prevalenciát jelenti. Az új eset keletkezése mellett, ha a megfigyelt betegségben szenvedő személy érkezik a populációba (pl. költözés), az szintén a prevalens esetek növekedéséhez járul hozzá. A tartályból kifolyó víz a prevalencia csökkenését jelzi, amely létrejöhet spontán vagy kezelésre történő gyógyulás, halál révén, valamint migráció (megfigyelési populációból történő kivándorlás, pl. elköltözés) miatt.

A későbbiekben részletesen bemutatásra kerülő halálozási arányszámok tipikusan incidencia mutatók, függetlenül attól, hogy nyers vagy okspecifikus halálozási arányról számolnak-e be. Az egészségi állapot romlásának végső állomásként bekövetkező halál előfordulásának gyakoriságát méri a populációban.

A **letalitás**, ami a halálozások alakulását méri az adott betegségben a megbetegedettek számához viszonyítva. Más szóval a beteg halálozási kockázatát mutatja. Nem halálozási arányszám, hiszen a haláleseteket nem a populációhoz viszonyítja! A betegség súlyosságának, a halálozási kockázatnak fokmérőjeként alkalmazható. Legtöbbször százalékos formában fejezzük ki, pl. a méhnyak rosszindulatú daganatos megbetegedéssel diagnosztizált nők hány százaléka hal meg a betegség miatt.

Sajátos prevalencia mutató a veleszületett fejlődési rendellenességek vagy konkrét fejlődési rendellenességek előfordulása újszülöttek körében.

A halálozás alapvetően incidenciát jelent a kockázati populációban, ugyanakkor nem tekinthető incidenciának általában a várandóssággal, szüléssel, születéssel kapcsolatos halálozási arányszámok, mint a perinatális halálozás vagy a magzati veszteség. A perinatális halálozás tartamprevalenciaként értelmezhető, hiszen a halvaszületettek (pontprevalencia) és az élet első 7 napjában meghaltak (incidencia) összegét viszonyítjuk a születések (élve- és halvaszületettek) számához.

A halálozás jellemzésére szolgáló mutatók

A mortalitás egy adott populációban megfigyelhető halálozások gyakoriságára vonatkozik.

A halálozás a halál mint esemény számszerűsítésén alapuló mutató. Halálnak tekintjük az élet minden jelének végleges megszűnését az élveszületést követően bármikor, a feléledés képessége nélkül.

A magzati halálozás ilyen módon nem része a halálozási statisztikáknak, hanem külön statisztikai adat. Gyakorlati értelemben a fenti definíciótól függetlenül halálozási esemény az, amiről egy adott ország eljárásrendjében a halálozás tényét deklaráló okmányt állítanak ki (halotti bizonyítvány, halálozási jegyzőkönyv).

Halálozási arányszámok

A **nyers halálozási arány (crude rate)** a teljes populációra számolt értéket jelenti. A morta-

litási arány meghatározása esetében az alábbi, 1980-ban bekövetkezett daganatos eredetű halálozást elemző példánkon bemutatva a következő eredményt kapjuk (lásd képlet 5.).

Vagyis 183,8 halálestet jut százezer lakosra egy év alatt.

A **korspecifikus (age specific) halálozási arány** – amely a leggyakrabban használt kategóriaszpecifikus mutató – megmutatja az egy adott korcsoporton belüli halálozási arányokat. Ilyenkor az adott korcsoportban előfordult halálesetek számát osztjuk el a korcsoportba tartozó személyek számával (lásd képlet 6.).

A **csoport specifikus (group specific) halálozási arányt** egy adott csoportban, általában különösen sérülékeny csoportokra vonatkozóan számítjuk (pl. menekültek, árvák).

Az **időszakspecifikus (period specific) halálozási arány** a halálozás előfordulási aránya egy adott időszakban (pl. adott hónapban bekövetkező halálozási arány, halálozási arány járvány alatti/előtti/utáni időszakban).

Az **okspecifikus (cause specific) halálozási arány** az adott okból bekövetkezett halálozások aránya a populációban (pl. stroke miatt bekövetkező halálozási arány).

A standardizált halálozási arányszám mutatót akkor használjuk, ha több populáció halálozását szeretnénk egymással összehasonlítani. Ilyenkor a populációk halálozási adatait egy közös, standardul választott népesség kor szerinti megoszlásával súlyozva számoljuk ki. A KSH a WHO stan-

$$\text{Mortalitás}_{\text{nyers,1980}} = \frac{416.481 \text{ halálestet}}{226.546.000 \text{ lakosra}} = 183,8/10^5/\text{év}$$

képlet 5.

$$\text{Mortalitás}_{\text{35-39 éves korcsoportban,1980}} = \frac{4.684 \text{ halálestet}}{13.965.000 \text{ lakosra}} = 33,5/10^5/\text{év}$$

képlet 6.

dard európai népességének kormegoszlásával súlyozza az évkönyveiben publikált magyar halálzási adatokat.

Származtatott mutatók

Várható átlagos élettartam mutatók

A **születéskor várható átlagos élettartam** az az átlagos év, amelyet egy adott évben születettek átlagosan megélhetnek az adott év korszpecifikus halálzási viszonyai mellett, feltételezve, hogy minden, a halálzási viszonyokat befolyásoló körülmény változatlan marad (orvostudomány állása, az életmód, a környezeti hatások, a gazdasági-szociális körülmények stb.). Ez a gyakorlatban nem az újszülöttek, hanem az adott populáció életkilátásairól hordoz információt. Az adott évben születettek tényleges életkilátásai általában sokkal jobbakként, mint a fenti metodikával számított érték. A születéskor várható átlagos élettartamot a halandósági tábla adatai alapján számolják. Az adott populáció halálzási viszonyai tekintetében a legelterjedtebb mutató.

Az **adott életkorban várható átlagos élettartam** az az átlagos évmennyiség, amit a különböző életkorúak az adott év halandósági viszonyai mellett még remélhetnek, feltételezve, hogy a körülmények semmit nem változnak, és rájuk mindig a kiszámítás évének korszpecifikus halálzási mutatói érvényesek. A születéskor várható átlagos élettartamhoz hasonlóan a halandósági tábla alapján kerül kiszámításra. Értéke nem azonos a születéskor várható átlagos élettartam és az adott életkor különbségével, hiszen az idő előrehaladtával, aki megér egy bizonyos kort, jobb eséllyel éri meg a hosszú időskort.

Az **egészségkárosodástól mentes várható átlagos élettartam** (*Health-Adjusted Life Expectancy* – HALE) azon évek várható számát jelenti,

amit az egyén adott életkorban (általában születéskor) teljes egészségben, minden egészségkárosodástól mentesen remélhet, feltételezve, hogy a körülményei semmit nem változnak, és rá mindig a kiszámítás évének halálzási és megbetegedési viszonyai jellemzőek. Kiszámítása a születéskor várható átlagos élettartam mutatón alapszik, ugyanakkor nem csak a halálzási, hanem a megbetegedési viszonyokat is figyelembe veszi.

Korai halálzási

Korainak a halálzási azon részét nevezzük, amely az orvostudomány jelenlegi eredményeit figyelembe véve, azok adekvát alkalmazásával megelőzhető, elkerülhető lett volna (*avoidable mortality*). A mutatónak két csoportját különböztetjük meg:

- Elkerülhető halálzási: megfelelő gyógykezeléssel elkerülhető halálzási.
- Megelőzhető halálzási: megfelelő prevenciósi lehetőségek alkalmazásával elkerülhető halálzási.

Eltérő földrajzi, társadalmi-gazdasági jellemzők miatt eltér a szakemberek véleménye arra vonatkozóan, hogy mely életkorban, esetleg nemenként mely halálok miatti halálzási tekintik elkerülhetőnek. A fejlett országokban ma már egyre nagyobb hangsúlyt kap az elkerülhető halálzási felderítése és lehetőség szerint minél alacsonyabb szinten tartása.

Potenciálisan elvesztett életevek

Az idő előtti halálzási egyik mérőszáma, amely azt mutatja meg, hogy mennyi a konvencionálisan elvárt átlagos élettartam (ez jelenleg: 70 év) előtti halálzásiok miatti életév-vesztés az

adott populációban. Azaz, mennyi a potenciális 70 évnyi várható élettartamból le nem élt évek száma. Halálozási adatokból számolt mutató, nemenként, globális szinten, de egy-egy betegségre, betegségcsoportra vonatkozóan is megadható. Így a különböző halálokok idő előtti halálozásban betöltött szerepe is meghatározható, ezek alapján pedig a prevenció és ellátásbeli intézkedések tervezhetők.

Számolhatunk:

- Nyers arányszámot: ami a 0–70 év potenciális élettartamból le nem élt évek adott népességre, általában 100 000 lakosra jutó számát adja meg.
- Standardizált arányszámot: ahol a közös, összehasonlítás alapjául választott népesség kormegoszlásával súlyozva számoljuk ki a 0–70 év potenciális élettartamból le nem élt évek adott népességcsoportra jutó számát. A KSH a WHO standard európai népességének kormegoszlásával súlyozza az évkönyveiben publikált magyar halálozási adatokat.

Többlethalálozás

A kiválasztott népesség halálozását egy viszonyítási alapul választott halálozási szinthez méri. Ez a gyakorlatban általában valamely elérendő célként, normaként meghatározott halálozási szint. A többlethalálozás tehát a vizsgált népesség körében megfigyelt tényleges halálozás eltérését méri a megadott halálozási szinttől. Mérési módszere elsősorban az indirekt standardizálás, a keletkezett mutató pedig az indexek közé tartozik.

Egészségkárosodással korrigált életevek

A DALY (*Disability-Adjusted Life Years* azaz *Egészségkárosodással korrigált életevek*) egyetlen mutatóban összegzi az idő előtti halálozás kö-

vetkeztében elvesztett életeveket – tehát a mortalitást (Years of Life Lost – YLL) és a károsodott egészségi állapotban leélt éveket – vagyis a morbiditást (Years Lived with Disability – YLD). Egy „DALY” egyenlő egy olyan életevnyi veszteséggel, amit teljes egészségben lehetett volna megélni. Ezt a mutatót a betegségteher (burden of disease) mérésére, annak számszerűsítésére alakították ki.

Epidemiológiai vizsgálatok alaptípusai

Az epidemiológiai tanulmányok csoportosítását a 2.2. táblázat tartalmazza.

Megfigyeléses vizsgálatok

Ezekben az esetekben a vizsgálatot végzőnek pusztán megfigyelő szerep jut: semmilyen módon nem avatkozik be a folyamatok alakulásába. Kizárólag megfigyeli és méri egy egészséggel kapcsolatos esemény vagy betegség előfordulását, illetve esetenként összehasonlítja az expozíciónak kitett vagy attól mentes csoportokat, így próbál meg adott eseményhez, betegséghez kapcsolódó kockázati tényezőket találni.

Deskriptív (leíró) vizsgálatok

A deskriptív epidemiológia vizsgálja a betegségek eloszlását, különös tekintettel arra, hogy mely populációt vagy szubpopulációt érinti (pl. életkor, nemek, foglalkozás szerint), mely földrajzi területeken a leggyakoribb vagy legritkábban az előfordulása és az idők során hogyan változott a gyakorisága. A tanulmányok különböző típusai három szempont: személy, hely és idő egyidejű vizsgálata alapján mérik az adott jelenséget.

2.2. táblázat. Az epidemiológiai vizsgálatok főbb típusai (a szerző saját szerkesztése)

Vizsgálati típus		Vizsgálati egység
Megfigyeléses vizsgálatok		
Deskriptív (leíró) vizsgálatok	esetismertetés	egyének
	esetsorozat	egyének
	keresztmetszeti (prevalencia) vizsgálat	egyének
	ökológiai (korrelációs) vizsgálat	populáció
Analitikus (elemző) vizsgálatok	ökológiai (korrelációs) vizsgálat	populáció
	keresztmetszeti (prevalencia) vizsgálat	egyének
	eset-kontroll vizsgálat	egyének
	kohorsz vizsgálat	egyének
Intervenció (kísérletes, experimentális) vizsgálatok		
	randomizált kontrollált (klinikai) vizsgálat	beteg
	területi intervenció vizsgálat	egyének
	közösségi intervenció vizsgálat	közösségek

Idő. Az egyes betegségek előfordulása idővel változik. Ezen változások egy része rendszeresen megtörténik, míg mások kiszámíthatatlanok. Van betegség, amely minden évben ugyanazon időszakban fordul elő, mint például az influenza. Ezzel szemben például a hepatitis-B-fertőzés vagy a szalmonellózis bármikor előfordulhatnak. A szezonálisan előforduló betegségek esetében a szakemberek előre láthatják azok előfordulását, és végrehajthatják a megelőző intézkedéseket (például influenza elleni védőoltási kampány). A szórványosan előforduló betegségek esetében a terjedés okainak és módjainak azonosítására irányuló vizsgálatokat végeznek, majd megfelelő célzott intézkedéseket dolgoznak ki a betegség további előfordulásának nyomon követésére és megelőzésére. Mindkét esetben a betegség előfordulási mintáinak időbeli megjelenítése kritikus fontosságú. Az időadatokat általában kétdimenziós grafikonon jelennek meg. Az y tengelyen az esetek számát, az x tengelyen pedig az időt ábrázoljuk. Az időskála a betegségtől

függően akár évekig vagy évtizedekig terjedhet, de napokat, órákat is jelölhet. Krónikus betegségek esetén általában a hosszú távú tendenciák érdekesek, míg egy élelmiszerfertőzés esetén az időskála inkább a napokat, órákat jelöli. A betegség előfordulásának időbeli alakulását általában vonaldiagramként vagy hisztogramként ábrázoljuk.

Hely. A betegség előfordulásának hely szerinti leírása segít a probléma földrajzi kiterjedésének, eltéréseinek meghatározásában. A jellemzés nemcsak a lakóhelyre vonatkozhat, hanem a betegség előfordulása szempontjából releváns földrajzi helyre is. Lehet például a diagnózis felállításának a helye, születési hely, iskola, kórházi egység vagy akár a legutóbbi utazási célpont. Az egység lehet egy kontinens vagy ország, de akár lacím, kórházi szárny vagy műtő is. Néha nem egy adott helyre utal, hanem egy helykategóriára (például városi vagy vidéki, belföldi vagy külföldi). Az adatok hely szerinti elemzése azo-

nosíthatja azokat a közösségeket, amelyekben fokozott a betegség előfordulásának kockázata. A helyadatok megjeleníthetők táblázatos formában is, de a térképes ábrázolás a gyakorlatban hasznosabb.

Személy. Mivel a személyes jellemzők befolyásolhatják a betegséget, az adatok személy szerinti rendszerezése és elemzése vonatkozhat az emberek belső tulajdonságaira (életkor, nem), biológiai jellemzőire (immunállapot), szerzett jellemzőire (családi állapot), tevékenységeire (foglalkozás, szabadidős tevékenység), egészségmagatartási jellemzőkre (fizikai aktivitás, táplálkozás, alkoholfogyasztás) vagy életkörülményekre (társadalmi–gazdasági helyzet, orvosi ellátáshoz való hozzáférés). Az életkor és a nem szinte minden adathalmazban szerepel, ez a két leggyakrabban vizsgált jellemző. A betegségtől és a rendelkezésre álló adatoktól függően azonban szükség lehet más személyi változók elemzésére is. A személyadatok általában táblázatokban vagy grafikonokon jelennek meg.

A leíró epidemiológia tehát megpróbál válaszolni a „Ki?“, „Hol?“ és „Mikor?“ kérdésekre. Irányulhat egyéni adatgyűjtésre, egyetlen személy esetében adott betegség leírására (esetleírás) vagy akár több országban végzett nemzeti egészségfelmérések adataira (prevalencia vizsgálat). Emellett a legtöbb rutinszerűen gyűjtött populációs szintű adat, beleértve azok eltérő földrajzi területeken való megjelenését és idővel változó arányaikat (időbeli trendek) szintén a leíró epidemiológia témaköréhez tartozik. A leíró tanulmányok, jelentések elengedhetetlenek az egészséggel kapcsolatos problémák azonosításához és javaslatok megfogalmazásához, ami választ adhat a „Miért történt?“ kérdésre. Ezáltal hipotézis generálását teszik lehetővé, amelyek nyomán a következő fejezetben bemutatásra kerülő analitikus epidemiológiai vizsgálatok vé-

gezhetők el. Ebben a fejezetben részletesebben megvizsgáljuk a leíró adatok leggyakoribb típusait és azt, hogy honnan származnak, illetve áttekintünk néhány példát az adatok felhasználására vonatkozóan.

Esetismertetés és esetsorozat

Egy új vagy visszatérő probléma azonosítása gyakran az egyéni adatokra alapozott tanulmányokkal kezdődik, amelyek jelenthetik egy eset ismertetését vagy néhány esetet tartalmazó ún. esetsorozat készítését. Ezek részletes leírások egy vagy több, valamilyen okból szokatlan betegségről. Ennek az lehet az oka, hogy a betegséget korábban nem látták, vagy az esetek olyan személyeknél fordultak elő, akiknél általában nem várható a betegség kialakulása, esetleg olyan területen, ahol azt korábban nem jelentették. Jelentőségüket az adja, hogy a leírásokból származó információk alapján képesek vagyunk az adott problémával kapcsolatban hipotézis generálására.

Az esetismertetések egyik klasszikus példája az 1961-ben készült publikáció egy 40 éves, menopausa előtti nőről, aki endometriosis kezelés miatt orális antikoncepciens kezelésben részesült. A kezelés megkezdése után 5 héttel pulmonális embóliát kapott. A korábbi ismeretek szerint a tüdőembólia idősebb, posztmenopauzális korban lévő nőknél gyakrabban alakul ki, így a megfigyelő feltételezte, hogy ebben az esetben a gyógyszer lehet a kiváltó tényező.

Az esetsorozat példaként említhető, amikor 1980–1981-ben 3 Los Angeles-i kórházból fél év alatt öt, korábban egészséges homoszexuális fiatal férfinél diagnosztizáltak *Pneumocystis carinii* okozta pneumóniát. A pneumonia ezen formája korábban szinte kizárólag immunszuppresszált idős embereket érintett, ami azt jelentette, hogy egy új, ismeretlen betegségről van szó, amit szerzett immunhiányos tünetegyüttesnek neveztek el (Acquired Immunodeficiency Syndro-

me = AIDS). 1982-ben Dániában jegyezték fel 4, korábban egészséges homoszexuális férfi esetében előrehaladott Kaposi-szarkómát, valamint ismeretlen eredetű lázzal, lymphadenopathiával járó megbetegedést, akik közül egy beteg később életét veszítette. A későbbi vizsgálatok során kiderült, hogy a betegek immunrendszere súlyosan károsodott. A négyből három beteg sosem volt az USA-ban, ahol a szerzett immunhiányos szindrómát leírták, de felmerült annak lehetősége azon európai homoszexuális férfiak között is, akik ismeretlen eredetű lázzal, lép-nyirokcsomó elváltozással, opportunista fertőzéssel vagy Kaposi-szarkómával kerülnek kórházi felvételre.

A következő példa szintén az esetsorozatokat jelentőségét hangsúlyozza. Ausztráliában 1941-ben 78 újszülött jött világra szürkehályoggal, néhányan pedig szívfejlődési rendellenességgel. Az esetek hasonló formában, egy időszak alatt jelentek meg, különböző területeken. Ezek alapján *Norman McAlister Gregg* feltételezte, hogy az előforduló esetek között összefüggés van, és az 1940–41 között zajló súlyos ausztrál rubeolajárvány az oka a veleszületett rendellenességek megjelenésének. Azok a terhesség korai időszakában elszennvedett fertőzés következtében alakulnak ki. A 78 cataractával született gyermek közül 68 édesanyja átesett a fertőzésen a terhessége alatt. Mindezek alapján 1943-ban írták le az édesanya rubeolafertőzése következtében kialakuló veleszületett rendellenességi triászt (sükettség, cataracta, szívelégtelenség). Ezen leírások szelektív jellege és a bennük található információk korlátozott mennyisége miatt kevés bizonyítékot szolgáltatnak az ok-okozati összefüggésekről, és nem sokat mondhatnak a betegségek előfordulási mintáiról. Azonban segíthetnek azonosítani az egészséggel összefüggő problémákat, így hipotézist generálnak és megalapozhatják későbbi részletesebb tanulmányok elvégzését.

Keresztmetszeti (prevalencia) vizsgálat

E vizsgálatokban a populáció „keresztmetszetében” végzünk adatgyűjtést az egészségi állapotra és/vagy az azt befolyásoló tényezőkre vonatkozóan, adott időpontban (illetve a gyakorlatban egy rövid idő alatt, amíg a vizsgálat zajlik). Létezik leíró és analitikus formája is. Az alábbiakban a leíró jellegzetességeit ismertetjük. Ok-okozati összefüggés feltárására nem alkalmas, csupán annyit mutat meg, hogy a kockázati tényező az adott időpontban jelen volt-e, vagyis annak pontprevalenciáját.

Számos felmérés készül az egészség különféle aspektusainak prevalencia mérésére, beleértve azokat a betegségeket is, amelyeket más rutin statisztikák nem rögzítenek, de gyakoribb betegcsoportokra (elhízás, cukorbetegség), egészségmagatartási jellemzőkre (dohányzás, napozási szokások, táplálkozás) vagy az egészségügyi szolgáltatások igénybevételére vonatkoznak. Ezek a felmérések elengedhetetlenek ahhoz, hogy a kórházi adatokon túl legyenek ismereteink az egészséggel kapcsolatos terhekkel, szükségletekkel és szolgáltatásokkal kapcsolatban. Ehhez mintavételi és adatgyűjtési lehetőségek széles választéka áll rendelkezésre. Ide tartoznak a kérdőíves felmérések, telefonos és személyes interjúk, és néha nagyon részletes fizikális vizsgálatok, mint az Egyesült Államok Nemzeti Egészségügyi és Táplálkozási Vizsgálataiban (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES).

A prevalencia vizsgálatok klasszikus példája az Amerikai Egyesült Államokban 1956-ban a Nemzeti Egészség Felmérési Törvény megjelenését követően az akut és krónikus betegségek prevalenciájáról és az egészségügyi ellátás kihasználtságáról kezdett periodikus adatgyűjtés. Ez kiterjedt a háztartásokban végzett személyes interjúkra és a standard fizikális vizsgálatokra, laboratóriumi tesztekre. A protokoll 1971-től kiegészült egy random kiválasztott populáció

táplálkozási szokásainak vizsgálatával (Health and Nutrition Examination Survey).

Az ilyen jellegű tanulmányok elsősorban a lakosság egy mintájának felmérését célozzák annak érdekében, hogy megismerjék a közös-ségben előforduló betegségek, meghatározó tényezők elterjedtségét, gyakran az egészség-fejlesztő tevékenység elősegítése érdekében.

A keresztmetszeti vizsgálat során az eredményeket 2x2-es kontingencia táblázatban rögzítjük, majd kiszámoljuk a vizsgált betegség/egészségmagatartási jellemző, illetve a kiválasztott kockázati tényező pontprevalenciáját (2.3.táblázat).

A vizsgált betegség pontprevalenciája (P_B) az exponált populációban:

$$P_{B, \text{exponált populációban}} = \frac{a}{a+b} \times k \quad \text{képlet 7.}$$

a nem exponált populációban:

$$P_{B, \text{nem exponált populációban}} = \frac{c}{c+d} \times k \quad \text{képlet 8.}$$

2.3. táblázat. A keresztmetszeti vizsgálat szerkezete

		BETEG		Összesen
		Igen	Nem	
E X P O N Á L T	Igen	a	b	a + b
	Nem	c	d	c + d
Összesen		a + c	b + d	N = a+b+c+d

a teljes populációban:

$$P_{B, \text{teljes populációban}} = \frac{a+c}{N} \times k \quad \text{képlet 9.}$$

A vizsgált kockázati tényező pontprevalenciája (P_K) a betegek körében:

$$P_{K, \text{betegek körében}} = \frac{a}{a+c} \times k \quad \text{képlet 10.}$$

a nem betegek körében:

$$P_{K, \text{nem betegek körében}} = \frac{b}{b+d} \times k \quad \text{képlet 11.}$$

a teljes populációban:

$$P_{K, \text{teljes populációban}} = \frac{a+b}{N} \times k \quad \text{képlet 12.}$$

Ökológiai (korrelációs) vizsgálat

Az összesített adatok alapján végzett leíró jellegű epidemiológiai vizsgálatot ökológiai vagy aggregált adatokkal dolgozó epidemiológiai vizsgálatnak nevezzük. Példaként említhető amikor térképen ábrázoljuk az egyes országokban az egy főre eső átlagos alkoholfogyasztást. Ebből az nem derül ki, hogy az egyes országokban ki mennyi alkoholt fogyaszt és hogy az átlagértékek mögött milyen megoszlás van akár személyek között, akár időben. Csak azt tudjuk, hogy az egy főre eső évi alkoholfogyasztás mekkora, és a vizsgált országok értékei között milyen különbségek vannak.

A deskriptív epidemiológia bár nem tud erős bizonyítékokat szolgáltatni a betegségek okairól, a módszereinek kreatív használata új ötleteket adhat az oksággal kapcsolatban, így segítve új hipotézisek generálását. Ezeket a hipotéziseket ezután az ok-okozati kapcsolatokat bizonyítani

képes, analitikus tanulmányokban kell tesztelni, amelyekről a következő fejezetben lesz szó.

Analitikus (elemző) vizsgálatok

Az analitikus epidemiológia a betegségek kialakulásának oki tényezőit vizsgálja. Kapcsolatot keres a vizsgált betegségek gyakorisága és feltételezett okai között (pl. a tüdőrák és dohányzás kapcsolata), melynek során hipotézist tesztel annak eldöntésére, hogy az adott oki tényezőként számontartott faktor valóban okozhatja-e (vagy megelőzheti-e) a vizsgált betegség kialakulását. Összehasonlításokat végez a beteg és nem beteg emberek, illetve a betegséget okozó expozícióval rendelkező, illetve nem rendelkező személyek között. Megpróbál válaszolni a kérdésekre: „Miért és hogyan alakul ki egyeseknél betegség?” és „Mennyire erős az összefüggés az expozíció és az eredmény között?”

Különböző elvek szerint lehetőségünk van csoportosítani az epidemiológia vizsgálómódszereit, de végsősoron szinte minden ugyanazokhoz az alapvető elvekhez nyúl vissza. Különbség a vizsgált egészségi állapot és az azt befolyásoló tényezőkben van. Tartsuk tehát szem előtt, hogy a fejezetben tárgyalt megközelítések általánosak és az egészséggel kapcsolatban végzett vizsgálatok minden területén alkalmazhatók.

Ökológiai (korrelációs) vizsgálat

Ezzel a vizsgálattípussal már foglalkoztunk az előző fejezetben, ugyanakkor itt is meg kell említenünk, hiszen, ha egy feltételezett kockázati tényező és az egészségi állapot valamely jellemzőjének összefüggését vizsgáljuk, akkor analitikus tanulmányoknak is tekinthetők. Ezeket a vizsgálatokat korrelációs vizsgálatoknak is nevezzük, ennek megfelelően a vizsgált jelenségek közötti összefüggést gyakran korrelációs pontdiagramon ábrázoljuk, és a paraméterek közötti összefüggést a korrelációs koefficiens segítségével értékeljük.

A vizsgálat előnye, hogy gyorsan és viszonylag alacsony költséggel kivitelezhető, mert általában már meglévő adatokat vetünk össze morbiditási, mortalitási, vagy az egészségügyi rendszer kihasználtságára vonatkozó adatokkal.

Az egyéni adatok ismerete nélkül ugyanakkor csak hipotézist generáló vizsgálatoknak tekinthetők, nem hipotézis tesztelőknek.

Alkalmazásuk fő korlátja, hogy a rizikótényezőket nem lehet összekapcsolni a megbetegedéssel egy adott személy esetében, ezek csupán populációra értelmezhető összefüggések. Vagyis hiába tárjuk fel az összefüggést az alkoholfogyasztás és a krónikus májbetegségek között, az egyéni kockázatra még szoros populációs összefüggés esetén sem lehet következtetni. Amennyiben erre mégis sor kerül, és populációs adatokból következtetünk egyéni szinten bekövetkező változásokra, azzal *ökológiai hibát* követünk el.

Az ökológiai vizsgálat példjaként említhető egy 1975-ben végzett vizsgálat, amelyben *Armstrong* és *Doll* 23 ország adatai alapján daganatos megbetegedések és az étrendi, illetve egyéb változók közötti összefüggésekről számoltak be. Az étrend szoros összefüggést mutatott több daganattípussal, különösen a húsfogyasztás és a vastagbélrák között. Azokban az országokban, ahol alacsony az egy főre jutó napi húsfogyasztás, ott a legalacsonyabb a vastagbélrák aránya. A tanulmány felvetette, hogy az étrendi tényezők szerepet játszanak a daganatok kialakulásában, így az e területen folytatott kutatások virágzásához vezetett.

Egy másik, 1990-ben Kínában végzett felmérés, ahol 46 megyében vizsgálták a *Helicobacter pylori* okozta megbetegedés és a gyomorrák halálozási aránya közötti összefüggést. Megfigyelték, hogy azokban a megyékben, ahol magasabb a *H. pylori* fertőzés prevalenciája, magasabb a gyomorrák aránya, ahol a *H. pylori* gyakorisága alacsony, a gyomorrák aránya alacsony.

Ez arra utal, hogy a *H. pylori* szerepet játszhat a gyomorrák kialakulásában. Azonban az a tény, hogy egyes megyékben magas a *H. pylori* prevalencia, de alacsony a gyomorrák aránya, arra utal, hogy a fertőzés önmagában nem elegendő a rák kialakulásához. Más tényezőknek is szerepet kell játszaniuk. Ezt később több analitikus epidemiológiai tanulmány megerősítette.

Keresztmetszeti (prevalencia) vizsgálat

A korábbi fejezetben már említésre került, de itt is szót kell ejtenünk róla, hiszen abban az esetben, ha az egészségi állapotra és az azt befolyásoló tényezőkre egyaránt gyűjtünk adatot, majd megpróbálunk közöttük összefüggést keresni, vagy a rizikófaktor betegségre gyakorolt hatását vizsgáljuk, akkor a keresztmetszeti vizsgálat analitikus epidemiológiai formájáról beszélünk. Az úgynevezett felmérések (survey) tipikus keresztmetszeti vizsgálatok. Az így összegyűjtött információk mennyisége és minősége sokkal mélyebb elemzést tesz lehetővé az egészségmagatartás és az egyes állapotok közötti összefüggések meghatározásában.

Például az Ausztrál Nemzeti Egészségfelmérést (Australian National Health Survey) három évente végzik, információt gyűjtenek a résztvevők egészségmagatartásáról (alkoholfogyasztás, dohányzás, fizikai aktivitás), egészségi állapotáról (cukorbetegség, sérülések, mentális problémák). Ez lehetővé teszi, hogy a mért tényezők összefüggéseit vizsgáljuk. Például a 2004–2005 között gyűjtött adatok szerint azok az emberek, akik magas szintű szorongásról számoltak be, nagyobb valószínűséggel voltak fizikailag inaktívak, mint az alacsony értékkel rendelkezők.

Kohorsz vizsgálat

A kohorsz vizsgálat a kockázati tényező és egy betegség között feltételezhető ok-okozati összefüggés feltárára alkalmazható vizsgálati módszer. Ideális esetben egy kísérlet során ellenőrizni tudnánk, ki van kitéve a kockázatnak és

ki nem, de ez sok esetben vagy etikátlan (nem lehet szándékosan kitenni valakit károsnak vélt kockázatnak) vagy nem praktikus. Ilyenkor kohorsz vizsgálatot (amelyet prospektív vagy longitudinális tanulmányként is említhetünk) végzünk.

A kohorsz lehet kezdetben egészséges emberek csoportja, akiket követünk, hogy megfigyeljük a betegség előfordulását, vagy olyan betegek csoportja, akiket követünk, hogy tanulmányozzuk a betegség kimenetelét, azaz a prognózist. Két csoporttal végezzük a vizsgálatot, az egyik exponált, míg a másik nem exponált. A *kohorsz* elnevezés klasszikus értelemben a populáció valamely, az idő során nem változó jellemző szerint összetartozó alcsoportját jelenti (például egy adott évben születettek), de lehet valamely kockázati tényezőnek való kitettség vagy ugyanezen exponáltság hiánya. A megfigyelt exponált kohorszok kiválasztásánál tekintettel kell lenni a betegség kialakulásához szükséges inkubációs időre, mert befolyásolja a követési időt. Az exponáltság fokát is meg kell határozni, ami vonatkozhat az elfogyasztott alkohol mennyiségére, az elszedett sugárdózis nagyságára vagy a fizikai aktivitással töltött időre. Ilyen esetben a kitettség mértéke szerint alcsoportokat képezhetünk, és ezekben az alcsoportokban külön-külön is elvégezhetjük az értékeléshez szükséges elemzéseket.

A vizsgált csoportok kiválasztásának két alapvető módszere használatos. Az *általános populációra alapuló kohorsz vizsgálatokat* általában megelőzi egy keresztmetszeti vizsgálat. Ennek segítségével elkülöníthetjük a beteg és a betegségtől mentes egyéneket, illetve a kockázati tényező jelenlétét is vizsgálhatjuk, ugyanakkor a költség-, munka- és időigénye jelentős, ami korlátozza széleskörű alkalmazását.

Példaként említhető klasszikus kohorsz tanulmány a Framingham Heart Study, ami 1948-ban indult, és a fő cél az volt, hogy azonosítsák azokat a biológiai és környezeti tényezőket,

amelyek hozzájárulhatnak a szív- és érrendszeri halálozás és rokkantság gyors növekedéséhez. Framingham város 5209 fő 30–60 év közötti lakosát vizsgálták (nőket és férfiakat egyaránt) rendszeresen a koronáriabetegség rizikófaktorainak tisztázására. A vizsgálat a későbbiekben az eredeti kohorszba tartozó személyek gyermekeinek és azok házastársainak (5124 fő) vizsgálatával 1971-ben folytatódott, majd 2002-ben elindult a harmadik generáció (unokák) követése is. A vizsgálatban gyűjtött több mint 50 évnyi adatokkal azonosították azokat a főbb kockázati tényezőket, amelyek a szívbetegségek megnövekedett kockázatához kapcsolódnak, beleértve a dohányzást (1960), a magas koleszterinszintet, a magas vérnyomást (1967), valamint az elhízást és az alacsony fizikai aktivitást (1967). A megismert kockázati tényezők szerves részévé váltak a klinikai gyakorlatban alkalmazott hatékony kezelési és megelőzési stratégiáknak.

A másik módszer a *speciális exponált kohorszokra alapuló vizsgálat*, amelynek révén az általános populációban ritkán előforduló kockázati tényezők elemzése is megvalósítható. Ilyen speciális csoportot jelentenek például uránbányászok. Kontrollcsoportként az expozíció szempontjából külső csoport szerepelhet, mint például az általános populáció vagy más választott kohorsz. Az általános populáció nagy előnye, hogy viszonyítási alapként rendelkezésre állnak a halálozási mutatók. Alkalmazásának gátat szab, ha a vizsgált speciális exponált kohorsz aránya a populáción belül nagy. Ilyenkor a kontrollcsoport csak külső választott kohorsz lehet.

Az összes megfigyeléses vizsgálat közül általában a kohorsz tanulmányok nyújtják a legjobb információt a betegségek okairól, és teszik lehetővé a legközvetlenebb méréseket a betegség kialakulásának kockázatáról. A követés során folyamatosan lehet a vizsgálat szempontjából kellően pontos expozíciós adatokat gyűjteni, ami a változások detektálását is lehetővé teszi. Fontos

azonban, hogy ha egy kohorsz vizsgálat nagyon hosszú követési időszakokkal rendelkezik, és az expozíciós adatokat csak a kiinduláskor gyűjtötték, akkor idő közben az emberek megváltoztathatták a megfigyelt szokásaikat, pl. dohányzás kapcsán. Mindezek mellett retrospektív vagy történelmi kohorsz összeállítására is lehetőség van, amivel a hosszú követési idő lerövidíthető. Ehhez elengedhetetlen a kohorsz tagjaira vonatkozó korábbi expozíciók pontos rögzítése és nyomon követhetőségük jelenlegi egészségi állapotuk meghatározásához. Korábban az ilyen tanulmányok leginkább például a katonaságnál voltak elterjedtek, ahol a jó személyzeti nyilvántartás mellett a betegségek kialakulásának tanulmányozására például születéskori jellemzőket (pl. születéskori súly és hossz) is alkalmaztak. Szorosabb nyomon követés hiányában azonban általában a mortalitás vagy a daganatos betegségek kimenetelének tanulmányozására korlátozódnak, tekintettel más, nem végzetes végpontokra vonatkozó adatgyűjtés hiányára.

A kohorsz vizsgálatból származó adatok elemzésére vonatkozó jelöléseket a 2.4. táblázat tartalmazza. Itt is a szokásos 2 x 2-es kontingencia

2.4. táblázat. A kohorsz vizsgálat szerkezete

		ESET		Összesen
		Igen	Nem	
E X P O N Á L T	Igen	a	b	a + b
	Nem	c	d	c + d
Összesen		a + c	b + d	N = a+b+c+d

táblázatot használjuk. A vizsgálat során az induláskor egészséges egyének egy része eseté válik, így exponáltság esetén az „a” mezőbe, ha pedig nem voltak exponáltak, akkor a „c” mezőbe kerülnek.

A kohorsz vizsgálatok esetében az incidencia-arányszám – jellemzőit lásd az epidemiológiai mutatók alaptípusai fejezetben – az alábbiak szerint számítható:

az exponált kohorszban:

$$I_{\text{exponált kohorszban}} = \frac{a}{a + b} \times k \quad \text{képlet 13.}$$

a nem exponált kohorszban:

$$I_{\text{nem exponált kohorszban}} = \frac{c}{c + d} \times k \quad \text{képlet 14.}$$

Tekintettel arra, hogy az incidencia adatok kohorsz vizsgálat esetében számolhatók (szemben az eset-kontroll vizsgálatl), segítségükkel relatív kockázat (RK) számítható. Ez azt fejezi ki, hogy hányszor nagyobb a megbetegedés gyakorisága a kockázati tényezőnek kitett személyek körében, mint az attól mentesek csoportjában.

Minél nagyobb a mutató értéke, annál inkább feltételezhető a kockázati tényező befolyásoló szerepe.

$$RK = \frac{I_{\text{exponált}}}{I_{\text{nem exponált}}} \times k \quad \text{képlet 15.}$$

A járulékos kockázat (JK) – ami az a többlet incidencia, amit az exponáltak csoportjában az expozíció okoz –, az alábbiak szerint számítható:

$$JK = I_{\text{exponált}} - I_{\text{nem exponált}} \quad \text{képlet 16.}$$

A járulékos kockázati hányad [JKH(%) – ami azt mutatja meg, hogy milyen arányban csökkenne az incidencia az exponáltak esetében, ha a kockázati tényező nem állna fenn körükben – pedig így:

$$JKH(\%) = \frac{I_{\text{exponált}} - I_{\text{nem exponált}}}{I_{\text{exponált}}} \times 100 = \frac{JK}{I_{\text{exponált}}} \times 100 \quad \text{képlet 17.}$$

A kohorsz vizsgálatok fő előnyeit és hátrányait a 2.5. táblázatban foglaltuk össze.

Az egyik legjelentősebb követéses vizsgálat *Richard Doll* és *A. Bradford Hill* által 1951-ben

2.5. táblázat. A kohorsz vizsgálatok előnyei és hátrányai

Előnyök	Hátrányok
ritka expozíció esetén használható	ritka betegség esetén nem használható
egy rizikótényező több hatását mérheti	a prospektív vizsgálat drága és időigényes
a rizikótényező és a betegség közötti átmeneti kapcsolatot is képes mérni	ha retrospektív, megfelelő adatokat igényel
lehetőség van az incidencia mérésére az exponált és nem exponált kohorszban, ennek alapján RK számítható, ami segítségével a járulékos kockázatok számíthatók	az eredmények validitását jelentősen befolyásolja a vizsgálatban résztvevők elvesztése (pl. kilépése)
az expozíció pontos mérését teszi lehetővé	

elindított British Doctors Study. A kohorsz 34 439 angol orvosból állt, a követési idő 50 év volt. A cél az volt, hogy összehasonlítsák az eltérő dohányzási szokásokból eredő veszélyeket a különböző életkorú férfiak körében, valamint, hogy megvizsgálják, milyen kockázatsökkentő szerepe lehet a dohányzásról való leszokásnak a különböző életkorokban. Eredményeik szerint a dohányzás abbahagyása 60, 50, 40 vagy 30 évesen, körülbelül 3, 6, 9, vagy 10 évvel növeli meg a várható élettartamot.

Eset-kontroll vizsgálat

Az eset-kontroll vizsgálatok során ahelyett, hogy az embereket expozíciós állapotuk alapján azonosítanánk, és megvárnánk, hogy kinél alakul ki a betegség, fordított időrendben zajlik az adatok gyűjtése, és visszafelé haladunk. A vizsgálat tehát a múltba irányul, vagyis retrospektív. Kiválasztjuk azokat az embereket, akiknél kialakult a vizsgált betegség (esetek), valamint a nem betegek reprezentatív mintáját abból a populációból, amiből az esetek származtak (kontroll), majd megkérdezzük őket korábbi expozíciós helyzetükről. (Egyes szerzők inkább „referencia” csoportnak nevezik az összehasonlító csoportot.) Például, ha tudni szeretnénk, hogy a dohányzás összefüggésbe hozható-e a tüdőrákkal, összehasonlíthatjuk a tüdőrákos és a nem tüdőrákos csoportokat, hogy lássuk, különböznek-e a dohányzási szokásaik.

Az eset csoportot a vizsgált betegségben szenvedő (vagy adott egészségmagatartási tényezővel bíró) egyénekből állítjuk össze. Kiválasztásuknál legfontosabb a betegség pontos definiálása, a betegcsoportok részletes bontása. Optimális esetben a frissen diagnosztizáltakat célszerű a vizsgálatba bevonni. Ritka betegségek esetén, ahol nagyon alacsony az esetszám, ez nem megoldható. A betegek kiválasztása általában a vizsgálatot végző intézmény beteganyagán alapul. Ennek előnye, hogy

a korábbi betegségekre vonatkozó információk is elérhetőek. Figyelni kell azonban arra, hogy az intézmény vonzaskörzetéből származó betegek esetében bizonyos speciális kockázati tényezők halmozottan fordulhatnak elő (pl. bányászvidékeken).

A másik kedvelt szelekciós szempont a területi elv, amikor adott területen (város, megye, régió stb.) lakó betegeket vizsgálunk.

A kontrolloknak azt a populációt kell képviselniük, amelyből az esetek származtak, úgy, hogy expozíciós gyakoriságuk nagyon hasonló legyen a nem betegek teljes populációjához. Alkalmazhatunk kórházi kontrollcsoportot is, melyben a kontrollokat olyan betegekből választjuk ki, akiket ugyanazokba a kórházakba vettek fel, csak a vizsgált állapottól eltérő betegségek miatt. Ez ugyan hatékonyabb és gazdaságosabb folyamat, mint a populáció-kontroll kiválasztása, de nyilvánvalóan jelentős hátránnyal is jár. A kontrollok ugyanis maguk is betegek, és így különböznek a legtöbb egészséges embertől, aki abban a forráspopulációban él, amelyből az esetek származnak. Valójában a kockázati tényezők megoszlása (mint a dohányzás, túlzott alkoholfogyasztás stb.) sokkal inkább hasonlíthat az esetekéhez, mint a forráspopulációéhoz, ami torzításhoz vezet.

Az esetek megfeleltetésének elve azt jelenti, hogy a kontrollcsoport tagjai az eset (beteg) csoportba tartozó személyekhez hasonló jellemzőkkel bírnak. Leggyakoribb ilyen jellemző a nem vagy az életkor. Így például egy, a betegcsoportba tartozó 40 éves férfibeteg párja a kontrollcsoportban szintén 40 év körüli férfi legyen. A megfeleltetés igen idő-, munka- és költségigényes lehet, hiszen elképzelhető, hogy egyes betegeknek nehezebb kontrollpárt találni.

Mind az esetek, mind a kontrollok kiválasztásával kapcsolatos fontos kérdés, hogy azokat az expozíciós állapotuktól függetlenül kell kiválasztani. Például az orális fogamzásgátló tab-

letta használatáról és a mélyvénás trombózisról szóló eset-kontroll vizsgálatban az, hogy egy nő szed-e tablettát vagy sem, nem befolyásolja annak esélyét, hogy esetként vagy kontrollként kerül-e kiválasztásra. Az egyén expozíciós státuszának ismerete torzításhoz vezethet a résztvevők toborzásában, amelyet *szelekciós torzítás*nak nevezünk.

Egy másik típusú torzítás akkor merül fel, ha az esetekből és a kontrollokból gyűjtött információk nem összehasonlíthatók. Ez akkor fordulhat elő, ha a kérdező eltérően állítja elő vagy értelmezi az expozíciós információkat, amikor az egyén betegségi státusza ismert (kérdőző elfogultság), vagy azért, mert a betegségben szenvedők pontosabban emlékeznek a kitétségükre vagy tapasztalataikra, mint a betegségben nem szenvedők, vagy másképp, mint a betegségben nem szenvedők (*visszaemlékezési torzítás*).

Az adatok elemzése során, vagyis a betegség és a feltételezett kockázati tényező közötti összefüggés értékelésekor vizsgáljuk az exponáltak arányát a két csoportban. A jelölések a 2.6. táblázatra vonatkoznak.

$$EH = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{a/b}{c/d} \approx \frac{ad}{bc} \quad \text{képlet 18.}$$

Az exponáltak aránya:
a beteg (eset) csoportban:

$$E_{\text{esetcsoport}} = \frac{a}{a+c} \quad \text{képlet 19.}$$

a kontrollcsoportban:

$$E_{\text{kontrollcsoport}} = \frac{b}{b+d} \quad \text{képlet 20.}$$

A kockázat mérése eset-kontroll vizsgálatokban nem valósítható meg. Ennek oka, hogy a kockázat (relatív kockázat, járulékos kockázati mutatók) számolásához szükséges incidencia adatok

2.6. táblázat. Az eset-kontroll vizsgálat szerkezete

		CSOPORT		Összesen
		Eset	Kontroll	
E X P O N Á L T	Igen	a	b	a + b
	Nem	c	d	c + d
Összesen		a + c	b + d	N = a+b+c+d

nem határozhatók meg. Emiatt az ilyen tanulmányokban relatív kockázatbecslést végzünk esélyhányados (odds ratio) megadásával. Az *esélyhányados* (EH) az exponáltak és nem exponáltak esélyarányát veti össze az esetcsoportban (a/c) és a kontrollcsoportban (b/d). Eszerint, ha a betegség ritka (alacsony az incidenciája), akkor a beteg esetek száma az exponált és nem exponált csoportban egyaránt alacsony. Így az exponáltak teljes száma (a+b) jó közelítéssel kifejezhető a kontrollcsoportban lévő exponáltak számával (b), míg a nem exponáltak teljes száma (c+d) hozzávetőlegesen megegyezik a kontrollcsoportba tartozó nem exponáltak számával (d). A következő képletet alkalmazzuk:

$$EH = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{a/b}{c/d} \approx \frac{ad}{bc} \quad \text{képlet 21.}$$

Mint már említettük, járulékos kockázati mutatók eset-kontroll vizsgálatok esetében nem számíthatók. Az esélyhányados alkalmazásával azonban itt is adhatunk becslést a *járlékos kockázati hányadra*, amennyiben a képletben a relatív kockázatot az esélyhányadossal helyettesítjük:

$$\text{JHK (\%)} = \frac{\text{RK} - 1}{\text{RK}} \times 100 \approx \frac{\text{EH} - 1}{\text{EH}} \times 100$$

képlet 22.

Az eset-kontroll vizsgálatok fő előnyeit és hátrányait a 2.7. táblázatban foglaltuk össze.

Egy klasszikus eset-kontroll vizsgálatot végeztek Németországban 1961-ben. A szokatlan végtagfejlődési rendellenességgel (esetek) született gyermekek anyáit egészséges gyermekek anyáival (kontrollok) hasonlították össze a terhesség alatti expozíció tekintetében. A 46 eset anyja közül 41 (89%), de a 300 kontroll anyja közül egy sem szedett talidomidot terhessége korai szakaszában. Ez határozottan arra utalt, hogy a talidomidnak a terhesség korai szakaszában történő alkalmazása felelős lehet a születési rendellenességekért. A tanulmány elkészítését egy korábbi esetsorozatból származó adatok ösztönözték.

Egy további példa az Ausztráliában, Tasmania területén készített vizsgálat, amit a hirtelen csecsemőhalál (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) okainak feltárására vonatkozóan végeztek. 58 eset és 120 kontroll csecsemő adatai alapján fogalmazták meg, hogy a hasra fektetett babák esetében négyszer nagyobb a kockázat a SIDS előfordulására, mint az egyéb testhelyzetben altatott csecsemőknek. Emellett tovább nő a kockázat, amennyiben túl melegen felöltöztetve, túlfűtött szobában altatják a gyermeket,

valamint, ha nemrég betegségeen esett át. A vizsgálati eredmények olyan kampányok elindításához vezettek, amelyek arra ösztönzik a szülőket, hogy háton altassák gyermekeiket a SIDS előfordulási esélyének csökkentése érdekében. Az eset-kontroll vizsgálatok tervezésének egy modern változata a beágyazott esettanulmány-vizsgálat, amely elveiben hasonlít az eset-kontroll vizsgálatához, annak előnyeit ötvözi a kohorsz vizsgálatban meglévő prospektív adatgyűjtés előnyeivel. Tulajdonképpen egy esettanulmány, amely egy meglévő kohorsz vizsgálatba van „beágyazva”. Az esetek azok a kohorsztagok, akiknél kialakult a vizsgált betegség, de ezúttal a kontrollokat azokból a kohorsztagokból választjuk ki, akik az esetek diagnosztizálása idején betegségtől mentesek voltak.

Intervenció (kísérletes, experimentális) vizsgálatok

Az intervenció (kísérletes, experimentális) epidemiológia a megfigyelésen alapuló analitikus epidemiológia eredményeinek megerősítésére kísérleti módszereket alkalmaz. Ezen beavatkozásokat humán populáción végezzük, szoros etikai kontroll mellett. Az intervenció vizsgálatok az ok-okozati kapcsolat bizonyítására törekcsenek a feltételezett kóroki tényező és a betegség kialakulása között. A vizsgálatot végzők

2.7. táblázat. Az eset-kontroll vizsgálatok előnyei és hátrányai

Előnyök	Hátrányok
viszonylag gyors és olcsó	nem alkalmas ritka rizikófaktorok értékelésére
hosszú latenciájú betegség értékelésére kiváló	általában nem lehet közvetlenül incidenciát számolni
optimális ritka betegségek vizsgálatára	néha nehéz az expozíció és a betegség közötti oki kapcsolat tisztázása
egy betegséggel kapcsolatban több etiológiai tényező vizsgálható	különösen érzékeny a torzításra (szelekció és emlékezés)

„beavatkoznak”, hogy valamit megváltoztassanak abban a reményben, hogy ez javítani fogja a résztvevők jövőbeli egészségét. Tanulmányozhatjuk terápiás vagy preventív beavatkozások hatásait. A terápiás beavatkozásokat egyéni, míg a preventív beavatkozásokat egyéni és populációs szinten is végezhetjük

Randomizált kontrollált (klinikai) vizsgálat

Itt egy olyan eljárást vizsgálunk, amelyet egy meghatározott, ún. referenciapopuláción kívánunk a későbbiekben alkalmazni. Ilyen referenciapopuláció lehet például a fogamzóképes koron túllévő nők csoportja, és a vizsgálat tárgya pedig egy olyan gyógyszer, melyet ezen célpopulációnak fejlesztettek ki. Először pontosan definiálnunk kell a fentebb említett referenciapopulációt, majd ebből a populációból kiválasztjuk azt az önkéntes mintát, amelyen a vizsgálatot végezzük.

Egy új terápia értékelésének legjobb módja, ha azonosítjuk az azonos állapotú betegek egy csoportját, majd véletlenszerűen beosztjuk őket a különböző kezelésekre. A preventív jellegű vizsgálat csak abban különbözik, hogy olyan embereket vonnak be, akik betegségtől mentesek, de fennáll a betegség kialakulásának kockázata.

A résztvevőket véletlenszerűen soroljuk be a vizsgálatban meghatározott kettő vagy több csoport egyikébe, ezt nevezzük randomizációnak, ami biztosítja, hogy a vizsgálat kezdetén minden csoport a lehető leghasonlóbb legyen. A kontrollcsoport tagjai nem esnek át kezelésen, a másik csoport tagjai azonban valamilyen kezelésben részesülnek. Egy vagy több kontroll- vagy összehasonlító csoportot is alkalmazhatunk, így a kezelt csoport eredményei összehasonlíthatók a nem kezelt csoport eredményeivel. Általában a kontrollcsoportba tartozó betegek vagy nem kapnak kezelést, vagy lehetőleg placebót (ha-

sonlít a valódi kezelésre, de nem aktív) kapnak. Ha rendelkezésre áll egy elfogadható standard kezelés, a kontrollcsoportnak ezt kell adni – etikátlan lenne visszatartani – és ezt hasonlítjuk össze az új terápiával. A gyakorlatban általában egy korábban kimutatottan eredményes kezelési eljárást egészítenek ki egy újabb terápiás elemmel, és a hagyományos eljárásnak a kiegészítéssel történő összehasonlítását végzik. A két csoport tehát csupán ezen a ponton, a vizsgált intervenció faktor tekintetében különbözik egymástól. Az intervenció (beavatkozás, kezelés) hatékonyságát az intervenció és a kontrollcsoport tagjainál mért kimeneteli mutatók közti különbség jelenti. A randomizált kontrollált vizsgálatokat (Randomised Controlled Trial – RCT) általában úgy tekintik, hogy az összes epidemiológiai vizsgálat legjobb bizonyítékát adják.

Az RCT-k prospektív vizsgálatok, mivel megtervezésük megelőzi magát a vizsgálatot. A valódi kísérleti elrendezésben van intervenció, randomizáció és kontrollcsoport.

Fontos szempont még a kezelés titkosítása, hiszen például a placebohatás vizsgálata csak úgy oldható meg, ha a résztvevő nem tudja, hogy valódi vagy placebokezelést kapott-e. A kísérleti elrendezést, vagyis azt, hogy a résztvevők melyik csoportba tartoznak, csak a kezelés lezárulása után közlik. Az elrendezés lehet egyszeres vak (*single-blind*) kísérlet, amikor csak a résztvevők nem tudják a besorolásukat. A kettős vak (*double-blind*) kísérletnél sem a beteg, sem a vizsgálatot végző személyek nem tudják, hogy kik tartoznak a kísérleti és kik a kontrollcsoportba. Az újabban alkalmazott háromszoros vak (*triple-blind*) kísérlet pedig azt jelenti, hogy a vizsgálati eredmények teljes kiértékeléséig titokban marad a besorolás, azt sem a résztvevők, sem a vizsgálatot végzők, sem az adatokat elemzők nem ismerhetik.

A magyar származású *Tabár László* és munkatársai populációs szintű randomizált kontrol-

lált klinikai vizsgálat keretében tanulmányozta a mammográfias emlőszűrés hatását az emlőrákos halálózásra két svédországi megyében (Östergötland, Koparberg). A 7 éves utánkövetés eredményei azt mutatják, hogy 25%-kal csökkent a II. vagy magasabb stádiumú előrehaladott emlőrákos esetek aránya, illetve 31%-kal csökkent az emlőrák eredetű halálózás.

Közösségi intervenció vizsgálat

Ezek olyan megelőző vizsgálatok, amelyekben a beavatkozást közösségi szinten hajtjuk végre, és általában akkor, amikor lehetetlen lenne azt egyéni szinten végezni vagy értékelni.

Példa erre a különböző országokban végzett vízfluorozási és fogászati egészségügyi tanulmányok. Annak értékelésére, hogy ha a vízhez fluoridot adunk, milyen hatással van a fogak egészségére, nyilvánvalóan lehetetlen egyesek vizét fluorozni, másokét nem, ezért egész városokat jelöltek ki a vizsgálatban való részvételre. A kontrollált vizsgálatot Newburgh és Kingston városokban végezték New York államban, az Egyesült Államokban. Tíz év fluorozás után a

6–16 éves Newburgh-i gyermekek DMF-indexe (szuvas, hiányzó vagy tömött fogak) 50%-kal alacsonyabb volt, mint Kingston városában élő gyermekeké, ahol nem végezték el az ivóvíz fluorozását. Az eredmény alapjául szolgáló feltevés az volt, hogy a vízen kívül más jelentős különbség nem volt a városok között, ami megmagyarázhatná a hatást. (Bár ez és más tanulmányok egyértelműen kimutatták az alacsony fluoridszint előnyeit a fogak egészségére nézve, a fluoridnak a szervezet más szerveire, különösen a csontokra gyakorolt lehetséges káros hatásairól szóló folyamatos vita azt eredményezte, hogy a vízellátás univerzális fluorozása nem történt meg.)

Egy másik randomizált, kontrollált közösségi vizsgálat az A-vitamin szupplementáció hatását értékelte. A gyermekkori halálózás megelőzésére Indonéziában 229 faluban az 1–5 éves gyerekek két adag A-vitamint kaptak, míg 221 kontrollfaluban a gyerekek csak a vizsgálatot követően kaptak A-vitamint. A kontrollfalvakban a gyerekek halandósága 49%-kal magasabb volt, mint azokban a falvakban, ahol részesültek A-vitamint szupplementációban.

Felhasznált irodalom

- Ádány RV, Hajdú P. Epidemiológiai szótár. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2003.
- Egészségtudományi Fogalomtár Állami Egészségügyi Ellátó Központ Available from: <https://fogalomtar.aek.hu/index.php/Kezd%C5%91lap> [Letöltve: Pécs, 2021. november 2.]
- Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer*. 1975; 15: 617-631.
- Ast DB, Schlesinger ER. The Conclusion of a Ten-Year Study of Water Fluoridation. *Am J Public Health Nations Health*. 1956; 46(3): 265-271. doi: 10.2105/ajph.46.3.265.
- Boncz I, Vajda R, Horváthné Kivés Zs. Epidemiológiai alapismeretek In: Boncz I. (szerk.) Kutatásmódszertani alapismeretek. Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Pécs, 2015; pp. 60-113.
- CDC. Pneumocystis Pneumonia – Los Angeles. *MMWR* 1981. 30(21): 1-3.
- Decsi T. A bizonyítékokon alapuló orvoslás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2011.
- Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *Br Med J*. 2004; 328(7455):1519. doi: 10.1136/bmj.38142.554479.AE.
- Ember I, Kiss I, Cseh K. (szerk.) Népegészségügyi orvostan. PTE ÁOK, Pécs, 2013.
- Fidy J, Makara G. Biostatisztika. InforMed 2002 Kft., Budapest, 2005.

- Forman D, Sitas F, Newell DG, et al. Geographic association of *Helicobacter pylori* antibody prevalence and gastric cancer mortality in rural China. *Int J Cancer*. 1990; 46: 608-611.
- Gerald M. Framingham Heart Study: The First 20 Years. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010; 53(1): 55-61. doi: 10.1016/j.pcad.2010.03.003.
- Gerstoft J, Malchom-Moller A, Bygbjerg I, et al. Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men. *Br Med J*. 1982; 285: 17-19. doi:10.1136/bmj.285.6334.17
- Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. 1941. *Epidemiol Infect*. 1991; 107(1): 3-14 doi:10.1017/s0950268800048627.
- Jordan WM. Pulmonary embolism. *Lancet*, 1961; 278(7212): 1146-1147. doi:10.1016/S0140-6736(61)91061-3.
- Karamánné Pakai A, Oláh A. Elméleti áttekintés a tudományos kutatásokról. In: Ács, P. (szerk.) *Gyakorlati adatelemzés. Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Pécs, 2014*; pp. 9-32. (ISBN:978-963-642-682-8).
- Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide: neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med*. 1962; 267: 1184-1193, 1238-1244. doi: 10.1056/NEJM196212062672305.
- Mental health in Australia: a snapshot, 2004–05. Available from: <https://www.abs.gov.au/ausstats/abs@nsf/mf/4824.0.55.001> [Letöltve: Pécs, 2021. október 20.]
- Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, et al. Physical activity, allcause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986; 314(10): 605-613. doi: 10.1056/NEJM198603063141003.
- Pakai A, Kívés, Zs. Kutatásról ápolóknak, Mintavétel és adatgyűjtési módszerek az egészség tudományi kutatásokban. *Nővér*. 2013; 26(3): 20-43.
- Ponsonby AL, Dwyer T, Gibbson LE, et al. Factors potentiating the risk of sudden infant death syndrome associated with the prone position. *N Engl J Med*. 1993; 329(6): 377-382. doi: 10.1056/NEJM199308053290601.
- Sommer A, Djunaedi E, Loeden AA, et al. Impact of Vitamin A supplementation on childhood mortality: A Randomised Controlled Community Trial. *Lancet*, 1986; 327(8491): 1169-1173. doi:10.1016/S0140-6736(86)91157-8.
- Tabar L, Yen MF, Vitak B, et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet*. 2003; 361(9367): 1405-1410. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13143-1.
- Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the breast cancer screening working group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet*, 1985; 1(8433): 829-832. doi:10.1016/s0140-6736(85)92204-4.
- V. Hajdú P, Boján F. *Demográfiai és epidemiológiai módszerek a népegészségügyben*. *Literatúra Medica Kiadó, Budapest, 1996*.
- Webb P, Bain C. *Essential Epidemiology An Introduction for Students and Health Professionals* Cambridge University Press, Cambridge, 2010.

3. Járványügyi feladatok a népegészségügyi munkában

VIDÁNE SZÜCS MÁRIA, KRISZTALOVICS KATALIN

Bevezetés

A jegyzet terjedelmi korlátai nem teszik lehetővé, hogy az általános és a részletes járványtan fejezeteit megfelelő mélységgel tárgyaljuk. Tulajdonképpen az említett fejezetek a tankönyvekben megtalálhatók, tematikusan feldolgozzák a klasszikus járványtan tételeit. Ezek a tankönyvek általában orvosok részére íródtak, az infektológia és a megelőző orvostan szakvizsgára történő felkészülést nagymértékben segítik, azonban a népegészségügyi ellenőr hallgatók számára bizonyos szempontból sok, más tekintetben kevés információt tartalmaznak. A népegészségügyi ellenőrök nem vesznek részt a betegek gyógyításában, így a terápiára vonatkozó leírásokból keveset profitálnak, ugyanakkor az egyedi járványügyi vizsgálat vagy a járványok felderítése vonatkozásában kevés ismeret kapnak ezekből a tankönyvekből.

A népegészségügyi terület iránt érdeklődő rezidens orvosok alacsony száma, ill. a kormányhivatalokban, a járási hivatalokban nem csak szakirányú felsőfokú végzettséggel betölthető állások miatt a frissdiplomás népegészségügyi ellenőr elsősorban az egyetemi tanulmányai keretében kapott ismeretekre támaszkodhat. A munkája során rá váró feladatok legnagyobb részét önállóan el kell tudnia látni: a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) által működtetett és felügyelt adatbázisokat tölteni, gondozni, a működési területén tevékenykedő járványügyi adatszolg-

gáltatókat képezni, tájékoztatni, a surveillance-adatokat elemezni, értelmezni, az egyedi népegészségügyi döntéseket tartalmazó ügyiratokat előkészíteni és a járási hivatalvezető, a megyei tisztifőorvos részére aláírásra átadni.

Az Országos Epidemiológiai Központ alapító főigazgatója, Dr. Straub Ilona munkásságának fontos részét képezte a területi járványügyi munkát végzők felkészítése a gyakorlati feladatokra, azok elméleti hátterének megvilágítása. Ezen a helyen is szeretnénk köszönetet mondani tanítómesterünknek.

A surveillance

Surveillance = elegendő információ a szükséges cselekvéshez.

Surveillance (World Health Organization/ Egészségügyi Világszervezet/ [WHO] definíció):

A surveillance/felügyelet az adatok szisztematikus, folyamatos gyűjtése, összevetése, elemzése és értelmezése, valamint az információk időben történő eljuttatása azokhoz, akiknek ismerniük kell azokat, hogy meg tudják hozni a szükséges intézkedéseket.

A surveillance alapelvei

A surveillance-ot aktív felügyeletként fordíthatjuk: információ a cselekvéshez, mellyel megelőzünk (prevent) a megbetegedések előfordulását,

illetve nem engedjük azt egy meghatározott szint fölé emelkedni (control).

Széles körben alkalmazott módszer, nemcsak a fertőző betegségek, hanem bármely egészségügyi jelenség előfordulásának mérésére, trendjének követésére használható. Ahhoz, hogy az egészségpolitika szándéka szerint egy fertőző betegség előfordulását vissza tudjuk szorítani vagy fel tudjuk számolni, először is tudnunk kell, hogy az a visszaszorítására/fel-számolására tett *intézkedések bevezetése előtt* térben és időben milyen gyakorisággal fordult elő, mely lakosságcsoporthoz(ka)t érintett, adatokat kell gyűjteni a megcélzott betegség előfordulásáról. Ehhez egy egységes definíciót kell meghatározni, hogy a gyűjtött adatok térben és időben összehasonlíthatóak legyenek. Ezután folyamatosan történik az adatok gyűjtése, validálása, elemzése, az információ előállítása, amelyet a döntéshozó(k)nak jelentés formájában át kell adni annak érdekében, hogy a megfelelő beavatkozás megtörténhessen. Ezt követően tovább folytatódik az adatgyűjtés, amikor már azt monitorozzuk, hogy *a beavatkozás milyen változást hozott*, az elvárt javulás bekövetkezett-e, az a probléma, aminek a felügyeletére elrendeltük a surveillance-t, megoldódott-e, esetleg újabb gondok kerültek felszínre.

A surveillance-adatokat nem csak a döntéshozóknak (helyi, megyei/regionális, országos) kell időben megismerniük, hanem az adatszolgáltatóknak is vissza kell mutatni (feed-back), mert ez növeli a jelentési motivációjukat és javítja az általuk szolgáltatott adatok minőségét is.

A járványügyi munkában a surveillance-t valamennyi területen alkalmazzuk, ez a módszer az epidemiológia művelése során az egészség gondolkodásunkat áthatja, annak vezérelve. A surveillance-adatokat nem csak a fertőző betegségek kontroll alatt tartására használjuk, hanem a betegségek sajátosságainak megismerésére is (kik körében gyakoribb, súlyosabb stb. a beteg-

ség), azért, hogy célzottabb (kor, nem, foglalkozás stb. szerinti) beavatkozással növelhessük a megelőzés hatékonyságát, ill. a tudomány számára új ismereteket szerezzünk a mélyebb összefüggések feltárása érdekében.

A surveillance fajtái

- *Passzív surveillance*: az egészségügy napi munkája során az egészségügyi adatokból automatikusan keletkező surveillance-adatok rutinszerű jelentése/gyűjtése.
- *Aktív surveillance*: kapcsolatfelvétel (telefon, e-mail stb.) a surveillance-adatot szolgáltatókkal annak érdekében, hogy aktuális járványügyi érdekből (pl. a surveillance-adatok elemzése során kirajzolódó halmozódás okának kutatása, járványhoz tartozó esetek, nemzetközi megkeresés stb. miatt) aktívan kutassunk meghatározott esetek után.
- *Integrált fertőzőbeteg-surveillance*: két csatornán (indikátorok, illetve események értékelésén) keresztül gyűjtött adatok alapján generál jelzést egy egészségügyi probléma előfordulásáról.

Indikátoralapú surveillance (IBS – indicator-based surveillance)

- *Intézményalapú surveillance*: az intézmény napi/heti/havi gyakorisággal jelenti az egészségügyi mutató (pl. hiányzási arány, légúti megbetegedések száma stb.) alakulását.
- *Esetalapú surveillance*: a jelentésre kötelezett orvosok által bejelentett, a meghatározott esetdefinícióknak (pl. előírt klinikai tüneteknek és laboratóriumi vizsgálati eredményeknek) megfelelő esetek előírt adatait gyűjtik (fertőzőbeteg-jelentés) és elemzik az adott betegség járványügyi helyzetének jellemzéséhez és a beavatkozások megtervezéséhez.

- **Sentinel surveillance:** az egészségügyi szolgáltatóknak csak egy reprezentatív, kijelölt köre (őrszemek, a lakosság meghatározott arányát ellátó orvosok) jelentik a megfigyelendő megbetegedéseket, és ennek alapján következtetnek az adott, gyakori fertőző betegség (pl. influenza, STD stb.) általános populációs előfordulására.
- **Szindróma alapú surveillance:** meghatározott klinikai képpel/tünetegyüttesel jelentkező betegekre vonatkozó adatgyűjtés, melyhez nem kapcsolnak laboratóriumi vizsgálati eredményeket, csak a tünetek meglétét figyelik, így szenzitív, gyors adatgyűjtésre alkalmas, bár nem olyan specifikus, mint az etiológiailag tisztázott esetek adatainak gyűjtését végző esetalapú surveillance.
- **Laboratóriumi surveillance:** a beküldött minták számának, a pozitív eredményű vizsgálatoknak a trendje, a kórokozóra mélyebben specifikus laboratóriumi eredmények, jellemzők (szerocsoport, szerotípus, antibiotikum-érzékenység stb.) előfordulása, megoszlása alapján jelzi a betegség járványügyi helyzetének változását.
- **Betegségspecifikus** ellátórendszerek surveillance-a: tbc-, STD-, HIV/AIDS-ellátóhelyek által működtetett, a betegségekre specifikusan jellemző információkat alkalmazó felügyelet.

Eseményalapú surveillance (EBS – event-based surveillance): olyan események jelentése, melyek potenciális veszélyt jelentenek a köz egészségre.

- Egy betegség vagy tünetegyüttes váratlan *halmozódása, járvány*, illetve váratlanul *megváltozó betegségjellemzők* (változó tüneti kép, elhúzódó lefolyás, súlyos esetek nagyobb arányban, halálesetek, változó korösszetétel, változó reakció a szokásos terápiára, oltás ellenére történő megbetegedés– a kórokozó változása).

- Az emberi egészséget befolyásoló betegség előfordulása az állatok körében (*zoonózis*), *kontaminált* élelmiszer vagy ivóvíz, környezetszennyezés (kémiai, sugárszennyezés).
- Riasztás embereket érintő biológiai, kémiai, *sugárexpozíció*ról, természetes vagy emberi eredetű *katasztrófa*.

Az ilyen eseményekről információ gyűjthető a médiában, internetes oldalakon, blogokon, a szociális médiában stb. is. Az eseményalapú jelentéseket továbbítás előtt jó, ha sikerül megerősíteni.

Esetdefiniáció

Fogalommagyarázat

Egy betegség járványügyi helyzetét úgy tudjuk jellemezni, ha számszerűsítjük, hogy *hol?* (terület), *mikor?* (időpont, időszak), *kinél?* (pl. kor, nem, közösség) *mit?* (betegség/tünetegyüttes) *hány esetben* észleltünk.

A *járványügyi* céllal megalkotott *esetdefiniáció* nem feltétlenül azonos az adott betegség *klinikai esetdefiniációjával*, hisz egy betegség nagyon sokféle klinikai képpel, a tünetek változatos kombinációjával fordulhat elő, és a klinikusok célja a sok tipikus eset mellett minél több atipikus eset felderítése is a *gyógyítás céljából*. A *járványügy célja* viszont a betegségben szenvedő összes eset közül *egy standard, egységesen leírható csoport* felderítése, hogy az annak előfordulását számszerűsítő értékek időben, térben, lakosságcsoportonként *összevethetők* legyenek a trendek, nagyságrendek értékelése érdekében. Az esetdefiniáció időben *változhat*.

A kérdés, hogyan tudjuk egységesen meghatározni a betegségegyszerű esetét, vagyis az előző bekezdésben a járványügyi helyzetet leíró szempontok közül a legfontosabbat, a *Mi?* kérdésre válaszoló leírást.

Az esetdefiníció szerkezete

Az esetdefiníció általában *tüneteket és/vagy járványügyi jellemzőket és/vagy laboratóriumi vizsgálati eredményeket* tartalmazhat.

Például a COVID-19 megerősített esete az a beteg, akinél

- legalább két *tünet* jelen van a következők közül: száraz köhögés, láz, nehézlégzés, ízézés és/vagy szaglás hirtelen kialakuló zavara,
- ÉS
- *epidemiológiai* feltételként a lappangási időben:
 - járványügyi kapcsolatba került COVID-beteggel, VAGY
 - olyan bentlakásos intézmény lakója, ahol COVID-beteget ápolnak, VAGY
 - olyan területen járt, ahol a COVID-19 a lakosság körében járványosan terjed,

ÉS

- a légúti mintájából SARS-CoV-2 *vírust mutattak ki*.

Az esetdefiníció szintjei

Az adott betegség diagnózisának valószínűségét jelzi, többszintű lehet:

- *gyanús* – az adott betegség kis valószínűségű (pl. csak tünetek),
- *valószínűsített* – közepes valószínűségű (pl. tünetek és járványügyi jellemzők),
- *megerősített* – nagy valószínűségű (tünetek és laboratóriumi eredmények).

Szenzitív, illetve specifikus esetdefiníció

Az adatgyűjtésünk lehet *érzékeny/szenzitív*: ennek az általánosabb esetmeghatározásnak *sok eset* tud megfelelni, így az aktuális helyzetről sok adatunk lesz, bár minőségileg elég heterogén. Ha pl. csak tünetekkel határozunk meg egy betegséget (szindrómaalapú surveillance, pl. láz, köhögés), akkor a begyűjtött esetek között sokféle kórokú, de azonos tünetegyüttest okozó

betegségben szenvedő lesz. Ez *gyors és esz-közöket kevésbé igénylő* adatgyűjtés, de nem tud különbséget tenni pl. a többféle légúti vírus által okozott betegségek esetei között (pl. influenza klinikai surveillance-a: influenzaszerű megbetegedés).

Ha a betegségekre vonatkozó adatgyűjtésünk *specifikusabb* (pl. a tünetek mellett egy meghatározott kórokozó kimutatását is igényli, pl. Salmonella, SARS-CoV-2), akkor *kevesebb esetet* fog elérni az adatgyűjtés, *lassúbb* lesz (mintavétel és laboratóriumi vizsgálat – gyors teszt vagy PCR – is szükséges lesz), *eszközigényesebb, költségesebb*, de sokkal *informatívabb* lesz a vizsgált betegség tekintetében.

Az egységes adatgyűjtés *összehasonlíthatóvá* teszi az adatokat, tehát ha egy meghatározott betegségről akarunk adatot gyűjteni, azt *más rendszerekben* (nemzeti, európai, globális adatgyűjtés) az adott betegségre vonatkozó adatokkal össze kell tudnunk hasonlítani, hogy valóban ugyanarról a jelenségről beszéljünk.

A betegségek *időbeli* előfordulásának változását is követni kell tudnunk a surveillance-adatokon, egységes esetdefiníció használatával a betegség járványügyi helyzetének időbeli változásai az adatsorokon számszerű változásokká alakulnak. De ahhoz, hogy hosszabb időtávon értékelni lehessen az adatokat, ismerni kell a surveillance időbeli változását, működését az egyes időszakokban. Mi volt az adott időszakban az esetdefiníció, milyen platformon (papír-, digitális alapon) gyűjtötték az információt, változott-e a betegség diagnosztikája stb.

Nem csak időben, hanem *térben* is összehasonlíthatóknak kell lenniük az adatoknak, hogy értékelhető legyen az egyes területek járványügyi helyzetének egymáshoz való viszonya.

Többféle esetdefiníciója lehetséges ugyanazon betegségnek attól függően, hogy mire szándékozunk használni az adatokat.

A surveillance lépései

1. *Azonosítása és lejegyzése* az esetnek az erre a célra rendszeresített nyilvántartásba – először megvizsgáljuk, hogy az eset *megfelel-e* az esetdefiníciónak, milyen szintű a diagnózis bizonyossága (gyanús, valószínű, megerősített). Figyelni kell az adatgyűjtés *időbeliségére* (amint beérkezik az információ, haladéktalanul el kell végezni az azonosítási és lejegyzési lépést), *pontosságára* és *adatteljességére*: a nyilvántartás minden adatigényét/rubrikáját igyekezni kell kitölteni (pl. fertőzőbeteg-jelentő lapok fogadása az OSZIR-ban).
2. *Jelentés*: haladéktalanul, a surveillance-ban *megadott időtartamon* (24 óra/1 hét stb.) *belül* jelenteni kell az esetet a surveillance-központnak (általános vagy betegség-specifikus egyedi vizsgálati lap).
3. *Elemzése* (idő, hely, személy) és *interpretálása* az adatoknak. Az elemzésnek *folyamatosnak*, ill. *rendszeresnek* kell lennie, hogy a jelentős változásokat a trend alakulásában haladéktalanul észre lehessen venni (pl. heti, havi, éves elemzés és jelentés).
4. *Felderítése és megerősítése* a regisztrált eseteknek/eseményeknek: helyszíni kivizsgálás, további részletesebb adatgyűjtés (megbetegedés kezdetének pontosítása, betegek jellemzői, hajlamosító tényezők, speciális expozíciók), specifikusabb esetdefiníció alkalmazása, laboratóriumi megerősítés, veszélynek kitéttek (exponáltak, beteg kontaktjainak) felderítése, azonosítása (bejelentett eset, halmozódás, járvány kivizsgálása), megelőző intézkedések (betegek, exponáltak oktatása, profilaktikum, oltás stb.) a helyszín és az esetek ismeretében.
5. *Készültség fokozása*: a személyzet létszámának, képzettségének, oktatásának, az eszközanyag (diagnosztikum, oltóanyag, profilaktikum, a felderített esetek ellátóhelye, gyógyszerek stb.) felmérése.
6. *Válaszlépések* megtétele (intézkedések tervezése, koordinációs lépések, kockázatkommunikációs terv, közösségi elfogadtatás).
7. *Kockázatkommunikáció*: köszönet az információ jelzéséért, információk valós idejű cseréje, ajánlások, vélemények, a kockázatnak kitéttek tájékoztatása.
8. *Monitoroz, értékel, felülbírál, áttekint, visszajelzést biztosít* a surveillance fejlesztésére, értéke-li a surveillance és a válaszadás hatékonyságát: időbeliség, információk minősége, készség (szintje, esetkezelés) és az egész végrehajtása. Visszajelzés a jelentést adó egészségügyi személyzetnek, hogy motiválja őket a további együttműködésre, minőségi és időbeli adatszolgáltatásra.

A surveillance működésének jellemzői

- a felügyelet alá vont betegség népegészségügyi jelentősége,
- a surveillance célja és működése,
- a működéshez szükséges erőforrások,
- bizonyítékok...
 - a hasznosságára,
 - a rendszer jellemzőire,
 - egyszerűségére,
 - rugalmasságára,
 - adatminőségére,
 - elfogadottságára,
 - érzékenységére,
 - pozitív prediktív értékére,
 - reprezentativitására,
 - időbeliségére,
- stabilitására.

A surveillance tervezése

1. *A surveillance tárgya* (betegség, egészségügyi jelenség):
 - olyan betegség/jelenség kiválasztása, mely *népegészségügyi jelentőséggel bír* (magas a

morbiditya és/vagy a letalitása, nagy a társadalmi betegségteher);

- bizonyítékokon alapuló népegészségügyi intézkedésekkel hatékonyan *megelőzhető*
 - *aszpecifikus* intézkedésekkel (a fertőzőforrásra, a terjesztő közegre, illetve a fogékony szervezetre irányuló higiénés intézkedések, pl. izolálás, fertőtlenítés, sterilizálás, terjesztő közegben, pl. élelmiszer-, ivóvíz-higiénés eljárások alkalmazása stb.),
 - *betegség-specifikus* intézkedésekkel (pl. oltások).

2. A surveillance célja:

- *ismert* epidemiológiai jellemzőkkel bíró jelenség követése, bevezetett intézkedések hatékonyságának mérése;
 - *endémiás* betegség: cél a megbetegedések gyakoriságának egy meghatározott szint alatt tartása, epidémia észlelése, halmozódások, járványok észlelése, megfékezése, hosszútávú felszámolása,
 - *behurcolható*, terjedésre képes betegség: cél a riasztás, a betegség terjedésének megállítása, rövidtávú eliminálása az országból;
- *új betegség*, jelenség: alapvető járványügyi jellemzők meghatározása (*időben*: szezonáltság, ciklicitás; *térben*: endémiás területek; *nemben*: női/férfi túlsúly; *korban*: magasabb kockázatú korosztály, kohorsz: korszpecifikus megbetegedés, letalitás); expozíciós és megbetegedési kockázati tényezők feltérképezése, intézkedéstervezés stb.).

3. Az adatbázis tervezése:

- döntés a formátumról (excel stb.);
- egy megbetegedés/eset/esemény – egy rekord – egy sor – azonosító (ID identity (személy/eset/eseményazonosító));

- csoportképző szempontok alkalmazása (idő-, területi egységek, korcsoportok, nemek stb.) figyelembe véve a nemzeti hagyományokat, nemzetközi szokásokat, betegségjellemzőket;
- a rekord gyűjtött jellemzőinek (adatmezők: kezdete, helye, név, születési dátum stb.) meghatározása (formátum – szöveges/numerikus; szabálya: szabadon kitölthető/ min-max. értékű/ szótár).

A surveillance-adatok elemzése

1. *Adattisztítás*: duplikátumok kiszűrése, a rögzített adatok validálása (adatmezők minőségi ellenőrzése).
2. Adatok *teljességének* ellenőrzése
 - minden/legtöbb *adatszolgáltatótól* érkezett-e jelentés: rekordhiány, jelentést nem küldők azonosítása, okok aktív felderítése;
 - egy rekord minden *mezőjének* feltöltöttsége – adatmezőhiány, mennyiségi ellenőrzés – surveillance működési jellemző.
3. Adatok *időbeliségének* ellenőrzése (az adat keletkezése és adatbázisba érkezése közötti időtartam – min/max/átlagos/optimális – az adatra történő reagálás hatékonyságát határozza meg, késői beérkezés esetén a reagálás, intézkedés okafogyott, csökkent eredményességű) – a surveillance fontos működési jellemzője.
4. *Összesített* értékek kalkulálása (adott időperiódus és terület összes esete, összes halottja stb.).
5. *Viszonyszámok, mutatók* képzése.
(Lásd a 2. Az epidemiológia alapjai c. fejezetet.)

Halmazódás és járvány

Fogalom meghatározás

Halmazódás

Egy adott tünetegyüttesnek, fertőző betegségnek vagy kórokozónak meghatározott térben és időben történő, *átlagosnál/vártnál gyakoribb* előfordulása.

Járvány

- Egy adott fertőző betegségnek a *vártnál szignifikánsan gyakoribb* vagy egy meghatározott *küszöbszintet meghaladó* előfordulása egy adott területen, illetve közösségben, egy meghatározott időtartam alatt, vagy
- legalább *két, egymással epidemiológiai szempontból összefüggő eset*, ahol az összefüggés járványügyi bizonyítékkal alátámasztható.

A járványügyben nem az esetszámok abszolút értéke a döntő, tehát mindig valamihez viszonyítva tudjuk csak megállapítani, hogy az adott jelenleg/betegség a korábbi napokban/hetekben vagy az előző évek azonos időszakához viszonyítva (ha az adott betegség jellemző szezonálitással rendelkezik) gyakrabban fordul elő.

A **halmazódás** a működő surveillance-ok adatainak elemzése során ismerhető fel. Az aktuális adatokat mindig összevetjük az előző napok/hetek/az előző szezon megfelelő időszakának adataival, és gyakoribb előfordulás esetén kimondhatjuk, hogy halmazódást észleltünk. Az *eltérés mértéke* is mérlegelendő: kis eltérés lehet a véletlen műve is, nagyobb (pl. 5%-ot meghaladó) eltérés már *értékelendő*.

Ezután keresni kell a *halmazódás okát*:

- Megváltozott-e a surveillance (megváltozott a jelentési rendszer vagy az esetdefiníció,

mege erősítettük a surveillance-ot az adatszolgáltatók figyelmeztetésével stb.)?

- Megváltozott-e a laboratóriumi diagnosztika?
- Elkészt jelentések okozzák-e a látszólagos többletet? stb.
- Vagy valós járványügyi ok (hatást keltő fertőzőforrás, terjesztő közeg) van a háttérben.

Halmazódás esetén még semmit sem tudunk az egyes esetekről, azok esetleges járványügyi kapcsolatáról, csak számszerűen értékeljük, hogy több az esetszám a vártnál.

A járvány felismerése

- a. Járványra nem csak akkor derülhet fény, ha azt mint *eseményt bárki bejelenti*.
- b. A járványügyi munka révén, a *surveillance-adatok elemzése* során fény derülhet járvány gyanújára akkor is, ha a halmazódást képező bejelentett esetek egy része/többsége *összefügg* nemcsak *időben*, hanem pl. *térben* (azonos településen vannak, azonos közösség tagjai) és/vagy *más jellemzőben* (pl. azonos korcsoportba tartoznak).
- c. Egyedi esetek járványügyi vizsgálata során derülhet fény arra, hogy legalább *két eset epidemiológiai (járványügyi) kapcsolatban áll*, vagyis
 - az egyik beteg/tünetmentes fertőzött a lappangási időben a másik beteg vagy tünetmentes fertőzött emberrel olyan kapcsolatba került, hogy tőle fertőződhetett (fertőzési lánc „szemei”), vagy
 - mindketten közös fertőzőforrással (élő szervezettel) érintkeztek, vagy
 - a személyek közös expozíciónak voltak kitéve (környezeti expozíció: víz, élelmiszer, aeroszol stb.).

d. A laboratóriumi surveillance is körvonalazhat egy járványt azáltal, hogy a *tipizáló laboratóriumi vizsgálat során egy kórokozó meghatározott alcsoportját* (szerotípus, fágtípus stb.) azonosították az esetek egy részénél.

A *bejelentőtől* annyi információt kell beszerezni, amennyit csak lehet. Gondosan ki kell kérdezni és le kell jegyezni az adatokat, majd ennek alapján hivatalos *feljegyzést* kell készíteni.

A *bejelentőre vonatkozóan*: neve, foglalkozása, járvánnyal kapcsolatos minősége, érintettsége, (pl. intézményvezető, beosztott, járványban érintett fertőzött, megbetegedett), elérhetősége, olyan telefonszám, amin keresztül elérhető, vagyis fel is veszi!

A *járványra vonatkozóan*: helye, pontos címe, a közösség, az esemény megnevezése, a járvány kezdetére vonatkozó információ, a betegek száma/nagyságrendje, ápolásuk helye (otthon/kórházban – súlyosság, járványügyi vizsgálat helyszíne), a terjedésre irányuló feltételezés (étel által terjesztett, légúti terjedésű stb.), ha van.

Járványok kivizsgálása

1. Készülés a terepmunkára

A járványügyben az elvesztegetett *idő* nem pótolható! A veszélyek, károk nagysága szempontjából nem mindegy, hogy az intézkedéseinkkel a fertőzési láncot a betegeknek pl. a második vagy az ötödik generációjánál tudjuk-e megszakítani. Tehát egy járványgyanú kivizsgálása *sürgősségi járványügyi feladat*. Amíg nem tisztáztuk, hogy van-e járvány, és az milyen horderejű (kell-e segítség a kivizsgáláshoz, átlépi-e a járás, megye határait), addig nincs vége a munkaidőnek, mindegy, hogy munkanapról vagy munkaszüneti napról, ünnepnapról van-e szó.

Értesíteni lehet a gyanús eseményről pl. a „közösségi médiá”-ból, de a járványt *személyesen* kell vizsgálni. Amilyen széles körben csak lehet, össze kell gyűjteni minden olyan személynek az *elérhetőségét*, aki információval tud szolgálni, legyen az vezető, munkatárs, eseményen résztvevő, érintett beteg, exponálódott személy, hozzátartozó stb. A kapcsolatfelvételhez fontos az elérhetőség, de a személyes és a szentív adatok – közöttük az egészségügyi adatok – védelme és a hitelesség, a bizalom érdekében mindenképpen fontos a személyes, és ha lehet, a *helyszíni* információgyűjtés.

Értesíteni kell a gyanúról és a kivizsgálás tervéről a *feletteseket*, a megyei/országos szintet.

Tájékozódni kell az adott *szindróma/betegség korábbi járványügyi helyzetéről* az adott területen, a szociális, társadalmi sajátosságokról, közlekedésről, intézményszerkezetéről stb.

Ki kell jelölni a *járványkivizsgáló csoportot*, meg kell szervezni a területre való *kijutást* (logisztika), a kommunikációt, a mintavételi eszközöket, kérdőíveket, jegyzőkönyv nyomtatványokat, pecséteteket stb.

2. A járvány tényének és a klinikai diagnózisnak a megerősítése

Az epidemiológus mindig a Ki? – Hol? – Mikor? kérdésekre keresi a választ.

A járvány kivizsgálását *haladéktalanul* meg kell kezdeni!

A járvány kivizsgálása adatgyűjtéssel kezdődik. Először egy tapasztalt szakembernek legalább 6–8, *már ismert beteget nagyon részletesen ki kell kérdezni* a megbetegedésükről, annak a körülményeiről, keresve közöttük a hasonlóságokat. Ebben a helyzetben főként *nyitott kérdéseket* kell feltenni, és arra törekedni, hogy a betegek a saját tapasztalataikról

számoljanak be. Ezekről az interjúkról azonos kérdéseket tartalmazó, részletes, sokoldalas ún. *hipotézisgeneráló kérdőíveket* kell felvenni, majd azokat kielemezni, hogy *mi a közös* az esetek között. Ez segít majd a *veszélynek kitettek csoportjának* azonosításában is.

Információt kell gyűjteni az esetleges *korábbi* klinikai, mikrobiológiai laboratóriumi *vizsgálatok eredményéről*, vannak-e ilyenek folyamatban, mikor várható eredmény, hol vannak a minták, hol lehetne további, részletesebb vizsgálatukat megszervezni.

3. Esetdefiníció és kutatás további esetek után

Meg kell fogalmazni *az adott járvány esetdefinícióját*, ami eltér az adott betegség surveillance-ában alkalmazott esetdefiníciótól: azon esetek körét jelöli ki, amelyek az adott járványhoz tartozhatnak. E járványos esetdefiníció szintjei (gyanús, valószínűsített, megerősített) pedig azt jelzik, milyen valószínűséggel tartozik az eset az adott járványhoz. A járványkivizsgálás során az esetdefiníció folyamatosan változik. Első körben általánosabb, *érzékeny* definíció a hasznos, hogy minél több esetet lehessen azonosítani.

A következő feladat a lehető legtöbb *beteg felderítése* (minél több esetet tudunk azonosítani, annál könnyebb a járvány terjedési módjának felderítése, annál nagyobb a statisztikai elemzés pontossága). Gyűjthetünk adatot maguktól a betegektől, kiskorúak/idősek esetében a szülőktől/családtagoktól, továbbá óvodai-iskolai alkalmazottaktól, háziorvostól, házi gyermekorvostól, kórházi orvostól (kezelőorvostól, patológustól), laboratóriumtól.

Legfontosabb kérdések: megbetegedés kezdete, tünetek, testhőmérséklet, járt-e orvosnál, kapott-e gyógyszert, ha igen, mit, javult-e az állapota, van-e krónikus betegség-

ge, milyen gyógyszert szed miatta, jelenleg hogy van. Ha a betegek még nem fordultak orvoshoz, ennek fontosságára fel kell hívni a figyelmüket.

A betegek adatait egy *adatbázisba* kezdjük gyűjteni. Időközben bővíthető adatbázist tervezünk, hogy a járvány kivizsgálása során felmerülő újabb szempontok is az adatbázisba építhetők legyenek.

Megerősítjük az adott betegség/tünetegyüttes *surveillance*-át, vagyis az adatforrásokat – pl. háziorvost, laboratóriumot – tájékoztatjuk a járványról, és felszólítjuk őket a betegek jelentésének fontosságára, az esetleges specifikus diagnosztikára, terápiára, ellátóhelyre. *A betegek utáni kutatást* részben az *egészségügyi ellátóhelyeken* végezzük (kórház, háziorvosi, szakrendelő), részben a *veszélynek kitettek* szisztematikus *kikérdezése* során *választjuk ketté* a csoportot *betegekre és tünetmentes exponáltakra (kontrollok)*.

4. A veszélyeztetettek körének meghatározása

Ha a hipotézisgeneráló kérdőív közös pontjai és a tüneteket/tünetegyüttest okozó leggyakoribb fertőző betegség sajátosságainak (fertőzőforrás, jellemző terjedési mód) ismeretében már körvonalazható a járvány kialakulásának egy forgatókönyve, akkor meghatározhatjuk a *potenciálisan exponáltokat, a veszélynek kitettek körét*.

Amennyiben közösségi járványról van szó, meg kell kérni az arra kompetens személyt, hogy készítse elő a közösséghez tartozók nyilvántartási listáját, vagyis megkezdjük *a lehetséges exponáltak számának* felderítését, óvodai, iskolai közösségben csoportok, osztályok szerinti bontásban, üzemben munkahelyek, pl. az üzemcarnokban dolgozók műszakok szerinti felsorolásban, az irodákban dolgozókat külön.

Légúti terjedésű járvány esetében általában az egész közösség exponálnak tekintendő, de előfordulhat, hogy megbetegedések csak kisebb csoportban, pl. egy osztályban jelentkeznek. *Étel terjesztette járvány* esetén természetesen a fogyasztók és a konyhai dolgozók lesznek az exponáltak. Gondolni kell a kórokozók *kontakt* úton történő továbbterjedésére is, így előfordulhat, hogy az exponáltak és a betegek (járványtagok) száma is emelkedik a kivizsgálás során.

A nyitott kérdéseket tartalmazó hosszú, hipotézisgeneráló kérdőívből *zárt* (igen/nem) *kérdéseket* tartalmazó rövid, *hipotézis-tesztelő kérdőívet* kell készíteni, és ezt *mind a betegekkel, mind az exponáltakkal/a veszélyeztetett populáció tagjaival minél nagyobb számban ki kell tölteni*. Ez lesz az alapja a statisztikai elemző vizsgálatnak, amely statisztikai bizonyítékokat szolgáltat a fertőzés forrására, illetve a járvány terjedési módjára vonatkozóan.

5. Mikrobiológiai mintavétel

Lényeges kérdés, hogy történt-e már a betegektől *mintavétel*, számíthatunk-e laboratóriumi eredményre. Ha előzőleg nem volt törekvés az *etiológiai diagnózisra*, nem kezdeményeztek laboratóriumi vizsgálatot, akkor *minél előbb* kezdeményezni kell, mert „a járványügyben elvesztegetett idő nem pótolható”, az idő múlásával a kórokozó egyre kisebb eséllyel mutatható ki a betegek/fertőzöttek mintájából. Az orvoshoz, enterális betegség esetén a betegekhez, hozzátartozókhoz is *el kell juttatni mintavételi eszközt*, leghatékonyabb, ha a járványügyi vizsgálat során adjuk át és kioktatjuk őket arra, hogyan kell mintát venni, a vizsgálatkérő lapot pontosan kitölteni.

Egy járványhoz tartozó *betegeknek a 10%-ától, de legalább 10 betegből kell mintát gyűj-*

teni ahhoz, hogy nagy biztonsággal meg lehessen állapítani a járvány kórokozóját. Egyetlen pozitív mintaeredményből semmilyen következtetést sem lehet levonni, hisz egy kórokozó egyszeri azonosítása a véletlen műve, melléklelet is lehet, így ez az eredmény nem hasznosítható az etiológia megalapozott meghatározására. El kell dönteni azt is, hogy ha több kórokozót mutat ki a laboratórium, akkor mi a járvány kórokozója és mi a melléklelet.

Ha várhatóan *nagyszámú minta* érkezik a laboratóriumba, akkor egyrészt logisztikával kell segíteni a gyors és biztonságos beérkezést (*hatósági szállítás*, hisz a járvány kivizsgálása már hatósági feladat!). Továbbá mindig *értesíteni* kell a laboratóriumot a minták érkezéséről és a *vizsgálat irányáról*, hogy táptalajjal stb. készülni tudjanak a minták gyors feldolgozására. Munkaszüneti napon is fogadhatja a laboratórium a mintákat, ha nagy horderejű járvány kivizsgálása szükséges, csak ilyenkor is jó előre riasztani kell a laboratóriumi személyzetet.

Ha a hipotézisünk szerint a járvány nem (-csak) emberről emberre terjedt, hanem környezeti közvetítőknél (víz, élelmiszer, egyéb felület) is szerepe volt a járvány terjedésében, akkor a társhatósággal együttműködve meg kell kísérelni ennek a *gyanúba vett terjesztőnek a mikrobiológiai mintavételezését* is. Ha sikerül a járvány kórokozóját ilyen mintatípusból is kimutatni, az bizonyító erejű, de a sikertelenség nem cáfolja a közös terjesztő tényező feltételezését (csak nem sikerült a bizonyítása: már megsemmisült stb.).

6. Az adatok elemzése, hipotézis megfogalmazása

Első lépés a *leíró járványügyi elemzés*, melyben meghatározzuk a járvány kezdetét, helyét, a betegek számát, járványügyi jellem-

zőit (kor, nem megoszlása, legjellemzőbb tünetek, súlyosságuk, laboratóriumi eredmények), és megrajzoljuk a *járványgörbét*. Ezek nélkül nem lehet járványt kivizsgálni!

7. Statisztikai elemzés a hipotézis bizonyítására

A statisztikai tanulmányt megtervezzük (retrospektív kohorsz, eset-kontroll vizsgálat), a számításokat elvégezzük, és az eredményt értékeljük: alátámasztja-e a statisztikai elemzés a hipotézisünket? Ha igen, sikerült megérteni a járvány kialakulásának folyamatát, ha nem, a hipotézisünket módosítani kell, és újra tesztelni addig, míg az nem lesz sikeres.

8. Intézkedések tervezése és bevezetése

Mikor bizonyítottuk és megértettük a járvány terjedési módját, akkor már hatékonyan tudunk a *terjedési mód szerint célzott járványfékező intézkedéseket* tervezni és bevezetni. Ehhez gondoskodnunk kell az intézkedések *tárgyi feltételeiről* (pl. fertőtlenítőszer, vakcina, kemoprofilaktikum, oktatás) és *életbeléptetésükről*. Ellenőriznünk kell az intézkedések végrehajtásának minőségét! Megkezdjük az időközben *megerősített surveillance adatainak elemzésével* annak ellenőrzését, hogy *hatékonyak* voltak-e az intézkedések, a járvány *fékeződik-e*. Ha igen, akkor helyes volt a terjedés módjára vonatkozó hipotézisünk (indirekt bizonyíték), ha nem, akkor vissza kell térnünk a hipotézisünk újragondolásához és az ennek megfelelő intézkedések bevezetéséhez és azok hatásosságának ellenőrzéséhez.

9. Zárójelentés

Összefoglaljuk a járványkivizsgálás során megállapított legfontosabb *tényeket* (*Ki? – Hol? – Mikor?*), a járvány *kórokozóját*, leírjuk a járvány kialakulásának feltételezett *mechanizmusát* (hipotézis) és az ezt alátámasztó

közegészségügyi-járványügyi, mikrobiológiai és statisztikai *bizonyítékokat*. Részletezzük, hogy a járvány megfékezésére tervezett *intézkedések* mennyire voltak hatékonyak (az aktuális járványt sikerült-e megfékezni), illetve milyen *javaslataink* vannak arra, hogy ilyen mechanizmusú járvány a *jövőben* ne alakulhasson ki ismét.

Magyarországi járványügyi surveillance-rendszerek

Fertőzőbeteg-jelentési rendszer

Célja: a felügyelet alá vont fertőző betegségek járványügyi helyzetének nyomonkövetése azért, hogy az előfordulás gyakoribbá válása, járványok kialakulása esetén vizsgálni tudjuk az e betegségek megelőzésére korábban alkalmazott intézkedések hatékonyságát, és újabb, kiegészítő intézkedések bevezetésével vissza tudjuk szorítani a betegséget.

Az első ellátó orvos, aki a betegvizsgálat során *bejelentendő fertőző betegség gyanúját* veti fel, vagy diagnosztizálja, 24 órán belül köteles azt bejelenteni az érintett lakóhelye vagy tartózkodási helye szerint illetékes egészségügyi államigazgatási szerv részére. Az észlelő orvos a Fertőzőbeteg-jelentő lap adattartalma szerint *elektronikus úton jelenti* az esetet az Országos Szakmai Információs Rendszer (OSZIR) Járványügyi szakrendszerébe. A bejelentő orvos leggyakrabban a *házi orvos, házi gyermekorvos, infektológus*. A post mortem felfedezett eseteket a *halál okát megállapító orvos* jelenti. Fekvőbeteg-ellátó intézetekben (kórházak, klinikák) a *kórházhygiénés és/vagy az infektókontroll szolgálat segíti* a klinikai osztályok ilyen irányú munkáját. Epidemiológiai nővérek, akik rendszeresen vizitálnak a kórházi osztályokon, felszólítják a

kezelőorvosokat, hogy tegyenek eleget az ilyen irányú feladatuknak.

A kezelőorvosnak a fertőző betegségben *meghalt, szövődménnyel vagy maradványtünetekkel gyógyult eseteket kell kijelenteni.*

Az észlelő orvos hasonlóan jár el a *személyazonosító adatok nélkül*, surveillance célból gyűjtendő bejelentésekkel (HIV/AIDS, STD) is.

A népegészségügyi szakember a jelentő orvos által küldött információkat ellenőrzést, validálást követően befogadja a fertőzőbeteg-adatbázisba (OSZIR Járványügyi szakrendszerének Fertőzőbeteg-jelentő alrendszere, ill. HIV/AIDS, STD alrendszere).

Egyedi járványügyi vizsgálat

Egy bejelentendő fertőző megbetegedés kivizsgálásának az eset adatainak pontosítása, megerősítése mellett az a *célja*, hogy megállapítható legyen:

- a beteg hol gyógyul, izolációja megvalósult-e (ha szükséges),
- a beteg milyen forrástól (élő szervezet) fertőződhetett,
- a kórokozó milyen közeg révén, milyen úton/módon (víz, élelmiszer, aeroszol stb.) jutott be a beteg szervezetébe,
- kik lehettek még kapcsolatban a fertőzőforrással (felkutatás, izolálás/megfigyelés),
- kik fertőződhetek a beteggel hasonló úton/módon (felkutatás, izolálás/megfigyelés),
- milyen védettségi állapotban volt a személy a fertőződéskor (oltottság, korábbi átvészelt-ség stb.),
- a beteg kinek adhatta tovább a fertőzést, tehát kik lehetnek a betegség lappangási idejében, kiket kell hatósági intézkedés alá vonni (megfigyelés),
- az eset szórványosan fordult elő vagy halmozódás/járvány részeként (esetminősítés).

A kivizsgálás szakmai támogatására *általános* (enterális, légúti stb.), illetve *betegségspecifikus egyedi járványügyi vizsgálati lapokat* alkalmaznak a gyakorlatban (melyek elektronikus változata az OSZIR Járványügyi szakrendszerében is megtalálható). Ezek a kérdőívek országosan támogatva és egységessé téve az eset és körülményeinek a leírását, szakszerű és minőségi adatgyűjtést biztosítanak a ritka betegségek eseteinek a kivizsgálására is.

Ezeknek az egyedi vizsgálati lapoknak a *feldolgozása* (közös adatbázisban való elemzése) segítséget nyújthat addig feltáratlan halmozódások, járványok gyanújának felvetésére, így a közös fertőzőforrás, terjesztő tényező azonosítására, felszámolására (pl. országosan forgalmazott élelmiszer).

Különleges jelentőséggel rendelkező fertőző betegségek speciális surveillance-a

A fertőzőbeteg-jelentés adatain túlmenően részletes klinikai, epidemiológiai adatokat gyűjtünk annak érdekében, hogy az adott betegségre vonatkozóan gyorsjelentés készüljön az NNK részére, a prevenciók beavatkozásokat megalapozó ismereteket szerezzünk a járványügyi felügyelet gyakorlásához, vagy teljesíteni tudjuk a nemzetközi jelentési kötelezettségünket.

Halálozási surveillance

Célja a működési területen elhunytak halottvizsgálati bizonyítványainak felülvizsgálata során:

- A *felügyelet alá vont fertőző* betegségek tekintetében az, hogy a járványügyi nyilvántartással összevetve teljesebbé váljon az ismertté vált esetek köre, pontosabb legyen a halálos kimenetel aránya, így a betegség

valós morbiditása, mortalitása, letalitása és ezáltal a fertőző betegség valós társadalmi terhe.

- *A felügyelet alatt nem álló fertőző* betegségek tekintetében a mortalitás változásának követésével mérlegelhető, hogy a jövőben betegségspecifikus surveillance indítása válik-e szükségessé a gyakoribbá váló betegség kontrolljának javítására.
- *A nem-fertőző betegségek* tekintetében cél az, hogy megállapítható legyen a lakosságot érintő fő halálokok fontossági sorrendje, arányaik, trendjeik, és primer, szekunder és tercier megelőző programokat lehessen tervezni e fő halálokok visszaszorítására.

A fertőző betegségben meghaltak felügyelete bár késői, de igen fontos információval bír. A diagnózis felállítása *a halál okát* megállapító orvos feladata, a *halottvizsgálati bizonyítványon* a 25.I.d sorba kerül a bejegyzés. Ezekben az esetekben szakmai gondossággal át kell tekinteni az adatokat, a kórkép laboratóriumi vagy epidemiológiai megerősítése elengedhetetlen.

Amikor a klinikai kép felveti fertőző betegség gyanúját, laboratóriumi vizsgálat is megerősíti, de *nem szolgál a halál alapjául*, akkor *kísérőbetegségként* kell szerepeltetni, vagyis a halottvizsgálati bizonyítványon a 25.II. sorban kell feltüntetni.

Járványok jelentése

Célja: a járványok forrásának, terjedési módjának felderítése az aktuális járvány megfékezése és későbbi járványok megelőzése érdekében. *Több, időben és térben összefüggő, azonos kórokozójú járvány* (pl. háztartási járványok) esetén tovább kell kutatni ezen járványok *közös forrását, terjesztőjét* a hatékonyabb megelőzés érdekében.

Bárki jelenthet járványt a népegészségügyi szolgálatnak, akinek tudomására jut, hogy halmozottan fordulnak elő megbetegedések. Jelentést tehetnek levélben, telefonon, e-mailben. A jelentést a népegészségügyi ellenőrnek fogadni kell, feljegyzést kell készítenie és iktatni kell a hivatali ügyviteli rendszerben. Az egészségügy szereplői számára az OSZIR fertőzőbeteg-jelentő alrendszerének egyik funkciója lehetőséget nyújt arra, hogy elektronikusan, közvetlenül a népegészségügyi hatóság adatbázisába küldjenek jelentést általuk észlelt háztartási, közösségi vagy területi járványról. Ekkor jogosultságot szereznek arra is a bejelentők, hogy a kivizsgált járvány adatait olvashassák az OSZIR-ban.

A bejelentést mindig komolyan kell venni, még akkor is, ha látszólag komolytalannak tűnik, mert emberek életét, egészségét fenyegető eseményről is szólhat. Előfordul olyan is, hogy a médiából jut a tudomásunkra a járvány. Természetesen ebben az esetben is el kell végezni a járványügyi vizsgálatot.

Amennyiben ténylegesen járványról van szó, a kivizsgálás elindítása után az esemény adatait rögzíteni kell a járványügyi rendszerbe és gondozni az adatbázist, majd lezárni a járványt.

Ha mégsem sikerült felderíteni járványt, egy feljegyzést kell készíteni az aktába, és nagyon gondosan figyelni a bejövő fertőzőbeteg-jelentéseket, hátha az újonnan regisztrált esetek segítenek az addig sikertelen kivizsgálásban.

Enterális-surveillance

Cél: egy kórokozó (speciēs, altípusa, ill. más tipizálási jellemzőjű változata) járványügyi jelentőségének értékelése, járványügyi helyzetének elemzése, az általa okozott háztartási, közösségi és területi járványok felderítése, a terjedési mód és a terjesztő közeg (pl. víz, élelmiszer) azonosítása azért, hogy intézkedés történhessen a terjesztő közeg forgalomból történő kivonására,

a megelőző higiénés szabályok, intézkedések megerősítésére, bővítésére, és további közösségi és területi járványok megelőzésére.

A járványügyi adatok egyre részletesebb elemzése során először a *tünetegyüttes* (gastroenteritis) előfordulási gyakoriságát, annak időben, térben, korcsoportokban való eltérését tudjuk tanulmányozni (ha a működési területen dolgozó orvosok a fertőző betegség gyanúját is bejelentik, nemcsak a laboratóriumi vizsgálattal igazolt megbetegedéseket!). Már ekkor is azt kutatjuk, hogy időben, térben, korcsoportban hol tapasztalható halmozódás, vagyis a korábban regisztrálnál több megbetegedés.

A *mikrobiológiai surveillance* révén érkező kóroki adatok, azok közül is a részletesebb adatok (egy kórokozó specieresre, majd szerotípusra, fág-típusra, PFGE-típusra, illetve szekvenciátípusra vonatkozó leletek) esetekhez történő illesztése után már a kórokozó, azon belül annak mélyebb tipizálási egységei (szerotípus, fág-típus stb.) szerint rétegezve az adatokat, *havonta* elemzést készítünk, melyben az adott *kórokozó/típus által okozott megbetegedések számszerű* előfordulását vizsgáljuk:

- a megbetegedések *helye* (járások/települések),
- a betegek legjellemzőbb *demográfiai mutatói* (nem, korcsoport) szerint, valamint
- járványügyi *minősítésük* szerint (sporadikus/járványos betegségeset).

Emellett kórokozónként összegyűjtjük az adott hónapban kezdődött *járványokat* (háztartási, közösségi, területi), azok kezdetét, helyét, pontos kórokozóját (típusát), az exponáltak és beteg számát, a terjedés módját, a terjesztő közeget és az ezt megerősítő bizonyítékokat.

Ha egy hónap során – több hónapot tekintve – érzékelhetően *megemelkedik* az azonos species/

típus által okozott, „*sporadikus*” minősítésű esetek száma, az annak lehet a jele, hogy addig *fel nem derített területi járvány zajlik*, vagyis az esetek nem egy közösségben fordulnak elő, közöttük nincs más járványügyi kapcsolat, csak egy közös terjesztővel való találkozás/expozíció, amely az eset kivizsgálásának időpontjában még nem ismert (ezért sporadikus még az esetek minősítése). Ekkor *ismételten elemezni* kell ezeknek az eseteknek az egyedi járványügyi vizsgálati lapját, és keresni kell az azonosságokat, melyek egy közös expozíció gyanúját felvethetik (pl. azonos rendezvény látogatása, azonos beszerzési hely stb.).

Ha ennek alapján sem fogalmazódik meg egy meghatározott terjesztőre vonatkozó gyanú, akkor a *kórokozó ismeretében újra ki kell kérdezni a sporadikusnak minősített betegeket és célzott kérdéseket kell feltenni az adott kórokozóra jellemző terjesztő közegek (ivóvíz, fürdővíz, élelmiszerek, ételek stb.) irányában*. Ha így sikerül új adatokat gyűjteni, akkor esély van egy addig ismeretlen területi járvány felderítésére.

Influenza-surveillance

Az influenzavírus több megbetegedést és halálozást okoz néhány hét alatt, mint az összes többi bejelentendő fertőző betegség egész évben, ezért speciális felkészülés szükséges az influenzajárvány időszakára.

A magyarországi influenza-surveillance *hárompillérű*:

- *morbiditási* adatgyűjtés – szindróma-alapú klinikai surveillance,
- *mikrobiológiai* adatgyűjtés (Légúti Kóroki Monitor – LKM),
- közösségi *hiányszások* monitorozása.

Az influenza-surveillance-t az országos tisztifőorvos rendeli el, az adatgyűjtés az adott naptári év 40. hetétől a következő év 20. hetéig tart. Az

influenzaszezonra történő felkészülés természetesen már korábban megkezdődik annak érdekében, hogy a 40. hétre már minden résztvevő pontosan ismerje a feladatát.

Morbiditási (klinikai) adatgyűjtés

Lényege, hogy az egységes adatgyűjtés az *esetdefiníció alapján* történjen. Meghatározott, hogy mely tünetek megléte esetén kell influenzaszerű megbetegedést (ISZM) diagnosztizálni. Pl. hirtelen kezdődő láz, gyengeség, izomfájdalom, fejfájás, száraz köhögés és egyéb tünetek fennállása esetén milyen számban kell a tüneteknek jelen lenni ahhoz, hogy ISZM-ként be kelljen jelenteni. (Időskorban sok esetben az influenzaszezon kezdetén nem könnyű a diagnózist felállítani, mert nem biztos, hogy jelentkezik láz, lehet, hogy egyetlen tünet a zavartság lesz.) Tekintettel arra, hogy kb. 200 kórokozó okozhat influenzaszerű tüneteket, csupán a klinikai kép alapján nem lehet a pontos etiológiai tényezőt megállapítani, de az ISZM trendje jól jelzi a területi influenzajárvány kezdetét és végét.

A morbiditási adatgyűjtés letéteményese a háziorvosi szolgálat. A járási tisztifőorvos a közigazgatási területén működő háziorvosok közül felkér annyi kollégát, akik a praxisukkal *reprezentálják a járást* földrajzi és népmozgalmi szempontból is (sentinel – őrszem orvosok). A gyakorlatban ez annyit jelent, hogy legyenek felnőtteket, gyermekeket ellátó, valamint egyes praxist működtető háziorvosok, akik a praxisukban összességében az érintett területen *lakó népesség 20%-ának az ellátásáért felelnek*, és *korcsoportos* bontásban is jellemzi a lakosság összetételét. Úgy kell összeállítani az adatszolgáltatókat, hogy legyen *városból, nagyközségből és kicsi faluból* is jelentő. Ők hetente hétfőn küldenek jelentést az előző hét során észlelt influenzaszerű megbetegedések számáról, a betegek korosztályi megoszlásáról.

Mikrobiológiai adatgyűjtés (Légúti Kóroki Monitor)

Mivel az influenzaszerű tünetek alapján az etiológiai diagnózis nem állítható fel, elengedhetetlen fontosságú annak az ismerete, hogy az influenzaszezonban milyen kórokozók cirkulálnak a közvetlen és a tágabb környezetünkben.

Az országos tisztifőorvos meghatározza, hogy a Légúti Kóroki Monitor munkájában az adott évben hány fő vehet részt. Azon háziorvosok, házi gyermekorvosok vagy vegyes praxist működtető háziorvosok közül, akik a klinikai adatgyűjtésben részt vesznek, országosan *kb. 100 fő kap lehetőséget a mintavételre*. Pontos útmutatót kapnak, hogy hetente hány, a betegség korai stádiumában levő páciensből vehetnek noninvazív módon légúti mintát, amelyet egy futárszolgálat gyűjt össze és juttat el a feldolgozó laboratóriumba.

A laboratóriumból az eredményt elektronikus úton kapja meg a mintavevő orvos és a népegészségügyi szolgálat. Mire az egyén, akitől származott a minta, megtudja az eredményt, legtöbbször már meggyógyult. *Közösségi szinten* viszont lényeges *tudni*, hogy *milyen kórokozók cirkulálnak* a területen, hiszen annak járványügyi szempontból prognosztikus jelentősége van.

Közösségi hiányzások monitorozása

A légúti kórokozók a közösségi terekben hatékonyan tudnak terjedni, ezért a közösségi hiányzások monitorozása során értékes járványügyi információhoz juthatunk. Szintén a járási tisztifőorvos kéri fel a különböző közösségek (bölcsőde, óvoda, általános és középiskola) vezetőjét, hogy amennyiben *30%-ot meghaladó hiányzást* észlelnek, küldjenek *jelentést*. A jelentést követően a népegészségügyi szolgálat munkatársai *járványügyi vizsgálatot* végeznek, amelynek célja a járványt leíró *adatok* gyűjtése és a *mikrobiológiai* diagnosztika előmozdítása (a

betegtől történő légúti mintavétel a járvány etiológiájának tisztázására) és a járványügyi *intézkedések* bevezetése a járvány tovaterjedésének megakadályozására.

Az influenza-surveillance több mint fél éves feladatot jelent, amit még nehezít a felfokozott lakossági figyelem.

A népegészségügyi szakember feladatai a surveillance működtetése során

Az *első feladat* az országos tisztifőorvos körlevelének megérkezése után *kijelölni* a surveillance három pillérének résztvevőit. Fontos, hogy mindenki időben, pontosan *tájékozott* legyen mindenről, biztosítsa az *együttműködési hajlandóságáról* és *határidőre* teljesítse a feladatait.

A *második feladat* a *klinikai adatok* gyűjtésének felügyelete: a jelentés *határideje előtt* már néhány órával követni kell, ki jelentett, ki nem jelentett még, illetve milyen minőségű adatok futottak be. Ilyenkor még fel tudjuk venni a kapcsolatot azzal, aki addig nem jelentett, mert nagyon fontos, hogy minél teljesebb körű legyen a területet reprezentáló adatbázis. Legtöbbször *időzavar* áll az adathiány hátterében. Másik jellemző probléma, hogy az *esetdefiníció alkalmazása nem pontos*, vagyis bekerülnek a jelentésbe a felsőlégúti tünetekkel jelentkezett páciensek is, akiknél egyszerű nátha volt csupán, és komolyan fel sem merült az influenzaszerű megbetegedés gyanúja. Ezt az alkalmat fel lehet használni arra, hogy felhívjuk a figyelmet az esetdefiníció pontosabb, egységesebb alkalmazására.

A *harmadik feladat* annak felügyelete, hogy a légúti mintavételre kijelölt orvos *küld-e rendszeresen légúti vizsgálati anyagot*. Amennyiben nem, akkor fel kell venni a kapcsolatot vele. Mintahiány *oka* lehet, hogy *nincs* a praxisában az esetdefiníciónak megfelelő *páciens*, pl. a járvány enyhe lefolyású, vagy az orvos *túlterhelt*, esetleg *elfelejtette* az ilyen irányú kötelezettségét.

Negyedik feladat egy adatbázis építése, amelyben folyamatosan tudjuk követni és *elemezni* a járványügyi eseményeket, *grafikusan* tudjuk *ábrázolni* a terület helyzetét nemcsak jelentő orvosokként, hanem közigazgatási egységeként, korcsoportonként is. *Mutatók* képzésével (ISZM-index = a betegforgalom hány %-a jelentkezett ISZM-tünetekkel, ISZM-betegek korcsoportonkénti részaránya) fontos információhoz jutunk. A közösségi *hiányzások* monitorozása jó prediktora a járványnak, így az is az elemzés része kell, legyen.

Az évek során azonos módon gyűjtött és feldolgozott adatok felhasználásával *trendeket* látunk, de ezek csak a saját területünk vonatkozásában nyújtanak információt. Annak érdekében, hogy lássuk a helyünket a világban, az *incidenciát* feltétlenül ki kell számolnunk és nagyobb területi egységekkel (járás, megyei, regionális, országos) összehasonlítva tudjuk megállapítani, hogy az országosnál kedvezőbb, hasonló vagy kedvezőtlenebb a saját területünkön a járványügyi helyzet.

Az *ötödik feladat* a LKM adatainak az értékelése. Egyrészt megtudjuk, hogy *milyen kórokozó cirkulál* a területünkön. Járványügyi szempontból lényeges, hogy az influenza A vagy B vírusa fordul elő, hiszen ismert, hogy az A vírus felelős a nagy járványokért, míg a B vírus inkább csak kisebb helyi járványokat okoz. Másrészről a vírus tipizálása esetén *a cirkuláló vírust össze tudjuk hasonlítani az oltóanyagban szereplő oltótörzsekkel*. Amennyiben nagy a hasonlóság, az oltottak körében alacsony számú megbetegedésre kell felkészülnünk, ha a cirkuláló vírus lényegesen különbözik az oltótörzstől, akkor súlyosabb lefolyású járványra számíthatunk.

Hatodik feladatként az országos heti járványügyi jelentés mintájára célszerű elkészíteni a *területi jelentést* is, ami tulajdonképpen egy helyzetértékelés és prevenció javaslat. *A jelentésnek*

az egészségügyi szolgáltatók részére történő megküldése a tájékoztatásukat, a továbbképzésüket és a további jelentésküldési motivációjukat szolgálja.

A hetedik feladat az influenza elleni védőoltás szervezése. Alapvetően a háziorvosok feladata az oltandók széleskörű tájékoztatása, az oltások szervezése és dokumentálása. A térítésmentesen adható oltóanyag logisztikája a népegészségügyi szolgálat feladata. Az oltóorvosok útmutatót kapnak a jogosultak köréről, akik általában a krónikus, gondozásba vett betegek, az idősek, ill. egyéb (pl. foglalkozási) csoportok. Az oltásokat úgy kell megszervezni, hogy a páciensek az influenzajárvány kibontakozására már védettek legyenek, tehát október második felétől el lehet kezdeni a vakcinációt.

Hepatitis-surveillance

Cél: a szindróma-alapú surveillance segít az etiológiailag sokszínű és járványügyiileg nagyon eltérő fertőzőbetegség-csoport egyes tagjainak a felügyeletében, hogy terjedésük hazai mozgatórugóinak feltárásával és a betegségspecifikus intézkedések megtételével vissza lehessen szorítani ezeket az endémiás betegségeket, csökkentve a hazai társadalmi betegségterhet.

Hepatitis A

Az elmúlt évtizedekben bevezetett intézkedések (víz- és élelmiszerhigiénés szabályok) és az általánosan javuló közegészségügyi körülmények (település- és személyi higiéné) következtében a lakosság körében nagyon megemelkedett erre a fecal-oral terjedésű fertőzésre fogékonyak aránya, így egy-egy kontaminált terjesztő igen kiterjedt járványokat képes előidézni hazánkban. Ezért szorosan kell követni az etiológiailag tisztázott esetek előfordulását, hogy korán észlelhető legyen egy halmozódás, egy kibontakozó területi járvány, mely közös terjesz-

tőre vezethető vissza. Ez adja a fontosságát az egyedi járványügyi vizsgálatoknak, melyek az adott beteg esetében kutatják a fertőződések forrását és a fertőzési lánc további szemeit.

Hepatitis B

Az akut hepatitis B fertőzés előfordulása az egészségügyi dolgozók körében volt a leggyakoribb. Ennek megelőzésére került bevezetésre az egészségügyi képzést nyújtó iskolában tanulók körében a védőoltás olyan időpontban, amely biztosítja, hogy a hallgatónak a gyakorlati oktatás megkezdésére már legyen védettségük. Az egészségügyi dolgozók esetében a foglalkoztatás feltétele a hepatitis B fertőzés elleni védettség megléte és igazolása. A járványügyi biztonság fenntartását nagymértékben erősíti az 1999-ben a serdülők körében, iskolai kampányoltás keretében kötelezően bevezetett védőoltás.

Hepatitis C

A fertőzések 10–20%-a zajlik akut formában, az esetek 70–80%-a krónikus lefolyású, aspecifikus tünetekkel zajló megbetegedés, a májérintettség legtöbbször a specifikus vizsgálatok fedik fel. Az esetek mintegy 20%-ában májcirrhosishoz vezet, és ennek talaján primer hepatocelluláris karcinoma alakulhat ki. Bár primer prevencióval nem rendelkezünk, egyelőre védőoltás még nem létezik a fertőzés ellen, de a másodlagos (a vérkészítmények vizsgálata, rejtett morbiditás felkutatása) prevenció mellett a gyógykezelésben lényeges előrelépés történt, az esetek legalább 95%-a meggyógyítható.

Acut flaccid paralysis – AFP-surveillance

Célja: a WHO a globális *poliomentesség igazolására* kezdeményezte az acut flaccid paralysis (AFP) programot, amely egy szindróma-alapú surveillance. Azért indították, hogy a 15 éven

aluli gyermekek körében előforduló minden, petyhüdt izombénulással járó, nem-traumás és nem-daganatos eredetű megbetegedés – ami klinikai képében megfelel a poliomyelitis anterior acuta tüneti képének –bejelentésre kerüljön. A surveillance célja azt bizonylatolni, hogy a klinikai kép hátterében nem vad poliovírus okozta megbetegedés áll.

Az életkorhoz kötött kötelező védőoltások eredményeképpen hazánkban évtizedek óta nem fordul elő poliomyelitis anterior acuta megbetegedés. A megváltozott járványügyi helyzetben ezért fontos minden egyes, a szindróma esetdefiníciójának megfelelő megbetegedés epidemiológiai – klinikai – laboratóriumi kivizsgálása. Amennyiben felmerül a diagnózis gyanúja, az első észlelő orvosnak haladéktalanul jelentést kell küldenie a beteg laccíme szerint területileg illetékes járási népegészségügyi osztályra vagy a megyei népegészségügyi főosztályra.

A kivizsgálást haladéktalanul meg kell kezdeni. Az évtizedek óta biztonságos hazai járványügyi helyzet ismeretében elsősorban külföldről történő behurcolás után kell nyomozni. A mai mobilitás és a népmozgalmi események mellett a sürgősségnek kiemelt jelentősége van.

A vizsgálat kiterjed a személyes adatgyűjtésre, a klinikai és epidemiológiai adatokra, az oltottsági státuszra, az etiológiai diagnózis alátámasztásához szükséges laboratóriumi vizsgálatok időben történő elindítására és egy előzetes diagnózis felállítására.

A betegről mielőbb, de feltétlenül a bénulás kezdetétől számított 14 napon belül 1 napos időközzel levett 2 székletmintát, továbbá 14 napos időközzel alvadésgátló nélkül, sterilen vett 2 vérmintát kell küldeni az NNK-ban kijelölt, az Egészségügyi Világszervezet által évente akkreditált referencialaboratóriumba.

A székletvizsgálat elmaradása, késedelmes beküldése a vírusizolálás sikerét veszélyezteti, a helyes diagnózis esélyét rontja. A savópár zero-

lógiai vizsgálatra való beküldésének elmaradása annak bizonyítását nehezíti meg, hogy vajon a székletvizsgálat negativitása ellenére mégis lehetett-e poliovírus kiváltotta immunstimulus.

A gyorsjelentő lapot határidőre el kell juttatni az NNK-ba, ahol nemcsak a felügyeletet gyakorolják, hanem esetlegesen felmerülhet nemzetközi jogsegély szükségessége (fertőzőforrások, ill. expozíciónak kitett személyek nemzetközi felkutatása), illetve a nemzetközi surveillance-központba történő jelentés is innen történik.

Az AFP gyanújáról történő értesülést követően 48 órán belül a járványügyi vizsgálatot végző népegészségügyi ellenőrnek egy részletesebb jelentést kell küldeni a „Járványügyi vizsgálati lap az acut flaccid paralysisben megbetegedett egyénről” című nyomtatvány kitöltésével az NNK járványügyi részlegére. Az adatszolgáltatás célja, hogy a felettes hatóság tájékoztatást kapjon a járványügyi vizsgálat által feltárt adatokról, illetve szükség esetén beavatkozhatson.

Az AFP diagnózissal bejelentett beteg 60 napon át történő klinikai nyomon követéses vizsgálatának eredménye tulajdonképpen az eset lezárása. A diagnózis felállítása – vagyis, hogy ténylegesen mi állt a környéki idegrendszeri bénulás hátterében – sokszor nem könnyű, a beteg kezelésében résztvevő orvosok többszöri konzultációjára lehet szükség, vagy a betegdokumentációt szakértői bizottság elé kell utalni.

A surveillance akkor elég érzékeny, ha a 15 év alatti lakosság körében a bejelentett és kivizsgált AFP-gyanús esetek aránya az 1:100 000/év előfordulási gyakoriságot eléri.

Invazív meningococcus-betegség – meningococcus-surveillance

Célja: közel valós időben megkezdni a beteg környezetében veszélyeztetett személyek kemoprofilaxisát (egyéni), továbbá gyors, részletes adatokat gyűjteni a betegség járványügyi helyze-

tének változásáról (pl. szerocsoport-váltás, súlyosabb megbetegedést okozó klón megjelenése vagy terjedése) azért, hogy gyors, hatékony tömeges megelőző intézkedések (kockázatkommunikáció, lakosságcsoporthoz kampányoltása stb.) legyenek tervezhetőek és kivitelezhetőek.

A járványos agyhártyagyulladás téli–tavaszi szezonális fertőző betegség. A megbetegedés iránti fogékonyság a csecsemő- és a kisgyermekkorban a legnagyobb. Járványmentes időben a lakosság körében a hordozás 5% körüli, ezzel szemben járványos időben akár 80%-os is lehet. Annak ellenére, hogy az intenzív betegellátás széles körben elérhető, a betegség *nagyon gyors lefolyású, magas letalitású*, illetve a túlélők körében központi idegrendszeri károsodás, a különböző, trombotikus érelzáródások következtében kialakult *maradványtünetek* az életminőséget kedvezőtlenül befolyásolják.

A kórkép felismerését nehezíti a *légúti vírusok egyidejű cirkulációja* (az általuk okozott gyulladás segíti is a *Neisseria meningitidis* baktérium átjutását a nyálkahártyán, így a két kórkép szövődhet), illetve a betegség *relatív ritka* előfordulása. Lehet, hogy egy háziorvos ötvenéves gyakorlata során egyetlen egy esettel sem találkozik. Ezért nagyon fontos, hogy a népegészségügyi ellenőr a téli időszak beköszönte előtt a működése területén hívjon össze egy *háziorvosi értekezletet*, amely keretében *beszámol* a terület járványügyi helyzetéről, erősíti a *kapcsolattartást* és ekkor fontos ismereteket is felfrissíthet, átadhat. Lényeges a *fekvőbeteg-ellátást nyújtó egészségügyi intézményekkel* is a *kapcsolattartás*, mert ezekről az esetekről általában innen érkezik a jelentés.

Természetesen ez is *sürgősségi járványügyi vizsgálatot* indokol. A kivizsgálás során minimálisan annyi adatot össze kell gyűjteni, hogy az *„Invaszív meningococcus-betegség gyorsjelentő lap”*-ot kitöltve a bejelentést meg lehessen tenni. Az NNK felé a *gyorsjelentést* a járási intézet vagy a népegészségügyi főosztály munkatársa teszi

meg. Mivel a kórkép rapid lefolyása miatt csak néhány óra marad a beavatkozásra, ezt mindenképpen fel kell használni arra, hogy *laboratóriumi vizsgálatot kezdeményezzenek*, hisz a surveillance célja az etiológia pontos ismeretében értékelni a járványügyi helyzetet és a további megelőző intézkedések (pl. oltások) szükségességét.

A *járványügyi vizsgálatot* mindenképpen el kell végezni. Embert próbáló feladat elmenni ahhoz a családhoz, amelyben elvesztették a kisdetet, felkeresni a közösséget, amelynek tagja volt, de a kemoprofilaxisra szoruló felderítése érdekében ez is *sürgősségi feladat*. Előfordulhat, hogy a háziorvos, házi gyermekorvos közreműködésére is szükség lehet, mert a parenterális profilaxis alkalmazása adhatja azt a biztonságot, hogy az exponálódott személyt biztosabban meg tudjuk védeni.

A *„Járványügyi vizsgálati lap az invazív meningococcus-megbetegedésről”* című nyomtatványt megbetegedés lezárulását és a kimenetelének megismerését követően, két héten belül el kell küldeni az NNK járványügyi részlegének. Ebben az esetben nemcsak a betegre és a megbetegedésre vonatkozóan kell adatot szolgáltatni, hanem a helyszíni járványügyi vizsgálatról, a beteg környezetében történt felderítésről és a profilaktikum(ok) felhasználásáról is.

Jelenleg közforgalmú gyógyszerárakban kaphatók *Neisseria meningitidis* elleni vakcinák, amelyek 2 hónapos kortól adhatók. Van köztük olyan is, amely az Európában leggyakrabban előforduló *Neisseria space meningitis B* szerocsoportja ellen is hatásos. A *N. meningitidis* jelenlegi járványügyi helyzete nem indokolja kötelező védőoltás bevezetését, de az egyéni védelem a közösség védelmét is szolgálja.

Legionellosis-surveillance

Cél: azon expozíciót okozó források (kontaminált légkondicionáló berendezések, a perlató-

rok [vízgyöngyözők], párasítók stb.) felderítése, melyek járványok kialakulásához vezethetnek. A legionellosis fontosságára az esendő immun-kompromittált és az idősödő népesség létszámának emelkedése, az épített környezet fejlődése, a mobilitás felgyorsulása és így a kórkép járványos előfordulása mutatott rá.

Az *utazással összefüggő* legionárius megbetegedés az értesülést követően *sürgősséggel* is *jelentendő*, hogy a járványügyi adatok továbbíthatók legyenek az Európai Unió „Utazással Összefüggő Legionárius Betegség Surveillance Rendszer” adatbázisába. (Utazási kritérium: a beteg a betegség kezdetét megelőző 2–10 napon belül legalább egy éjszakát otthonán kívül, a lakóhelye szerinti országban vagy külföldön, *bérelt szálláshelyen* töltött. Rokonoknál, barátoknál igénybe vett szállással kapcsolatos megbetegedés nem jelentendő az európai surveillance-ba.)

Lyssa-surveillance

Cél: egy 100%-ban halálos fertőző betegség veszélye esetén gyorsan, hatékonyan támogatni a humán és az állategészségügyi szakemberek együttműködését a veszélynek kitett személy megbetegedésének megelőzése érdekében.

A lyssa-mentesség elérése globális humán és állategészségügyi cél. Humán lyssa 1994 óta nem fordult elő Magyarországon. Ez nem jelenti, hogy Magyarország lyssa-mentes, ugyanis eddig még nem volt három olyan egymást követő év, amikor nem diagnosztizáltak állati mintából (az utóbbi időben főként denevérekéből) veszettséget. Ezt a célt elérni azért sem könnyű, mert régiókban még vannak országok, ahol a vadonélő állatok között endémiás a veszettség, és a vadonélő, de még a háziállatok is könnyedén át tudnak jutni az országhatárokon, a folyókon való átúszás sem jelent leküzdhetetlen akadályt, tehát *a külföldről történő behurcolás lehetősége folyamatosan fennáll.*

A lyssa-fertőzésre gyanús sérülésről érkezett jelentés a *sürgősségi teendők* közé tartozik, hisz a betegség hosszú lappangási ideje ad záros határidejű lehetőséget a tünetek kialakulásának megelőzésére. Halaszthatatlan népegészségügyi feladat az *állategészségügyi hatóság értesítése (írásban is)*. A lyssa-fertőzésre gyanús sérülést okozó állat *megfigyelése hatósági állatorvosi feladat*, mert jogi következményei vannak. Meg kell bizonyosodni továbbá, hogy *a sérültet ellátó orvos értesítette-e azt a hatósági állatorvost*, akinek ellátási területén történt a lyssa-fertőzésre gyanús sérülés, mert nem biztos, hogy ez minden esetben maradéktalanul megtörténik. Figyelni kell a határidőkre, vagyis, hogy megérkezett-e az állat egészségi állapotáról szóló jelentés a hatósági állatorvostól, tehát a szoros együttműködés a hatósági állatorvossal létfontosságú.

Emellett halaszthatatlan *a sérülés körülményeinek* apró részletekbe menő *felderítése és jegyzőkönyvezése*. Ezen alapszik ugyanis a döntés, hogy fennáll-e az oltási indikáció. A döntésnél a legfontosabb szempont, hogy a sérülést okozó állat fellelhető-e, ill. pontosan azonosítható-e. Ha igen, akkor nincs szükség a sérült oltására, hisz az állat 14 napos megfigyelése során eldől, hogy veszett volt-e (elpusztul), vagy sem (túlél). Ezért nagyon fontos elfogadhatnunk az állat tulajdonosával a megfigyelésben való együttműködésének fontosságát (zárja be, hogy ne tudjon kiszökni, nehogy pl. elüsse autó vagy elköboroljon, gondoskodjon róla, ételt, italt adjon, nyáron biztosítson árnyékos helyet, ne ázzon, ne fázzon, vagyis az állatjólét teljesüljön) és túlélje a megfigyelési időt.

Nagyon fontos arra is felhívni a figyelmet, hogy amennyiben *az állat egészségi állapotában változás* következik be vagy elpusztul, *haladéktalanul* értesíteni kell a hatósági állatorvost. *A tetemet nem szabad megsemmisíteni* (elföldelni, elégetni), mert *laboratóriumi vizsgálat végzése* szükséges.

Ha eldől, hogy *oltani kell* a sérültet, akkor nincs mire várni, meg kell szervezni. Mivel az oltóorvos leggyakrabban háziorvos, házi gyermekorvos vagy vegyes praxist működtető háziorvos, és ezt az oltóanyagot ritkán – akár két-háromévente egyszer – alkalmazza, célszerű áttekinteni vele az *oltási intervallumokat*. Fontos azt is tisztázni, hogy a sérültnél öt éven belül történt-e védőoltás, mert az módosítja a szükséges oltások számát. A megkezdett oltási sorozatot a módszertani levélben előírtaknak megfelelően kell kivitelezni. A pontos időpontok nem használhatók, még akkor sem, ha a következő oltás hétvégére, ünnepnapra esik. A legnagyobb odafigyelés mellett is előfordul, hogy az oltandó késve jelentkezik az esedékes oltásért, ilyen esetben szükség lehet az NNK szakértőjével történő konzultációra.

Külön kihívás, ha a *lyssa-fertőzésre gyanús állat (tejelő) szarvasmarha*. Ilyen esetben célszerű sürgősséggel felvenni a kapcsolatot az NNK-val nemcsak a tájékoztatás, hanem a diagnosztika és a prevenció egyeztetése érdekében is.

A jogszabály megengedi, hogy a lyssa-fertőzés veszélyének kitétt (sérült, tej által exponált) személy megtagadja a postexpoziációs profilaxist. Mindent el kell követni annak érdekében, hogy erre ne kerüljön sor. Ha mégis megtörténik, a dokumentációnak tükrözni kell, hogy a sérült megértette, hogy milyen következményekkel járhat az oltás megtagadása.

HIV-/AIDS-surveillance

Cél: a személyazonosító alkalmazása nélkül működő surveillance adatainak elemzése alapján követni a fertőzés/betegség járványügyi helyzetét, és időben észlelni annak változását, azonosítani az érintett lakosságcsoportokat, hogy célzott intézkedések legyenek foganatosíthatók a megelőzés (kockázatkommunikáció, szűrés, kontaktuskutatás szervezése) és a gyógyítás ér-

dekében (ellátóhelyek bővítése, gyógyszerhozzáférés).

A HIV-fertőzöttség megállapítása, illetve az AIDS diagnózisának felállítása csak *verifikált HIV-pozitív eredmény* alapján lehetséges. Bejelentő az az orvos, aki a diagnózist megállapította. A betegek gondozása centrumokban történik.

A prevenciós tevékenység történhet helyi akciók szervezésében, regionális vagy országos kezdeményezéshez kapcsolódóan is. Fontos, hogy az egészségügyi *tájékoztatás* és *diagnosztikus éberség* javuljon, de legalább ilyen fontos a *lakosság ismereteinek* bővítése. Kiemelt *célcsoport* a serülőkor és attól idősebb *fiatalok*, akik nemcsak a *szexuális* aktivitás, hanem egyéb *kockázatos magatartás* miatt a legsérülékenyebbek.

HIV-szűrés történhet névvel és anonim módon. A szűrőállomásokon beutaló nélkül, térítésmentesen elvégzik a vizsgálatot. Aki anonim szűrést szeretne, a személyazonosító adatai felfedése nélkül, egy jelszó megadásával részt vehet a vérvételen és az eredményt a jelszó bemondását követően kapja meg.

A *vérvételt megelőzően* és az eredmény birtokában is történik egy ún. *counselling*. Ez egy tájékoztató, tanácsadó beszélgetés a páciens és a counsellor között, aminek a fő célkitűzése a prevenció. Ekkor lehetőség nyílik arra, hogy ismereteket adjunk át azokról a *kockázatos magatartásformákról*, amik a HIV-fertőzéshez vezethetnek, és arról is, hogy ezeket a kockázatokat hogyan lehet elkerülni vagy csökkenteni. Ezzel az előzetes megbeszéléssel lehet megalapozni azt a bizalmat, amire lehet építeni az *eredmény átadásakor* történő beszélgetés alkalmával. Pozitív teszteredmény után nagyon fontos, hogy a páciens elfogadja a *szakellátó hálózatba irányítást*. Bár napjainkban még sem a HIV, sem az AIDS nem gyógyítható fertőzés/betegség, de a *gondozás* során a beteg állapothoz illesztett kezeléssel a munkaképesség és a jó életminőség hosszan fenntartható, és a fer-

tőzés tulajdonképpen egy *krónikus betegség*gé alakult át.

A többi egyedi járványügyi vizsgálati lap pontos kitöltése, határidőre történő megküldése legalább olyan fontos, mint a fentebb részletezettek, de a korlátozott terjedelmi okok miatt ezek ismertetésére nem tudunk kitérni.

Védőoltási surveillance

A védőoltásokról

A járványoknak az elmúlt 100 évben történt visszaszorulásával a lakosság elvesztette a fertőző betegségekkel kapcsolatos félelemérzetét. Sajnos, nemcsak a lakosság köreiben, hanem az egészségpolitikai irányításban is az a nézet alakult ki az 1980-as években, hogy az antibiotikumok széleskörű fejlesztésével és elterjedésével a fertőző betegségek már nem jelentenek megoldhatatlan problémát, és a kórházak fertőző osztályait elkezdték leépíteni, az ágyszámokat lényegesen csökkenteni, ill. az osztályokat bezárni. Azt, hogy mennyire kiszolgáltatottjai vagyunk a kórokozóknak, jól példázza a közelmúltból a 2009-es H1N1/09 influenza-pandémia, a 2012-es MERS-CoV-járvány és az előző kettőt lényegesen túlszárnyaló, 2019 végén indult SARS-CoV-2 világjárvány. A pandémiák megbénították a turizmust, a kulturális életet, sok évre visszavetették a gazdaságot, súlyosan hátráltatták az oktatást és a hosszútávú egészség-hatásairól még kevés tudományos ismeret van. Az egészségügyi ellátórendszert valamennyi szinten extra feladatok elé állították még úgy is, hogy a nemfertőző-betegellátás „csak” sürgősségi ellátás szintjén működött, ami szintén súlyos egészségi károkat és többlethalálózást okozott. Az egész helyzetet tovább súlyosbította a *virus-*

tagadók megjelenése és rendszeres szereplésük a közösségi médiában. Ez nem magyar sajátosság, sajnos, világjelenségként terjed. Az sem eredményezett lényeges változást, amikor egy-egy vírustagadó megbetegedett, intenzív osztályra került, és az oxigénmaszk mögül próbált üzenni, hogy tévedett, vagy az életével fizetett a felelőtlensége miatt.

A pandémia is sok tudományos bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy az *aspecifikus* védekezés (pl. személyi és étel-miszerhigiéné, távolságtartás, izolálás, orrot-száját elfedő maszk viselése stb.) általánosan és hatékonyan gátolja a fertőző betegségek terjedését.

Reménykeltő volt, hogy viszonylag gyorsan, kb. egy év alatt elkészültek a SARS-CoV-2 elleni védőoltások. De az oltóanyagok megjelenését követően igen hamar megjelentek az *oltásellenesek* is. Sok haláleset és egészségkárosodás lett a következménye annak, hogy a lakosságot elbizonytalanították, nem hittek a természet és a tudomány erejében, és visszautasították a *specifikus* védelmet jelentő vakcinákat. Pedig ezzel a széles körben alkalmazható módszerrel lehet a leghatékonyabban felvenni a harcot a járvány ellen. A specifikus védekezést az aspecifikus nem tudja kiváltani, de a *kettő együttes alkalmazása* a megelőzés hatását fokozza.

Védőoltások használata a járvány visszaszorítására, járványtani alapfogalmak

Napjainkban a járványügyi szakemberek tudományos alapokon nyugvó eredményes munkájához elengedhetetlenül szükséges matematikai, informatikai támogatás. Az epidemiológusok által gyűjtött adatok felhasználásával, matematikai modellezéssel és számításokkal az egészségpolitikai döntéseket jól meg lehet alapozni, és hozzá lehet járulni ahhoz, hogy a

megfelelő beavatkozások időben megtörténhessenek.

Egy járvány megfékezéséhez szükséges átoltottsági szint meghatározásához ismernünk kell a betegség *alapreprodukciós arányszámát*, az R_0 -t.

Definíció szerint R_0 = azon másodlagos esetek átlagos száma egy teljesen fogékony populációban, akik fertőző betegségüket ugyanazon személytől kapták. Például, ha egy fertőzött két fogékony egyént fertőz meg, akkor az $R_0 = 2/1 = 2$. Ebből az is következik, hogy ha

- $R_0 > 1$, a kórokozó hatékonyan terjed és járvány alakul ki, mivel a fertőzöttek számát a tőlük fertőződők következő generációjának létszáma mindig meghaladja.
- Ha $R_0 = 1$, akkor a kórokozó cirkulál a területen, endémiás, számítanunk kell esetek megjelenésére, de számuk több generáción keresztül közel azonos marad.
- Ha $R_0 < 1$, a járvány lecsengőben van, mert kevesebben fertőződnek meg, mint ahányan fertőztek.

Az alapreprodukciós arányszám felhasználásával ki tudjuk számítani a *tömegimmunizációs küszöböt* (TIK).

Képlete: $TIK = 1 - 1/R_0$, a kapott értéket meg kell szorozni 100-zal, és így az eredményt %-ban kapjuk meg. A képletet átgondolva és értelmezve világos, hogy minél nagyobb az R_0 , annál kisebb számot kell kivonni 1-ből, vagyis annál nagyobb arányú átoltottságot kell elérni ahhoz, hogy a betegség már ne járványos formában terjedjen, hanem visszaszoruljon. Mindenképpen a kapott értéket meghaladó átoltottságra lesz szükség a cél elérése érdekében.

Eddig számokról, matematikáról beszéltünk, de az élet ennél bonyolultabb. Először is nincs 100%-os *hatásosságú* oltóanyag, vagyis nem számíthatunk arra, hogy egy oltással vagy egy oltási sorozat befejeztével valamennyi oltottban

valóban *képződik* protektív *ellenanyag*szint. Az oltott válaszreakcióját, azaz az ellenanyagtermelő képességét sok minden befolyásolja, például az életkora, az egészségi állapota, a krónikus betegségei, a gyógyszeres kezelések stb., ami nemcsak a termelt ellenanyagszint titerére, hanem annak perzisztálási idejére, booster (emlékeztető) oltás szükségességére van hatással.

Mindenképpen figyelembe kell venni, hogy vannak oltási koron aluliak, olyan oltandók, akiknél átmeneti oltási kontraindikáció van, pl. akut lázas betegség, de vannak olyanok is, akiknél az oltási kontraindikáció végleges, pl. anafilaxiás reakció korábbi védőoltás alkalmával vagy az oltóanyag valamely összetevőjével szemben. Ezek a csoportok vagy átmenetileg, vagy tartósan fogékonyak maradnak és hozzájárulhatnak a kórokozó cirkulációjához. Ha ezek a személyek elszórtan vannak a közösségekben, akkor az aspecifikus megelőzésben és az oltott csoportok által kialakított nyájimmunitás védelemében reménykedhetnek.

Az oltások *eredményességét* közép és hosszú távú monitorozással úgy tudjuk lemérni, hogy folyamatosan vizsgáljuk helyi és országos szinten, de tágabb környezetben is annak a *betegségnek az előfordulását* (incidenciáját és prevalenciáját), ami ellen az adott védőoltást alkalmaztuk.

Sajnos, meg kell említeni az oltástagadókat, akik befizetik a kötelező oltás elmaradása miatti pénzbüntetést akár többször is, de ettől még az oltatlan személy fogékony marad, megfertőződhet, megbetegedhet és fertőzőforrásként szolgálhat (3.1. táblázat).

Magyarország járványügyi helyzete sok kórokozó szempontjából kedvezőnek és biztonságosnak mondható, hiszen a védőoltásokat a szülők általában elfogadták, és az oltakozás hagyománya generációról generációra tovább élt.

A védőoltással kapcsolatos feladatok és kötelezettségek keretszabályai az egészségügyi tör-

3.1. táblázat. Néhány fertőző betegség alapreprodukciós arányszáma (R_0) és tömeg-immunizációs küszöbe (%) (forrás: CDC)

Fertőzés	R_0	Tömegimmunitási küszöb (%)
Diphtheria	6–7	85
Pertussis	12–17	92–94
Morbilli	12–18	83–94
Mumpsz	4–7	75–86
Rubeola	6–7	83–85
Polio	5–7	80–86

vényben és annak végrehajtási rendeleteiben vannak lefektetve, a 18/1998. (VI.3.) NM végrehajtási rendelet tartalmazza a területi teendők konkrét lépéseit, a mellékletében kiadott Védőoltási módszertani levél (VML) az adott évi „védőoltási biblia”.

A védőoltási módszertani levél szerkezete

- i. *Bevezetés:* a jogszabályi háttér összefoglalása.
- ii. *Oltásokkal kapcsolatos kontraindikációk:* ismételtén szükséges hangsúlyozni, hogy van több olyan állapot vagy krónikus betegség (pl. alimentáris tojásfehérje-allergia, kontrollált epilepszia), amely nem képez ellenjavallatot.
- iii. *Speciális csoportok egyedi elbírálást igénylő védőoltásai:* általánosságban az immunstátuszt befolyásoló állapotokról van szó. Külön meg kell említeni a koraszülöttek oltásait. Ez is egy „beégett” rossz gyakorlat volt, hogy meg kell várni azt az időt, amire a kisded felzárkózik a kortársaihoz, és csak akkor kell oltani. A mai szemlélet szerint éppen ezek a kisgyermek azok, akik védtelenebbek, és ha elérkezett az idő, betöltötték az oltási kort, haladéktalanul oltani kell, hogy legalább azoktól a kóroko-

zóktól védjük meg őket, amik ellen létezik védőoltás.

- iv. *Külföldi állampolgárságú gyermekek oltásai* (A védőoltási könyv vizsgálatáról későbbiekben kissé részletesebben lesz szó.)
- v. *Védőoltási naptár*
 - Életkorhoz kötött kötelező védőoltások
 - Folyamatos oltások
 - Kampányoltások
 - Különböző védőoltások adása között betartandó legrövidebb időközök
 - Humán vérből és/vagy plazmából készült készítmények és az élővírus-vakcinák beadása között tartandó minimális időköz
 - Védőoltások és műtétek egybeesése esetén javasolt oltási intervallumok
 - Életkorhoz kötött kötelező védőoltások pótlása
 - Nyilvántartások és jelentések az életkorhoz kötött kötelező védőoltásokról

A dokumentum az éves védőoltási munkát alapjaiban meghatározza. Ebben a fejezetben sok olyan hasznos információ van, amely a telefonon érkező kérdésekre adandó válaszhoz forrásként megjelölhető.

Alapelvként fogalmazható meg, hogy a humán vérből és/vagy plazmából készült készítmények kivezetése folyamatban van, ennek oka az átvihető prionbetegségek megelőzése (TSE: Creutzfeldt–Jakob-betegség, variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség).

- vi. *Megbetegedési veszély esetén kötelező védőoltások:* kiemelten foglalkozunk a lyssa-fertőzésre gyanús sérülések ellátásával és említést teszünk a HBsAg-pozitív anyák újszülöttjének ellátása során keletkező feladatokról.
- vii. *Megbetegedési veszély elhárítása céljából önkéntesen igénybe vehető térítésmentes védőoltások:* ennek a csoportnak a típuspéldája az

influenza elleni védőoltás. Erről már szoltunk az influenza-surveillance kapcsán.

viii. *Munkakörökhöz kapcsolódó védőoltások:* ez a fejezet a foglalkozás-egészségügyi szolgálatok munkáját segíti.

ix. *A külföldi utakkal kapcsolatos védőoltások.* Térítéses oltások, háziorvosi, ill. nemzetközi oltóhelyen adott oltások összefoglalása. Az egyes földrajzi területeken javasolt és a kötelező védőoltásokról a WHO aktuális kiadványa tájékoztat. A védőoltások közül jelenleg a sárgaláz elleni védőoltás kötelező az endémiás területeken. Az oltásról egy sárga színű oltási igazolványt állítanak ki a nemzetközi oltóhelyen. Sem az oltóanyag, sem az oltási kiskönyv nem érhető el a közforgalomban a hamisítás megelőzése és a járványügyi biztonság fenntartása érdekében.

x. *Oltóanyagok beszerzése, tárolása és felhasználása:* Ebben a fejezetben a népegészségügyi szolgálat keretében térítésmentesen felhasználható oltóanyagok logisztikájáról esik szó. A szabályszerű tárolástól eltérő helyzetekre vonatkozó feladatok itt olvashatók.

xi. *A védőoltások lebonyolításához, nyilvántartásához és jelentéséhez szükséges feltételek biztosítása:* Erről külön szolunk az OKNE-surveillance keretében.

xii. *Egyéb oltóanyagokkal történő oltások:* itt a közforgalmú gyógyszerárakban kapható, az Európai Unióban törzskönyvezett vagy OGYÉI-engedéllyel rendelkező, receptre felírható oltóanyagokról kapunk tájékoztatást.

A területi védőoltási munka

1. Az „Oltási értesítő” (a VML melléklete) funkciója: nagyobb településeken, ahol a lakosságot több házi gyermekorvos látja el, a házi gyermekorvosi körzet és a védőnői körzet nem

esik egybe. Egy házi orvos több védőnővel és egy védőnő több házi orvossal lehet kapcsolatban. Ami a biztos, az a védőnői körzet, hiszen egy védőnői körzet a településen utca által elhatárolt terület. A védőnő már a várandósgondozás során kapcsolatba kerül a kismamával, a családdal, és mintegy számoltatja a megszületendő gyermeket, akire számít a negyedéves oltóanyagrendelés során esedékes első és a további oltásokkor. A védőnő azokról az oltásokról tud, amelyeket a saját területén, a vele együttműködő házi gyermekorvosával közösen adtak be. Azokról az oltásokról, amelyek más házi gyermekorvosnál történtek, csak a megküldött Oltási értesítő révén szerez tudomást. Ezért nagyon fontos, hogy a saját adatbázisát, a körzetébe tartozó gyerekek oltási történetét folyamatosan kövesse, az adatbázist gondozza, és ha elmaradást tapasztal, haladéktalanul keresse a kapcsolatot a szülővel és a kisgyermek házi orvosával.

Kisebb településeken a vegyes praxist működtető házi orvosok nyújtanak a 18 év alatti lakosság részére gyógyító-megelőző ellátást.

2. *Tájékoztató kötelező védőoltás elmaradásáról.* A védőoltás két hónapon túli elmaradásáról az oltóorvos ezen a nyomtatványon küld jelentést a területileg illetékes védőnőnek, aki az OSZIR megfelelő felületén rögzíti azt. Az adatok felhasználásával a járási hivatal népegészségügyi osztályának a munkatársa vizsgálja az ügyet és szükség esetén elindítja a hatósági eljárást.
3. *Kimutatás iskolai kampányoltás keretében végzett életkorhoz kötött védőoltásról:* a cím magáért beszél, az adatokat az iskolai védőnőnek határidőre kell megküldeni az iskola címe szerint illetékes járási hivatal népegészségügyi osztályának.
4. *HBsAg-pozitív gravidák és újszülöttjük ellátásával kapcsolatos feladatok.* A hepatitis B vírus

egy onkogén vírus. A várandósgondozás során *a 12. hétig el kell végezni* – egyebek mellett – *a kismama HBsAg-szűrővizsgálatát*. 1999-ben vezették be hazánkban az általános iskolák VIII. osztályában a hepatitis B vírusfertőzés elleni kötelező védőoltást, amely eredményeként a szülőképes korú nők körében a HBsAg-hordozás előfordulása igen alacsony arányú. Az éberséget mindezek ellenére fenn kell tartani, hiszen egyrészt az oltás nem 100%-ban eredményes, másrészt vannak hazánkban rendkívül nehéz körülmények közt élő nők is, akik esetleg nem is tudják magukról, hogy szerológiailag pozitívak.

A szűrővizsgálatot elvégző hatósági laboratórium értesíti a várandós lakcíme szerint illetékes megyei kormányhivatal járványügyi főosztályát a pozitív eredményről, ahonnan azt továbbítják a megfelelő járási intézethez. Természetesen a vizsgálatot kérő orvosnak is küldenek leletet. A feladat kettős: egyrészt a területi védőnő a szűrés eredményét bejegyzni a várandósgondozási könyvébe, másrészt a népegészségügyi ellenőr elvégzi az egyedi járványügyi vizsgálatot. Ennek célja, hogy a várandós családi környezetében felmérje azon személyeket, akik exponálódhatnak a fertőzöttől. A fogékonyaknak fel kell ajánlani a tétítségmentes oltási sorozat biztosítását. Az oltás teljesítését a háziorvos bevonásával kell megszervezni. A járványügyi vizsgálatot a várandós valamennyi graviditása esetén el kell végezni, hiszen változhat az élethelyzete, de erről csak akkor tudunk megbizonyosodni, ha személyesen felkeressük az otthonában.

A következő feladat, hogy a szülés várható időpontja előtt kb. 1 hónappal eljuttassuk az aktív és a passzív oltóanyagot abba a szülészeti intézménybe, ahol a várandós tervei szerint szülni fog. Az oltóanyagokra rá kell írni a kismama nevét és TAJ-számát. Legjobb az újszülöttsztyálon szolgálatot teljesítő főor-

vossal megbeszélni a részleteket, hogy biztosan az az újszülött kapja meg az oltásokat, akinek szakmai és jogi szempontból indokolt. Az oltóanyagokat a születést követően 12 órán belül be kell adni, ez lesz a 0. időpont. A következő feladat, hogy egy, ill. hat hónappal az első oltás után az oltási sorozat folytatódjon, ill. befejeződjön. Ehhez a népegészségügyi szakember, a házi gyermekorvos és a védőnő együttműködése szükséges. Természetesen az oltási dokumentációnak és az oltóanyaggal történő elszámolásnak (jelentésnek) rendben meg kell történni.

A gyermek 15 hónapos korában el kell végezni az ellenőrző vizsgálatokat, amelyek azt igazolják, hogy sikeres volt-e a prevenció. Tehát történik vizsgálat HBsAg kimutatására és ellenanyagszint-mérésre is. A laboratóriumi leleten szerepelnek az eredmények, ill., ha van további teendő, az is. Ilyen lehet a gondozásba vétel javaslata, ill. alacsony HBV elleni antitest-titer esetén booster-oltás szükségessége. Mivel a születés és az ellenőrző vizsgálat között több mint egy év telik el, a szakmai feladatokat ütemező naptárba emlékeztetőt kell írni, nehogy feledésbe merüljön az oltás. Az ellenőrző vizsgálat megszervezése szintén a népegészségügyi ellenőr feladata, ill. amennyiben szükséges, az oltóanyag oltóorvoshoz történő eljuttatása és az oltóanyaggal történő elszámolás ellenőrzése is.

Amennyiben a várandós gondozása nem a jogszabályban előírtak szerint történik, és *a szülés idején nem ismert a kismama HBsAg-státusza*, azt mielőbb tisztázni kell. A vizsgálatot el lehet végezni a szülészeti intézmény laboratóriumában is. Ebben az esetben az újszülöttet a születést követő 12 órán belül HBV elleni aktív immunizálásban kell részesíteni. Ha a laboratóriumi vizsgálat azt igazolja, hogy a kismama HBsAg-hordozó, a születést követően minél előbb, de maximum egy héten belül HBV-im-

munglobulint kell alkalmazni. Ha a szüléstől már több mint egy hét eltelt, immunglobulin adása már nem célszerű, az újszülöttet gyorsított sémájú aktív immunizálásban kell részesíteni.

A szülés körül felfedezett HBsAg-hordozó kismama környezetében is el kell végezni a járványügyi vizsgálatot, és a szükséges intézkedéseket meg kell tenni.

Ha közvetlenül a szülés előtt szűrt kismama HBsAg-negatív, ebben az esetben is be kell fejezni az újszülött aktív immunizálását, vagyis a második és a harmadik oltást is meg kell kapnia a fent részletezettek szerint. Természetesen ebben az esetben passzív immunizálás és 15 hónapos kori szerológiai vizsgálat nem indokolt.

A vakcinákkal kapcsolatos gyakorlati feladatok

a) Az oltóanyag

Arról már volt korábban szó, hogy *az oltóanyag speciális áru*. Mit kell ez alatt érteni? Nem elsősorban az oltóanyag-fejlesztés és -gyártás folyamatára értendő, hiszen az az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet hatáskörébe tartozik. Azt követően, hogy az oltóanyag elhagyja a gyógyszergyárat, már jelentős felelősség hárul mindenkire, aki kapcsolatba kerül vele. Mert a cél az, hogy *ne csak oltsunk, hanem immunizáljunk!* Ennek feltétele az oltóanyag minőségének a megőrzése a gyártástól a felhasználásig.

b) Oltóanyag-rendelés

Jelenleg a területi munkatársak feladata a gazdaságos oltóanyag-felhasználás kontrollja. Az oltóanyag-rendelést a védőnő, ill. asszisztens együttműködésével az oltóorvos végzi. Maga a rendelés már on-line, informatikai támogatással történik, és a kormányhivatal járási

népegészségügyi osztályának munkatársa az első személy, aki áttekinti a rendelést. Ehhez feltétlenül szüksége van az oltandók számának ismeretére, a korábban kiadott oltóanyag-mennyiségre és -fogyásra, az oltóorvosok közötti esetleges oltóanyag-mozgásra és egyéb adatokra, pl. oltóanyag-vesztéség hűtőszekrény leolvadása miatt.

A következő kontroll a megyei kormányhivatal népegészségügyi főosztálya. Az itt történő felülvizsgálat azt a célt szolgálja, hogy ha van készlet a főosztályon, akkor először azt kell kiadni. Nem célszerű engedni annak a nyomásnak, hogy maradjon a területen a hűtőszekrényekben „tartalék” oltóanyag. Fontos, hogy *az oltóanyag-gazdálkodás szoros és ellenőrzött legyen*.

Alapelv, hogy figyelmetlenség, szervezetlenség miatt oltóanyag nem mehet veszendőbe. Hogy lehet ezt elkerülni? Nem célszerű előre tömegével felszívni a fecskendőbe az oltóanyagot. Előfordulhat oltási kontraindikáció, és a fecskendőbe előkészített vakcinát már nem lehet eltenni, tehát ebből veszteség lesz. Még a leg gondosabb gazdálkodás mellett is történhet veszteség: pl. légtelenítéskor véletlenül kispriccelődik a vakcina, leesik az ampulla stb. Az oltóanyagoknak minden cseppje érték, aszerint kell bánni vele.

c) Oltóanyag-tárolás

Az oltóanyagokat az alkalmazási előiratban foglaltak szerint kell tárolni. Alapelveként megállapítható, hogy a hűtőszekrény ajtaján levő rekeszekben nem szabad dobozokat elhelyezni, hiszen itt nem garantálható az előírt hőmérséklet. Az oltóanyagokat csoportosítva, lejáratú idő szerint rendezzük, természetesen a közelebbi lejáratú dátummal rendelkezőket kell először kiadni felhasználásra. Célszerű *hűtőszekrényenként nyilvántartást* vezetni a bevételről és a kiadásról. Nem lehet a hűtőszekrény teljes térfogatát kihasználni, hiszen

az oltóanyag doboza nem érhet a falhoz, mert a lecsapódó párából átnedvesedhet, és az oltóanyag megfagyhat, ami károsodást okozhat. A polcokon biztosítani kell, hogy a hideg levegő megfelelően tudjon cirkulálni a raktérben, és így közel egyenletes hőmérséklet legyen minden ponton. Alapvető elvárás, hogy minden, oltóanyag vagy gyógyszer tárolására szolgáló hűtőszekrény el legyen látva *digitális kijelzővel*, és az ajtó kinyitása nélkül le lehessen olvasni az aktuális tárolási hőmérsékletet. Erről *naplót kell vezetni*, amiben szerepel a leolvasás dátuma (év – hónap – nap – óra – perc) és a dolgozó neve, aláírása. Ezt a műveletet *naponta* legalább *kétszer*, munkakezdetkor és a munkaidő végén el kell végezni.

Sokkal biztonságosabb, ha távmonitorozással, interneten keresztül felügyeljük a hűtőszekrényeket. Ennek a rendszernek nagy előnye, hogy a beállított paramétereket folyamatosan figyeli, naplózza, és eltérés esetén riasztást küld olyan személynek, aki képes a beavatkozásra: munkaidőn kívül is be tud menni az épületbe, van belépési kódja, kulcsa nemcsak a főbejáratához, hanem az oltóanyag tárolására szolgáló helyiséghez is. Célszerű ezekről a személyekről is nyilvántartást vezetni és naplózni a rendkívüli eseményeket.

Az illetéktelen személyektől védeni kell az oltóanyag tárolására szolgáló helyiséget, mert ha pl. valaki kihúzza a hűtőszekrény vezetéket a dugaljából és elfelejti visszadugni, annak könnyen lehet, hogy hűtőszekrény-leolvadás és oltóanyag-selejtezés lesz a vége.

Az oltóanyaggal együtt legfeljebb gyógyszer lehet tárolni egy hűtőszekrényben, semmi mást! Nincs semmi olyan körülmény, ami megengedné, hogy humán mintákat (pl. vér, széklet, liquor stb.), élelmiszert (étel, ital) vagy bármi mást szabad lenne itt elhelyezni. Fontos, hogy a hűtőszekrények műszaki szempontból

megbízhatók legyenek. Ha új beszerzés történik, az újat használjuk erre a célra, a régit pedig, amennyiben a helyzet úgy kívánja, más feladatra lehet hasznosítani (pl. egészségügyi veszélyes hulladék 48 órán túli elszállításig történő tárolása).

Természetesen fontos, hogy rendszeresen fertőtlenítsük a hűtőszekrény rakterét. Ezt célszerű akkor végezni, amikor kevés oltóanyag van raktáron, de ilyenkor is biztosítani kell a készlet megfelelő hőmérsékleten tartását.

d) Oltóanyag-szállítás

Az oltóanyag napjainkban központilag szervezeten, hőmérséklet-monitorozóval ellátott, zárt hűtődobozban, futárszolgálattal érkezik. A doboz első kinyitásakor rendelkezésre állnak a hőmérsékleti adatok arról az időszakról, ami a csomagolás óta eltelt. Átadás-átvétel során ezt dokumentálni kell.

A központilag, futárszolgálattal szervezett szállítás címzettje lehet a megyei, ill. a járási intézet vagy az oltóorvos is. Amennyiben ez a kedvező helyzet nem érhető el, akkor hűtőtáskában, a lehető legrövidebb úton kell megoldani a szállítást és mielőbb hűtőszekrénybe tenni az oltóanyagot.

e) Oltások előkészítése

Az oltóanyagok takarékos felhasználásáról már volt szó. Emellett néhány alapvető szempontot is szükséges figyelembe venni! Szabályos kézfertőtlenítés és olyan munkakörnyezet kialakítása szükséges, amely során garantálható, hogy az oltóanyag nem szennyeződik. Első feladat az oltóanyag kiválasztása, majd ellenőrizni kell az oltóanyag – és amennyiben van, az oltóanyaghoz tartozó oldószer – lejárátát. Szabályos ampullafertőtlenítés, külön tű a felszíváshoz, külön, megfelelő hosszúságú és átmérőjű tű a beadáshoz. Az injekciótűt jól rá kell szorítani a fecskendőre, hogy a beadáskor keletkező nyomás hatására ne hagyja leváljon a

fecskendőről. Beadásig a fecskendőt a tűvé-
dővel ellátott injekcióstűvel zárjuk le. A felszí-
vott oltóanyag mellé oda kell tenni a már üres
ampullá(ka)t, hogy az oltóorvos ellenőrizhesse
azokat. Cél az oltási baleset megelőzése.

f) *Az oltás beadása*

Jogszámban foglaltak szerint általában or-
vosi feladat, de lehet ettől eltérő is. A kézhigié-
ne fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyoz-
ni. A bőrfertőtlenítés során fontos betartani,
hogy egy puff kell arra a területre, ahova a tűt
majd beszúrják. Tilos a fertőtlenítőszer letö-
rölni, ujjal érinteni, (gumikesztyűvel sem!), ki
kell várni azt az időt, amit a bőrfertőtlenítő szer
leirata megad, hogy elpárologjon a fertőtlení-
tő folyadék. Nem kell további permet, be kell
szűrni a tűt és elvégezni az oltást. Ha letöröljük
a fertőtlenítőszer, nem garantálható a meg-
felelő fertőtlenítő hatás, ha pedig nem várjuk
ki a behatási időt, a fertőtlenítőszer-maradék
károsíthatja az oltóanyagot.

g) *A védőoltások dokumentálása*

Milyen adatokat kell tartalmaznia az oltási do-
kumentációnak? Mikor tekinthető egy oltás
jogilag érvényesnek? Akkor, ha az alábbi ada-
tok *együttesen* fel vannak tüntetve:

- Az *oltott* személyes adatai (neve, születési ideje, TAJ-száma, lakcíme).
- Az *oltóorvos* neve, aláírása, személyes bélyegzőjének a lenyomata, az oltóhely címe.
- Az *oltóanyag* neve, gyártási száma (sarzs), az oltás időpontja, a beadás módja, az oltott testtáj és oldal megnevezése.

A fenti adatokat rögzítenie kell az oltóorvos-
nak a medikai rendszerében, el kell látni az oltottat papíralapú dokumentációval (pl. védőoltási könyvbe történő bejegyzés útján). A kötelező oltásokkal kapcsolatban nyilván-
tartási feladata van a területi védőnőnek, az iskolavédőnőnek, esetenként (pl. foglalkozás-egészségügyi oltások kapcsán) a munkáltatónak.

Az egészségügyi szolgáltatóknak (az oltó-
helynek) az egészségügyi dokumentációt 30
évig meg kell őriznie.

h) *Külföldiek oltása*

A VML IV. fejezete rendelkezik a külföldi állam-
polgárságú gyermekek oltásairól. Ugyanígy
kell eljárni a külföldről hazánkba települtek
oltásainál. Az egyéni oltási terv elkészítésénél
csak azok az oltások vehetők figyelembe, me-
lyeket a fentebb leírt módon dokumentáltak.
Fontos azonosítani, hogy a dokumentáció
biztosan a megjelent személyhez tartozik.
Az az oltás, amelyről nincs dokumentáció, az
nem fogadható el, az „nem létezik”.

Az egyéni oltási terv elkészítésénél figye-
lembe kell venni az oltandó életkorát, a már
megtörtént oltásokat, azoknak a beadási
idejét. Ezt kell összevetni az aktuális hazai
védőoltási naptárral. Ennek értékelésekor ké-
pet kapunk arról, hogy mely oltások vannak
teljesítve, melyek hiányoznak, ill. a hiányzó
pótlását mely életkorig kell, ill. lehet meg-
tenni. Amennyiben elmaradás vagy hiány
van, kötelező határozatban kell elrendelni a
teljesítést.

A magyarországi védőoltási rendszer értékei

■ *Térítésmentes*

Ne használjuk azt a szót, hogy ingyenes. Az oltás az oltott személy számára térítésmen-
tes! Az oltóanyag, az oltáshoz használt
eszközöknek azonban ára van, és akkor még
nem említettük a személyzet munkabé-
rét, az infrastruktúra rendelkezésre állását és az
egyéb kiadásokat (víz, villany, takarítás, fer-
tőtlenítés, veszélyes hulladék összegyűjtése,
szállítása, megsemmisítése stb.). A járvány-
ügyi biztonság érdekében milliárdos nagy-
ságrendben áldoz az egészségügyi kormány-
zat az adófizetők pénzéből. Ezért igen nagy
felelősség az oltóanyag-gazdálkodás.

- *Mindenki számára hozzáférhető*
Anyagi helyzetétől függetlenül egyenlő eséllyel jut védőoltáshoz minden magyar kisgyermek. Ha elmaradt egy oltás, azt, ha nincs kontraindikáció, az oltási kor betöltése után minél hamarabb be kell adni.
- *A védőoltás ideje optimalizált*
A védőoltás beadásának idejét – hogy mely életkorban kapja meg az oltandó – a kórokozó sajátosságai szabják meg. A cél az, hogy mire a kórokozóval való fertőződés természetes lefolyása mellett a korcsoportos morbiditás a csúcsára érne, az oltandó már védett legyen, tehát a védettség már kialakuljon, vagyis az alapimmunizálástól már elteljen legalább 14 nap.
Ne a szülő döntse el, hogy ő mikor szeretné oltatni a gyermekét! Az egyik leggyakoribb tévhit, hogy nem elég fejlett a gyermek immunrendszere, még várjunk az oltással. A kórokozók minden szervezetet azonnal megfertőznek, amelyek nem állnak készen a védekezésre.
- *Biztonságos oltóanyagok használata*
Kizárólag hatóság által engedélyezett oltóanyagok kerülnek felhasználásra. A hűtlánc monitorozása dokumentált. Tehát minden feltétel adott, hogy az oltás során nem csak szúrunk, hanem immunizálunk is.
- *Dinamikus rendszer*
A járványügyi helyzet ismeretében, amennyiben indokolt, be lehet avatkozni a rendszerbe. Lehet bevezetni új oltóanyagot, módosítani az oltás időpontját, kivezetni oltóanyagot, járványt letörni széles körben alkalmazott oltással stb.

A kötelező oltások teljesítésének hatósági felügyelete

Az átoltottság monitorozása

A járványügyi biztonság megőrzésének egyik záloga a magas *átoltottsági arány* és a megfelelő *oltási ütem* betartása. A felügyelet informatikai támogatással történik.

Minden hónapban megfelelő határidőre rögzíteni kell a *folyamatos oltások*ról szóló oltásteljesítéseket járási bontásban, ill. a két hónapon túli oltás(ok) elmaradásának indoklását.

Az elemzés meg kell, történjen járási, megyei és országos szinten is. Ezt a tevékenységet el kell végezni minden hónapban, követni kell a tendenciákat és amennyiben szükséges, megtenni a megfelelő beavatkozást.

Az iskolai *kampányoltások* tekintetében szintén el kell végezni az adatrögzítést és az értékelést.

A folyamatos oltások teljesítése

Az adatrögzítés határidejének lejártával járási bontásban kinyomtatjuk az alapdokumentumokat. Elsőként áttekintjük a folyamatos oltások állásáról szóló aktuális havi jelentést, amelyben *havonkénti* bontásban fel van tüntetve az *oltandók száma és oltóanyag fajtánként az oltottak száma* (3.2. táblázat).

Ezt követően vizsgáljuk az *átoltottsági arányt* = (az oltottak száma/az oltandók száma) x 100 (így az arányt %-ban kapjuk meg). Az eredmény értékelése nagyon egyszerű, mert ha az adott hónapban születettek közül minden kisgyermek részesült védőoltásban, akkor az átoltottság 100%-os. A területen *az oltandók száma változhat*, mert történhet beköltözés, de elköltözés is a járási intézet illetékességi területéről. Nyilvánvalóan, ha van oltáselmaradás, akkor az átoltottság mértéke 100%-nál kisebb lesz. Ez egy fontos mutató, de nem ad felvilágosítást az átoltás üteméről.

3.2. táblázat. Jelentés

A folyamatos oltások állásáról 2015. 03. hó végén ... Járási Hivatal Járási Népegészségügyi Intézete, ...
Megyei Kormányhivatal területén

Születési év/hó	Oltandók száma	Oltottak száma													
		BCG	DPT1	HIB1	IPV1	DPT2	HIB2	IPV2	DPT3	HIB3	IPV3	MMR	DPT4	HIB4	IPV4
...															
2013/05	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66	66
2013/06	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	74	74	74
Összesen	422	422	422	422	422	421	421	421	421	421	421	421	417	417	417
2013/07	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	60	60	60
2013/08	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91	90	73	73	73
2013/09	72	72	72	72	72	72	72	72	72	72	72	70	50	50	50
2013/10	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	69	0	0	0
2013/11	82	82	82	82	82	82	82	82	82	82	82	72	0	0	0
2013/12	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	64	48	0	0	0
Összesen	446	446	446	446	446	446	446	446	446	446	446	413	183	183	183
2014/01	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	0	0	0	0
2014/02	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	0	0	0	0
2014/03	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	0	0	0	0
2014/04	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	0	0	0	0
2014/05	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58	0	0	0	0
2014/06	77	77	77	77	77	76	76	76	76	76	76	0	0	0	0
Összesen	395	395	395	395	395	394	394	394	394	394	394	0	0	0	0
2014/07	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	0	0	0	0
2014/08	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	0	0	0	0
2014/09	81	81	81	81	81	81	81	81	78	78	78	0	0	0	0
2014/10	74	74	74	74	74	74	74	74	67	67	67	0	0	0	0
2014/11	87	87	87	87	87	82	82	82	40	40	40	0	0	0	0
2014/12	88	88	86	86	86	57	57	57	0	0	0	0	0	0	0
Összesen	505	505	503	503	503	469	469	469	360	360	360	0	0	0	0
2015/01	81	79	63	63	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2015/02	66	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2015/03	83	79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Összesen	230	224	63	63	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Miért fontos a közegészségügyi szakember számára az átoltási ütem ismerete? A járványügyi biztonság érdekében. A cél az, hogy aki betöltötte az oltási kort, *mielőbb részesüljön védőoltásban*, hogy megkezdődhessen az immunsejtek aktivizálása és ezzel a fogékonyak számának csökkenése.

A 3.3. táblázat tartalmazza, amit meg kell vizsgálni: az átoltási ütem az aktuális hónapban. Ebben a táblázatban az oszlopokat az *aljától felfelé haladva* kell vizsgálni. A születési év/hó oszlop utolsó adata a vizsgált hónap. A következő oszlopban a betöltött hónapok száma szerepel.

3.3. táblázat. Átoltás üteme 2015. év 3. hós

... Járási Hivatal Járási Népegészségügyi Intézete, ... Megyei Kormányhivatal területén

Születési év/hó	Betöltött hónap	Oltottak száma													
		BCG	DPT1	HIB1	IPV1	DPT2	HIB2	IPV2	DPT3	HIB3	IPV3	MMR	DPT4	HIB4	IPV4
...															
2013/05	22	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
2013/06	21	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	94,9%	94,9%	94,9%
2013/07	20	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	93,8%	93,8%	93,8%
2013/08	19	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	80,2%	80,2%	80,2%
2013/09	18	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	98,9%	69,4%	69,4%	69,4%
2013/10	17	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	97,2%			
2013/11	16	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	94,5%			
2013/12	15	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	87,8%			
2014/01	14	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	75,0%			
2014/02	13	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/03	12	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/04	11	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/05	10	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/06	9	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	98,7%	98,7%	98,7%	98,7%	98,7%	98,7%				
2014/07	8	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/08	7	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%				
2014/09	6	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	96,3%	96,3%	96,3%			
2014/10	5	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	90,5%	90,5%	90,5%			
2014/11	4	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	94,3%	94,3%	94,3%	46,0%	46,0%	46,0%				
2014/12	3	100,0%	97,7%	97,7%	97,7%	64,8%	64,8%	64,8%							
2015/01	2	97,5%	77,8%	77,8%	77,8%										
2015/02	1	100,0%													
2015/03	0	95,2%													

Egy példával szemléltethető ennek az adatnak a pontos meghatározása. Ha a születési idő 2015.03.21., akkor a gyermek 2015.05.21-én még két hónapos, 2015.05.22-én már betöltötte a két hónapos kort, tehát innen kell számítani a kéthónapos kori olthatóságot.

Az átoltási ütem értékelését úgy kezdjük, hogy minden oszlopban az utolsó sor a vizsgált hónapot jelenti, tehát ez nem lezárt hónap, még nem értékelhető. A fölötte levő két sorban megjelenő teljesítés mutatja meg az esedékességet követő két hónapon belüli átoltottságot. Ha ez legalább 98%, akkor igen jónak minősül az átoltási ütem. Ha a harmadik hónapban, akkor jó, ha csak a negyedikben, akkor közepes, ha az ötödik-

ben, akkor elhúzódó, ha csak fél évvel az oltási kor betöltése után vagy még rosszabb esetben ez követően éri el a megkívánt 98%-ot, akkor igen elhúzódó az átoltási ütem (3.3. táblázat).

Ha a havonkénti értékelés során romló tendenciát találunk, vagy a kedvezőtlen helyzetből nem indul meg javulás, mindenképpen vizsgálni kell az okát, és meg kell tervezni a beavatkozást a nagyobb probléma elkerülése érdekében úgy a járási intézet, mint a megyei intézet ellátási területén.

Az eddig vizsgált két táblázatot összevetve tudjuk megtalálni a két hónapon túl sem oltott eseteket oltásfajtanként. Tehát ahol két hónapon túl 98% alatti az átoltási ütem, annak megfele-

lően vissza kell keresni a jelentésben, hogy hány főről, oltandóról van szó (DPT4, HIB4, IPV4 = 4 fő). Az „Elmaradt oltások” táblázatban a születési dátum és az oltás megnevezése segítségével, amennyiben készült adatszolgáltatás, meg tudjuk találni a keresett személyt. A következő feladat az elmaradás *indoklásának* gondos tanulmányozása. Előfordulhat, hogy fel kell venni a kapcsolatot a kisgyermek védőnőjével, házi gyermekorvosával, esetleg a védőoltási szaknácscsáddal, hogy tisztázzuk a helyzetet. Egyet ne felejtsünk el! A népegészségügyi szakember feladata a járványügyi biztonság megőrzése, és nem a szülők vagy más személy nyomásának engedve megalapozatlanul kiadni egy olyan határozatot, ami a védőoltás alóli mentesítés jogi dokumentuma lesz!

Az *iskolai kampányoltások* megszervezésekor gondoskodni kell a rendelkezésre álló időintervallumon belül *pótló* időpontról is annak érdekében, hogy az átoltottság minél magasabb legyen. A teljesítésről szóló jelentés után vizsgálni és értékelni kell az *átoltottságot*. Amennyiben romló teljesítésre utaló tendenciát látunk, fel kell venni a kapcsolatot az iskola vezetésével, a szülőkkel, és meg kell keresni a megoldást az oltások pótlására.

Szót kell ejteni a *felnttek oltásairól* is. Szervezett formában az új koronavírus okozta világjárvány idején láttunk erre példát. Egyéb esetben a házi orvos aktivitása meghatározza a páciens oltottsági állapotát. Nagyon fontos lenne, hogy az idősek körében, akik már életkoruknál fogva immunledálnak számítanak, gyakrabban vesznek igénybe egészségügyi szolgáltatást, többkevesebb krónikus betegségtől szenvednek, legalább azok ellen a kórokozók ellen nyújtunk védekezési lehetőséget, amely kórokozók ellen létezik oltóanyag (pl. *Streptococcus pneumoniae*).

Oltást Követő Nemkívánatos Esemény (OKNE)

Célja: a védőoltás, az oltóanyag *minőségbiztosítási folyamatának lezárása*. Sajnos nem ment át az orvosi köztudatba ennek a surveillance-nak a jelentősége.

Definíció szerint az oltást követő nemkívánatos esemény: az oltást követően jelentkező *bármely* nemkívánatos esemény (tünet, halál stb.), amelynek észlelésekor valószínűsíthető (vagy pontosabban: nem zárható ki) az összefüggése a védőoltással.

Ki jelenthet OKNE-t? Az észlelő (aki lehet pl. orvos, gyógyszerész, az oltott személy, a hozzátartozó) vagy az oltóorvos jelenti a kerületi/járási hivatal népegészségügyi osztályára és az OGYÉI-be.

Hogy lehet a jelentést megtenni? On-line és papíralapon is. A részleteket illetően utalunk a módszertani levélre (NNK: Tájékoztató az oltást követő nemkívánatos eseményekkel kapcsolatos eljárás rendjéről [2019]).

A kivizsgálás a járási kormányhivatal népegészségügyi osztálya munkatársának a feladata. Az adatgyűjtés egységes kérdőív alapján történik. Az OKNE kivizsgálását végző népegészségügyi ellenőrnek a feladata az adatok teljes körű összegyűjtése, amihez szükséges, hogy felvegye a *kapcsolatot az oltottal* vagy a hozzátartozójával, az *oltóorvossal*, és az oltóhelyen *helyszíni szemlét* végezzen. A személyes megbeszélésen túl szükség van az *egészségügyi dokumentumok* áttekintésére, az *oltóanyag-tárolás és felhasználás körülményeinek* vizsgálatára. Nem feladata sem az olthatóság, sem az esetleges ellenjavallat elbírálása, ez orvosi kompetencia.

A jelentést értékelésre egy szakértői grémi umhoz kell továbbítani, ahol a feldolgozás és az értékelés is történik.

Szeroepidemiológiai vizsgálatok

A szeropidemiológiai vizsgálat eredményéből nagyon értékes információt kaphatunk a lakosság egészségi állapotáról. A *szserológiai vizsgálat* eredményét értékelve tájékozódhatunk a vizsgált populáció fertőző betegségek elleni védettségéről, ill. azokkal szembeni fogékonyságról. Jól monitorozható populációs szinten – *korcsoporként* – a *védőoltások eredményessége, az ellenanyagok perzisztálásának időtartama. A területi egyenlőtlenség* feltárása megmutatja azokat a hátrányos helyzetű csoportokat, amelyeknél esetlegesen gyors beavatkozásra van szükség, vagy további *oltási kampányokat* kell szervezni. Előre jelezheti a visszatérő fertőző betegségeket (pl. diphtheria) vagy az aktuálisan tapasztalt kedvező járványügyi helyzet mellett a fogékony populáció létszámának növekedése miatt kialakuló járvány lehetőségét (pl. a Somogy, Baranya és Tolna megyében 2006-ban regisztrált hepatitis A járvány, 2021-ben COVID-19 járványgócok voltak a kevéssé oltott területeken).

A vizsgálatnak legfőbb korlátja, hogy nagy a forrásigénye. Ismerni kell a rendelkezésre álló pénzügyi kereteket ahhoz, hogy megkezdődhessen a vizsgálat megtervezése, a szükséges tesztek beszerzése, a laboratórium felkészítése a vizsgálatokra. A vizsgált mintáknak *reprezentatív*nak kell lenniük legalább kor, nem, földrajzi és lakókörnyezeti (urbánus, falusi) szempontból is!

Az adatvédelmi jogi probléma kezelésével a vizsgálati anyag viszonylag egyszerűen rendelkezésre áll, hiszen százsámra történik diagnosztikus vérvétel naponta. A diagnosztikus vizsgálatok elvégzése után ún. *maradék vér* felhasználásával folytatható a szerológia vizsgálat. Nehézséget okoz, hogy a minták hogyan jutnak el a vizsgálatot végző laboratóriumba úgy, hogy feldolgozásra alkalmasak maradjanak. A labora-

tóriumi munkához magasan kvalifikált humán erőforrásra és komoly anyagi háttérre van szükség.

Mikrobiológia és laboratóriumi vizsgálatok, mintavétel

Ugyan sok tünetalapú surveillance működik laboratóriumi vizsgálatok nélkül, de ezek csak a gyorsriasztást szolgálják. A járványügyi jelenségek (halmozódások, járványok, epidémia, pandémia) célzott és hatékony kezeléséhez mindenképpen szükség van arra, hogy a járványügyi kórokiilag tisztázott megbetegedések adatait elemezve hozzon megelőző intézkedéseket.

Minden fertőző betegség esetében ismert (18/1998. (VI.3.) NM rendelet melléklete), mely *mintatípusok* vételével és milyen *vizsgálatok* elvégzésével állítható fel nagy biztonsággal az adott esetben a *járványügyi diagnózis*. Ehhez *többszintű laboratóriumi hálózatot* működtet az egészségügy.

A *klinikai laboratóriumok* a fertőzés klinikai paramétereit (a szervezet aspecifikus válasza a fertőzésre: vörösvértest-süllyedés, minőségi vérvkép, CRP) képesek kimutatni. A *mikrobiológiai laboratóriumok* hálózata (helyi, regionális, referencia-) egyrészt a *kórokozók*at képes azonosítani egyre magasabb szintű diagnosztikus módszerekkel, egyre mélyebb részletességgel, másrészt a szervezet kórokozóspecifikus *immunválaszait* képes kimutatni (szerológiai vizsgálatok). A klinikusokat helyi tájékoztatók segítik abban, hogy mely mintákat, milyen céllal, mely laboratóriumba kell küldeni. A *logisztikát* egyéni diagnosztikai céllal a klinikai intézményrendszer, járványügyi diagnosztikai céllal a népegészségügyi hatósági intézményrendszer biztosítja.

Fontos a *vizsgálatkérő lap* pontos kitöltése, amelyen a beteg személyes adatain túlmentően fel kell tüntetni a járványügyi információkat (meg-

betegedés kezdete, klinikai tünetek, járványhoz történő tartozás), az egészségi állapotra vonatkozó adatokat, rendszeresen szedett gyógyszereket és az oltottsági státuszt (ha releváns). A klinikus az anamnézis és a klinikai kép birtokában *post mortem* sok esetben nem tart szükségesnek további vizsgálatot. De bejelentendő fertőző betegség gyanúja esetén ez *járványügyi szempontból* több ok miatt nem fogadható el. Hiszen pl. a szepszist, bevérzéssel járó bőrelváltozásokat többféle kórokozó is okozhat, és fontos tudni, hogy mi volt a kórokozó. A liquor vételét mielőbb el kell végezni, *post mortem* esetben még a kórbonctanra történő szállítást megelőzően, annak érdekében, hogy a minta befertőződését megelőzzük.

Alapvető, hogy a vizsgálatkérő lap és a minta tartálya *azonosítható* legyen, mert ha nem párosítható össze a kettő, a laboratórium nem tudja elvégezni a vizsgálatot. A *csomagolást* úgy kell végezni, hogy a vizsgálatkérő lap ne szennyeződhesen a mintától. A nem megfelelő adatközlés a laboratóriumnak finanszírozási problémát is eredményezhet. A vizsgálatkérő lap pontos kitöltésével lehetőséget adunk a laboratóriumi szakembernek, aki az információ birtokában esetleg további vizsgálatokat is végezhet a kórokozó minél pontosabb azonosítása érdekében. A mintákat a lehető leghamarabb kell a laboratóriumba juttatni, és addig a mintatípusnak megfelelően kell tárolni (a mikrobiológus segít ebben).

Gyorsteszt vizsgálat vírusok vagy pl. a tokos baktériumok differenciáldiagnosztikájában hasznos, hiszen néhány perc/óra alatt kivitelezhető. Jelenleg pl. a rotavírus, SARS-Cov-2 mellett a *N. meningitidis*, a *H. influenzae*, az *E. coli*, a *Penumococcus* és a *Streptococcus* kimutatása is lehetséges gyorsteszttel. Természetesen kémiai, mikrobiológiai és egyéb speciális, *tipizáló* vizsgálatok történhetnek a folytatásban. Elengedhetetlen a liquor *tenyésztése*. Ennek eredménye a diagnózis megerősítésén túlmutat, hiszen

antibiotikum-rezisztenciára vonatkozó adatot is kaphatunk, illetve további, a kórokozó mélyebb tulajdonságaira irányuló vizsgálat is végezhető. Ha a beteg a liquor vétele előtt antibiotikumot kapott, még akkor is van egy további lehetőség, *PCR-vizsgálatot* kell kezdeményezni egyes baktériumok azonosítására.

A *vizsgálati eredmények* ma már elektronikusan hozzáférhetőek. Jogszabály rögzíti, hogy mely kórokozók irányában végzett vizsgálatok eredményeit kötelező a mikrobiológiai laboratóriumoknak az OSZIR Mikrobiológiai alrendszerével is megosztani. Ez az alapja a járványüggyel együttműködő *mikrobiológiai surveillance*-nak.

Kézhygiéne

A népegészségügyi ellenőr a munkája során nem vesz részt közvetlenül a betegellátásban, de különböző járványügyi tevékenységek kapcsán – egyedi járványügyi vizsgálat, járványok kivizsgálása, kórházhygiénés tevékenység, hatósági ellenőrzés stb. – a betegzónába vagy a betegellátási pontra kerülhet.

Betegzóna: az egészségügyi ellátás olyan területe, melynek része a beteg és az őt körülvevő azon élettelen környezet, melyet a beteg maga megérinthat, vagy amely direkt módon a beteggel fizikai kontaktusba kerülhet.

Betegellátási pont: a betegzónán belül olyan hely, ahol egyidejűleg, együttesen jelen van a beteg, az egészségügyi dolgozó és a beteg érintésével járó ápolás, betegellátás, gyógyítás zajlik.

A kézhygiéne alapvető feltételei:

- Ép, egészséges bőr
- Rövid, tiszta köröm (ujjak végét meghaladó része \leq 0,5 cm)
- Műköröm és körömlakk tilos!
- Ékszerek viselése tilos!

A kézhigiéne indikációi:

Az alkoholos bedörzsölés hatékonyabb, mint az egyszerű szappanos vagy fertőtlenítő hatású szappanos kézmosás. A szappanos kézmosás csak abban az esetben ajánlott, ha a kezek szemmel láthatóan szennyezettek.

Alapvető, hogy a népegészségügyi ellenőr pontosan ismerje és alkalmazza a WHO által kiadott, *A kézhigiéne 5 momentumának* egyes helyzeteit, amikor kezet kell fertőtleníteni:

1. beteggel történő közvetlen kontaktus előtt;
2. aszeptikus feladatok végzése előtt;
3. testvádékkal való érintkezés kockázata után;
4. beteggel történt közvetlen kontaktus után;
5. a beteg környezetével történt bármely kontaktus után.

Kesztyű használata

1. Sebészeti beavatkozások előtt steril kesztyű.
2. Fertőző anyaggal való szennyeződés lehetősége esetén vizsgálókesztyű.
3. Izolált beteggel való kontaktus esetén vizsgálókesztyű.

A kesztyűs kéz ugyanolyan fertőző forrásként működik, mint a szabad kéz. Kesztyű felvétele előtt és eltávolítása után mindig alkoholos szerrel történő higiénés kézfertőtlenítés szükséges. Nemcsak a területi, hanem az irodai munka kapcsán is elengedhetetlen, hogy folyamatosan rendelkezésre álljon elegendő mennyiségű alkoholos kézfertőtlenítőszer.

Háziorvosok ellenőrzése

A háziorvosok a járványügyi biztonság kulcsszeplői. Az alapellátással történő kapcsolattartás a népegészségügyi szolgálat elemi érdeke. A járási hatóságnál gondozott adatbázisok elemzése során alapvető információk gyűlnek össze,

amik *indikátorai* lehetnek a házi orvos közegészségügyi munkájának. A rutinszerűen jelentett adatok – bejelentett fertőző betegek, járványok száma, az esetekhez tartozó laboratóriumi vizsgálatok megléte, a védőoltási tevékenység, az egészségügyi szolgáltatóknál képződő hulladékra vonatkozó éves adatszolgáltatás stb. – segítségével ki tudjuk választani, kik azok a házi orvosok, akikhez először indokolt menni.

Célszerű egy ütemtervet készíteni, amely szerint *programozottan* végezzük a látogatásokat. Általában a kora nyári és a kora őszi időszakban a legjobb ezeket az előre bejelentett látogatásokat megtenni. Ekkorra már vége van az influenzaszzezonnak, és még nem kezdődtek el az őszi hurutos, lázas megbetegedések. A nyári időszak nem alkalmas, hiszen sokan szabadságon vannak, aki pedig dolgozik, az általában helyettesíti a szabadságon levőket.

Ellenőrzésre kerülhet sor országos tisztifőorvos *elrendelés alapján* vagy rendkívüli *járványügyi esemény miatt* is.

A helyszíni szemlén láthatjuk a rendelő környezetének, magának a rendelőnek a tisztaságát, rendezettségét.

A népegészségügyi ellenőr az asszisztens/ körzeti nővér segítségével medikai rendszerből történő lekérdezések alapján felderíthet be nem jelentett eseteket akár a laboratóriumi eredmények alapján, akár a rögzített diagnózisok segítségével. Ez idő alatt a tisztiorvos az ellenőrzött háziorvossal tud eszmét cserélni a fertőzőbeteg-jelentési szokásairól, a vonatkozó előírásokról, a dokumentációs kötelezettségekről.

Érdemes figyelmet fordítani az oltóanyag-tárolásra, a fertőtlenítésre, a sterilizálásra, a takarításra és a hulladékkezelésre (veszélyes és kommunális) tevékenységekre is.

Az ellenőrzési alkalom kiválóan felhasználható ismeretek átadására, problémák feltárására, megoldáskeresésre, bizalomépítésre úgy az orvosok, mint a szakdolgozók között.

Az ellenőrzésről jegyzőkönyv készül és az – amennyiben szükséges – további intézkedést vonhat maga után.

Hatósági felügyelet, hatósági dokumentáció

A népegészségügyi ellenőr a munkája során a hatóságot képviseli. Ehhez méltónak kell lenni a felkészültségének, a szakmai tudásának, a viselkedésének, az öltözködésének, az egész megjelenésének. A hatósági tevékenység során leggyakrabban *jegyzőkönyvet* vesz fel. Jó, ha van a birtokában egy olyan, általános alapokat összefoglaló minta, amely *a jegyzőkönyv állandó részeit* tartalmazza (iktatási szám, a felvétel helyszíne, kezdete és vége, a jelenlevők személyes adatai, elérhetőségük, jogállásuk, tárgy, az ellenőrzés jogi alapja, felhívás az ellenőrzött jogaira és a kötelezettségeire, az ellenőrzött adatai, az ellenőrzés célja, megállapítások, nyilatkozattételrel kapcsolatos rovatok, az oldalak és az eredeti példányok száma, aláírások).

A jegyzőkönyv *tényt, adatot* rögzít a lehető legnagyobb pontossággal és a kellő részletességgel. A jegyzőkönyv lesz a *határozat/végzés alapja*. *Amit nem foglaltak jegyzőkönyvbe, azzal kapcsolatban nem lehet intézkedni.*

A közigazgatási eljárásban hozott döntések (határozat és végzés)

A hatósági eljárás során *anyagilag jogi* jogviszonyokat és/vagy *eljárásilag jogi* jogviszonyokat érintő döntések születnek. Előbbire példa lehet egy kötelező oltás elrendelése, míg utóbbira az eljárási bírság tárgyában hozott döntés.

Az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (Ákr.) szerint a döntés formáját tekintve vagy határozat, vagy végzés. A hatóság *az ügy érdemében határozatot hoz, az eljárás során hozott egyéb döntések végzések.*

A döntés a következő *elemeket* tartalmazza:

1. az eljáró hatóság, az ügyfelek és az ügy azonosításához szükséges minden *adatot*;
2. a *rendelkező* részt:
 - a hatóság *döntésével*,
 - a szakhatóság *állásfoglalásával*,
 - a *jogorvoslat* igénybevételével kapcsolatos tájékoztatással
 - és a felmerült *eljárási költséggel*;
3. az *indokolás* kiterjed:
 - a megállapított *tényállásra*,
 - a *bizonyítékokra*,
 - a *szakhatósági állásfoglalás indokolására*,
 - a mérlegelés és a *döntés indokaira*,
 - valamint az azt megalapozó *jogszabályhelyek* megjelölésére;
4. a fenti elemeken túl a döntést megfelelő módon *alá kell írni* és rá kell vezetni a
5. döntés meghozatalának *dátumát*.

Azonnali eljárási cselekményt igénylő ügyben a döntés előzetes írásba foglalása mellőzhető és az ügyféllel *szóban* is közölhető. Ilyenkor a hatóság a döntést *utólag írásba* foglalja és közli.

Kommunikáció

A hatóság képviselőjében munkálkodók sokszor érzékelik, hogy a szakterületükön működők gyakran nem azért nem tartják be a *szabályokat*, mert nem akarják, vagy *nem ismerik* azokat, vagy *ismerik, de nem értik*, hogy milyen szakmai, tudományos elveken alapulnak azok, emiatt nem tartják azokat jelentősnek, berzenkednek ellenük. Ezért a hatóságot képviselő szakembereknek az a leghatékonyabb hozzáállása a szabályszegésekhez, ha *kezdetben tájékoztatással, oktatással* kezelik a tapasztalt hiányszegéseket. Ez nemcsak racionálisan, hanem az ügyfélbarátságra, bizalomépítésre alapozó megközelítéssel preferálva is kifizetődő, sikerrel kecsegtető stra-

tégia. Nem rombolja feleslegesen a hatóság és az ügyfelek kapcsolatát, nem generál elkerülhető konfliktusokat ott, ahol békésebb módszerekkel is célt lehet érni, sőt a célt nem csak rövid, hanem hosszútávon is fenn lehet tartani.

A hatósági eszköztár nagyon széles, a határozati intézkedésektől a működés felfüggesztésig, a személyes felelősséget célzó figyelmeztetésen át a súlyos pénzbüntetésekig terjed. Így a hiányosságok, *szabályszegések mértékét*, az ügyfelek *gondatlan vagy szándékos attitűdjét*, a visszaesések, *ismétlődések gyakoriságát* figyelembe véve választható meg az intézkedés formája és mér-

téke, mely révén *a legkisebb emberi és gazdasági károkat okozva éri el a hatóság szabályok kikényszerítését*.

A járványügyi vizsgálatnak *nem célja a bűnbakképzés*. Nem szabad engedni az ilyen célú, kívülről érkező nyomásnak! A kialakult fertőzés, betegség, járvány szinte soha nem egy személy mulasztásából ered, sokkal inkább több tényező (szabályozási, ellenőrzési hiányosság, az előírások be nem tartása, a személyzet elégtelen létszáma, időkényszer stb.) eredőjének következménye.

Felhasznált irodalom

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény

Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény A fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I. 16.) EMMI rendelet

A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet

A várandósgondozásról szóló 26/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet

Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről szóló 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet

Az egészségügyi szolgáltatóknál képződő hulladékkal kapcsolatos hulladékgazdálkodási tevékenységekről szóló 12/2017. (VI. 12.) EMMI rendelet

Az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény

<http://www.oltasbiztonsag.hu/>

<http://www.veszettsegmentesites.hu/>

<https://hivszures.hu/http://www.oek.hu/oek.web?nid=444&pid=2&to=16&lang=hun>

https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/modszertani_levelek

<https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/hand-hygiene>

Kertai Pál: Megelőző orvostan, Medicina Könyvkiadó 1999, ISBN: 963-242-334-8

Fertőző betegségek járványtana I-III., szerkesztette: Jurányi Róbert, Semmelweis Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar, Budapest, 2005.

Ádány Róza: Megelőző orvostan és népegészségtan, Medicina Könyvkiadó Zrt., 2007.

Népegészségügyi orvostan, szerkesztették: Ember István, Kiss István és Cseh Károly, PTE ÁOK, 2013.

Népegészségügyi medicina, szerkesztették: Ádány Róza, Kárpáti István, Paragh György, Medicina 2014, ISBN: 978 963 226 508 7

Paulik Edit: Megelőző orvostan és népegészségtan, JATEPress, 2014.

Fertőző betegségek, szerkesztette: Maródi László, Medicina Könyvkiadó Zrt., 2016.

Infektológia, szerkesztette: Ludwig Endre, Medicina, 2020. ISBN szám: 978 963 226 769 2

4. Nem fertőző betegségek epidemiológiája

KIVÉS ZSUZSANNA, VAJDA RÉKA, BONCZ IMRE

2019-ben a világ 55,4 millió halálzásának 55%-át a 10 leggyakoribb halálok okozta. A globális halálokok az összes elveszett életek számának sorrendjében három betegségcsoporthoz kapcsolódnak: szív- és érrendszeri (ischaemiás szívbetegség, stroke), légzőszervi (krónikus obstruktív tüdőbetegség, alsó légúti fertőzések) és újszülöttkori állapotokhoz kapcsolódó halálozás.

Globális szinten a Global Burden of Disease (GBD) 2019-ben a 10 vezető halálok közül 7 nem fertőző betegség volt. Ez a hét ok okozta az összes haláleset 44%-át vagy a 10 legnagyobb 80%-át. Az összes nem fertőző betegség együttesen a halálozások 74%-át jelentette 2019-ben világszerte. A vezető halálok az ischaemiás szívbetegség, amely a világ összes halálozásának 16%-áért felelős, 2000–2019-re több mint 2 millióval, 8,9 millióra nőtt. A stroke és a krónikus obstruktív tüdőbetegség a 2. és 3. vezető halálok, amelyek körülbelül az összhálaózás 11%-áért és 6%-áért felelősek. A légcső-, hörgő- és tüdőrák okozta halálozások száma 1,2 millióról 1,8 millióra emelkedett, és mára a 6. helyen áll a vezető halálokok között. A diabétesz bekerült a 10 leggyakoribb halálok közé, miután 2000 óta jelentős, 70%-os növekedést mutatott.

Magyarországon a KSH adatai alapján 2019-ben 129 600 haláleset történt. A főbb halálokok a következők voltak: 49,5%-ot (64 100 fő) a keringési rendszer betegségei tettek ki, 25,5%-ot a daganatos megbetegedések (33 000 fő), a harmadik helyen a légzőrendszer betegségei állnak (6,7%, 8000 fő), melyet az emésztőrendszer betegségei (4,9%, 6400 fő) és az erőszaki

halálok (baleset, öngyilkosság) követnek (4,2%, 5500 fő).

Jelen fejezetben a terjedelmi korlát miatt csupán néhány fontosabb megbetegedés népegészségügyi jelentőségét és azok prevenciósi lehetőségeit mutatjuk be. Az elhízás epidemiológiáját a táplálkozás epidemiológia fejezetben részletezzük.

A szív- és érrendszeri betegségek epidemiológiája

A *szív- és érrendszeri betegségek* megnevezés a szív koszorúereinek, az agyi erek és a perifériás artériák atheromatózus átalakulásának következtében kialakult betegségeket foglalja össze.

A szív- és érrendszeri betegségek (CVD) évente 3,9 millió ember halálát okozzák Európában, és több mint 1,8 milliót az Európai Unióban (EU). A szív- és érrendszeri betegségek okozzák az összes haláleset 45%-át Európában és 37%-át az EU-ban. A betegségből eredő halálozások felét ischaemiás szívbetegség okozza, melyek közül a heveny szívinfarktus prevalenciája és mortalitása a nyugati országokban az 1980-as évek óta csökken, míg az ázsiai országok egy részében egyre gyakoribb, ami többek között a várható élettartam növekedésével, a gyors társadalmi-gazdasági fejlődéssel és a nyugati életmód terjedésével is magyarázható. Magyarországon a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatai szerint (jelenleg 93 adatszolgáltató kórház adatai alapján) 2016-ban 14 462 beteg 14 766 eseményét rögzítettek.

A szív- és érrendszeri betegségek hátterében húzódó rizikótényezőket többféleképpen csoportosíthatjuk:

Kauzális/konvencionális rizikótényezők, amelyek jelentősen növelik a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát. Ide tartozik a dohányzás, a magas vérnyomás, a diabetes mellitus és az emelkedett LDL-koleszterin szint.

Predisponáló tényezők: túlsúly, elhízás, fizikai inaktivitás, férfi nem, családi anamnézisben korai kezdetű koszorúér-betegség, gazdasági, szociális tényezők, inzulinrezisztencia.

Feltételes/kondicionális tényezők: homocisztein, fibrinogén, lipoprotein(a), LDL, C-reaktív protein.

Újabban felmerülő rizikótényezők (pl. oxidatív stressz markerei, egyes allél polimorfizmusok).

Egy kiterjedt nemzetközi tanulmány (INTERHEART) szerint a szívinfarktushoz kapcsolódó potenciálisan módosítható kockázati tényezők nem különböznek etnikai hovatartozás vagy származási ország szerint. A korai kardiovaszkuláris megbetegedés családi anamnézise jelentős kockázati tényező, de a mechanizmus általában többtényezős, összefüggésben állhat az életmódbeli tényezőkkel, beleértve a dohányzást, az étrendet, az elhízást és a fizikai inaktivitást. Bizonyíték van arra is, hogy erős kölcsönhatás van a genetikai polimorfizmus és az életmódnak tulajdonítható kockázat között.

A Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Projekt adatai, amely 18 kohorsz vizsgálat és 257 384 afroamerikai és fehér férfi és nő adatai alapján megállapították, hogy az optimális rizikófaktor-profillal rendelkezőknél lényegesen alacsonyabb volt a szív- és érrendszeri betegségek kockázata, mint az 1 fő kockázati tényezővel rendelkezőknél (1,4% versus 39,6% a férfiaknál, 4,1% versus 20,2% a nőknél). A több mint 2 fő kockázati tényező megléte tovább növelte az életre szóló kockázatot 49,5%-ra a férfiaknál és

30,7%-ra a nőknél. (Fő kockázati tényezők: cukorbetegség, magas vérnyomás, alacsony HDL, magas LDL, magasabb trigliceridszint, nem, kor). A kardiovaszkuláris betegség abszolút kockázata cukorbetegségben kétszer nagyobb, mint a nem cukorbetegééhez képest.

A teljes kardiovaszkuláris kockázat azt jelenti, hogy az adott egyénben mekkora valószínűséggel fejlődik ki atherosclerotikus elváltozásokon alapuló kardiovaszkuláris esemény (megbetegedés) egy adott időtartamon belül az összes fő rizikófaktor együttes figyelembevételével. (Kardiovaszkuláris betegségek: magas vérnyomás, artéria-koronária betegség, szívelégtelenség, kardiomiopátia, perikardiális megbetegedések, cerebrovaszkuláris betegségek, átmeneti ischaemiás rohamok, stroke, perifériás artériás megbetegedések, gangrén, aneurizma, vaszkulitisz).

A kockázatbecslő módszerrel a rizikó gyorsan felmérhető, majd adekvát terápiás döntések hozhatók. Ezt a célt szolgálja az Európai Kardiológiai Társaság jelenleg javasolt kockázatbecslő rendszere, a SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), amely az előbb említett fő rizikófaktorokat veszi figyelembe (életkor, nem, dohányzás, vérnyomás, koleszterin) és ezek alapján a 10 éven belül bekövetkező halálos koszorúér-esemény kockázatát adja meg (4.1. ábra). (Koszorúereket érintő betegség: szív koszorúér-betegség [CHD] és az artéria-koronária betegség [CAD], mely anginához [mellkasi fájdalomhoz] vagy szívrohamhoz [miokardiális infarktushoz] vezet.)

Európában a magas és alacsony rizikójú országokra külön tábla használandó. Magyarországon a magas kardiovaszkuláris rizikójú országok közé tartozik.

Panaszmentes személyek körében javasolt a kockázatbecslés az éves orvosi vizitek alkalmával, az alábbi kondíciók függvényében:

1. Ha egy vagy több kardiovaszkuláris rizikófaktor van jelen.

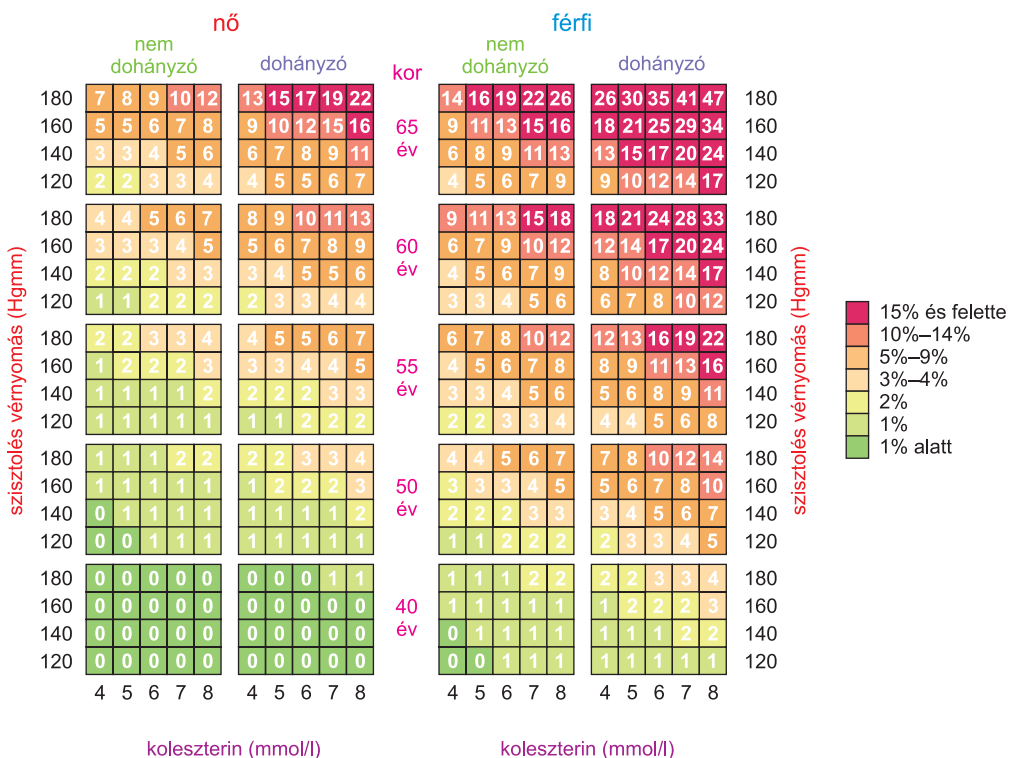
- Ha a családi anamnézisben szerepel korai kardiovaszkuláris betegség.
- Kardiovaszkuláris betegségre utaló tünetek esetén, figyelembe véve azt, hogy a betegség igazolása azonnal a nagyon nagy rizikójú kategóriába helyezi az adott egyént, és azonnali terápiát igényel a kockázatcsökkentés érdekében.
- Ha az egyén kéri a kockázatbecslés elvégzését.

alább egyhetes időközrel), alkalmanként legalább háromszor mért értékéből az utolsó kettő átlaga eléri vagy meghaladja a 140 Hgmm szisztolés és/vagy a 90 Hgmm diasztolés értéket. Otthoni vérnyomásmérés során hipertóniáról beszélünk, ha a vérnyomás 135/85 Hgmm vagy annál magasabb és optimális a vérnyomás, ha 120/80 Hgmm. A normális és kóros rendelőben mért vérnyomásértékeket a 4.1. táblázat foglalja össze.

A hipertóniás esetek 80–85%-a primer hipertónia, mely típus fokozatosan, hosszú évek alatt alakul ki. A magas vérnyomásos esetek 15–20%-a valamilyen szervi megbetegedéssel társulva (pl. obstruktív alvási apnoe, vesebetegség, mellékvese-daganatok, pajzsmirigy problémák, bizonyos veleszületett érendellenességek) vagy

A magas vérnyomás epidemiológiája

Hipertónia-betegségről beszélhetünk, ha a vérnyomás rendelői körülmények között, nyugalomban, három különböző alkalommal (leg-



4.1. ábra. Kardiovaszkuláris esemény 10 éven belüli bekövetkezésének kockázata az Európai Kardiológia Társaság szerint (2021)

4.1. táblázat. A normális és kóros rendelői vérnyomás-kategóriák (Magyar Hipertónia Társaság)

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	< 120	és	< 80
Normális vérnyomás	120–129	és/vagy	80–84
Emelkedett-normális vérnyomás	130–139	és/vagy	85–89
1. fokozatú hipertónia	140–159	és/vagy	90–99
2. fokozatú hipertónia	160–179	és/vagy	100–109
3. fokozatú hipertónia	> 180	és/vagy	> 110
Izolált diasztolés hipertónia	< 140	és	> 90
Izolált szisztolés hipertónia	> 140	és	< 90

gyógyszerekhez (például fogamzásgátló tabletták, megfázás elleni szerek, vény nélkül kapható fájdalomcsillapítók, illegális kábítószer, például kokain és amfetaminok) kapcsolódva alakul ki.

Prevalencia

A hipertóniás betegek száma globálisan 1,13 milliárdra tehető, mely 2025-re várhatóan 1,5 milliárd lesz. A rendelőben mért vérnyomáson alapuló mérések alapján az előfordulás a felnőttkorú népességben 30–45%-ra tehető és az életkorral emelkedő tendenciát mutat, a 60 évesnél idősebbeknél 60% felett van. Magyarországon 3–3,5 millió hipertóniás beteg él, a hazai felnőtt lakosságban a prevalenciája meghaladja a 35%-ot. Serdülőknél ez az előfordulási arány 2,5%, a teljes populációban nőknél 32,7%, férfiaknál 34,1%.

A 2019-es egészségi állapot felmérés eredményei szerint a betegség kialakulásának kockázata az életkor növekedésével emelkedik, a 35–44 évesek 16%-a, a 75 éves és annál idősebb populációnak már több mint kilenczede szenved ebben a betegségben. A nők között magasabb a magasvérnyomás-betegek aránya, mint

a férfiaknál, mely különbséget jórészt az eltérő kormegoszlás okozza. A magasvérnyomás-betegség kockázata határozott társadalmi különbségeket mutat, a 25 éves és annál idősebbek között a legfeljebb 8 osztályos végzettséghez viszonyítva a felsőfokú iskolai végzettség mintegy negyed akkora értékkel jár együtt, illetve a 18 évesnél idősebbek körében a legfelső jövedelmi ötödhez tartozóké negyedével kisebb, mint a másik póluson lévőké.

Rizikófaktorok

- A betegség kialakulásának kockázata az *életkor* előrehaladtával nő. A 65 év felettiek körülbelül kétharmada magas vérnyomásban szenved, az 55 éves korukban normális vérnyomású embereknél 90% a magas vérnyomás kialakulásának kockázata.
- Körülbelül 64 éves korig a magas vérnyomás gyakoribb a *férfiaknál*. A *nőknél* nagyobb valószínűséggel alakul ki 65 éves koruk után.
- Különösen gyakori az *afro-amerikai rasszhoz* tartozók körében. A *cigány* lakosság körében a magas vérnyomás előfordulása közel kétszerese a magyar összlakossági aránynak.

- A *családi anamnézis* alapján hipertóniás szülők gyermekeinél gyakrabban fordul elő, az anya és gyermeke között szorosabb korrelációt észleltek. Serdülőkori hipertónia esetén 86%-ban pozitív a családi anamnézis.
- *Túlsúly vagy elhízás* esetén minden 1 ttkg/m² BMI-növekedés a hipertónia rizikóját 12%-kal növeli. Minden 10 kg-os testsúlynövekedés 3 Hgmm-rel növeli a szisztolés, 2,2 Hgmm-rel a diasztolés vérnyomást. A hipertóniás betegek 70,6%-ának a haskörfogata kóros értéket mutat. A születési súly és a serdülőkori vérnyomás között negatív korreláció mutatható ki. Kis születési súly esetén a felnőttkori hipertónia incidenciája nagyobb. A magyarországi adatok szerint az ismert hipertóniás betegek több mint 80%-a túlsúlyos, 89%-nak nagyobb a haskörfogata, és a túlsúlyosak több mint 33%-a hipertóniás (Kiss, 2014).

További rizikótényezők: fizikai inaktivitás, aktív és passzív dohányzás, magas nátriumbevitel, alacsony káliumbevitel az étrendben, túlzott alkoholfogyasztás, magas stressz-szint, bizonyos krónikus állapotok. Társadalmi-gazdasági faktorok alapján: nőknél az alacsonyabb jövedelműek körében 33%-kal nagyobb a prevalencia.

Tünetek

A magas vérnyomás általában tünetmentes mindaddig, amíg szövödmények nem alakulnak ki a célszervekben. A szédülés, arc kipirulása, fejfájás, fáradtság, orrvérzés és az idegesség lehetnek korai tünetek. Súlyos magas vérnyomás a kifejlődő szövödmények miatt súlyos szív- és érrendszeri, neurológiai-, vese- és retinális tüneteket okozhat (pl. tünetekkel járó coronaria atherosclerosis, szívelégtelenség, hypertoniás encephalopathia, veseelégtelenség).

Prevenció

Primer prevenció

Életmódbeli változtatás önmagában vagy a gyógyszeres kezelés mellett is javasolt. Az életmódbeli változások főbb elemei:

- A sóbevitel megszorítása (< napi 5 g).
- Az alkoholfogyasztás megszorítása férfiak esetében heti 14 egység (175 g/hét), nők esetében heti 8 egység (100 g/hét) értékre, a nagyívás kerülése.
- Zöldségfélék, friss gyümölcsök, hal, gabonafélék, magvak, telítetlen zsírsavak (olívaolaj), alacsony zsírtartalmú tejtermékek fogyasztása, vörös húsok kerülése ajánlott (Dietary Approaches to Stop Hypertension [DASH] diéta).
- Testtömegkontroll: elhízás és nagyobb haskörfogat (>102 cm a férfiaknál és >88 cm a nőknél) esetén a következő célértékek elérése: BMI 20–25 kg/m² és has körfogat a férfiaknál 94 cm alatt, a nőknél 80 cm alatti érték.
- Rendszeres, közepes és nagy intenzitású edzések/fizikai aktivitás körülbelül 11 Hgmm-rel csökkentheti a szisztolés vérnyomásértéket, a diasztolés értéket pedig körülbelül 5 Hgmm-rel. Heti legalább 150 perc mérsékelt aerob tevékenység vagy heti 75 perc erőteljes aerob tevékenység vagy mérsékelt és erőteljes tevékenység kombinációjára javasolt. Az intervallum edzés (ismétlődő, magas intenzitású mozgás tevékenységet alacsony intenzitású vagy passzív pihenőidőszakokkal megszakítva végzett edzésforma) és a hetente legalább két napon végzett izomerősítés szintén jó hatású.
- A stressz csökkentése, egészséges megküzdési technikák alkalmazása (izomlazítás, mély légzés, rendszeres fizikai aktivitás, alvás).
- A vérnyomás otthoni rendszeres nyomonkövetése (napló) támogatja a páciens tudatoságát a betegségével kapcsolatban, továbbá információt szolgáltat az orvos számára is.

Szekunder prevenció

A vérnyomást minden rutinszerű orvos-beteg találkozáskor meg kell mérni. A kockázat mértéke és az életkor alapján az alábbi gyakorisággal ajánlott a szűrést elvégezni:

- Optimális vérnyomású, egyéb kockázati tényezőktől mentes, 40 évesnél fiatalabb személyek esetében *ötévente*, normális vérnyomásúak esetében *háromévente*, emelkedett-normális vérnyomásúak esetében *évente* kell ismételtet mérni.
- 40–65 év között optimális vérnyomás esetén *háromévente*, normális vérnyomású személyekben *kétévente*, emelkedett-normális vérnyomás esetén *évente* kell ismételtet a rendelői vérnyomást mérni.
- A fokozott kockázatot jelentő tényezők jelenlétekor optimális vérnyomás esetén *háromévente*, normális vérnyomású személyekben *kétévente*, emelkedett-normális vérnyomású páciensekben *évente* kell ismételtet a rendelői vérnyomást mérni.

A stroke epidemiológiája

Az agyi érbetegségek népegészségügyi szempontból legjelentősebb csoportját a stroke képezi, ami az agyi vérrellátás csökkenése miatt hirtelen kialakuló idegrendszeri működészavar. A fokális vagy kiterjedt működészavar klinikai tünetei legalább 24 óráig tartanak vagy halált okoznak, a vasculáris eredeten kívül más okuk nincs.

Az ischaemiás stroke a leggyakoribb típus, a stroke-os esetek kb. 80%-a, mely az agyi erek elzáródásakor alakul ki. Gyakori okai az atherosclerosis, thrombosis, embolizáció. Másik típusa a vérzéses (hemorrhagiás) stroke, melynek legfontosabb kockázati tényezője a hipertónia, ebben az esetben egy ér az agyban szívárog vagy megreped. Az agyvérzések számos olyan álla-

potból származhatnak, amelyek hatással vannak az erekre, úgy, mint kontrollálatlan magas vérnyomás, túlkezelés vérhígítókkal (antikoagulánsokkal), aneurizma, trauma (például autóbaleset), fehérvérleakodások az érfalban, ami az érfal gyengeségéhez vezet. Az ischaemiás stroke-on átesett betegek 8–12%-a, a vérzéses stroke-on átesett betegek 37–38%-a egy hónapon belül meghal. Az egy éven belül történő elhalálozás valószínűsége nőknél 25%, férfiaknál 22%.

A stroke speciális formája a tranziens ischaemiás attack (TIA), melyet a szélütéshez hasonló tünetek átmeneti fennállása jellemez, nem okoz maradandó károsodást, az agy egy részének vérrellátásának átmeneti csökkenése okozza, amely akár öt percig is eltarthat.

Incidencia, mortalitás, prevalencia

2019-ben világviszonylatban a stroke incidenciája 12,2 millió, a prevalencia 101 millió, a DALY 143 millió (133–153), a mortalitás 6,55 millió eset (6,00–7,02) volt. Globálisan a stroke a második helyet foglalja el halálokok között, az összes halálozás 11,6%-a és az összes DALY 5,7%-át adta 2019-ben. 1990 és 2019 között a stroke abszolút száma 70,0%-kal, a prevalencia 85,0%-kal nőtt. A stroke okozta halálozások száma 43,0%-kal, a stroke miatti DALY veszteség pedig 32,0%-kal nőtt. Ugyanebben az időszakban az életkorral standardizált incidenciája 17,0%-kal csökkent, a halálozás 36,0%-kal, a prevalencia 6,0%-kal, a DALY-k pedig 36,0%. A 70 évnél fiatalabbak körében a prevalencia aránya 22,0%-kal, az incidenciája 15,0%-kal nőtt. 2019-ben a stroke vezető kockázati tényezője a magas szisztolés vérnyomáshoz, magas testtömeg-indexhez, magas éhomi plazmaglükózhoz, környezeti szennyezéshez, valamint a dohányzáshoz köthető.

A cerebrovasculáris betegségekből eredő, korszpecifikus halálozás mindkét nemnél a nyu-

gat-európai országokban a legalacsonyabb, legmagasabb a Szovjetunió utódállamaiban.

Magyarországon évente kb. 40 000 új esetet regisztrálnak (2009-ben 41 703 eset). A KSH adatai szerint Magyarországon 2018-ban agyiérbetegségben a férfiak közül 4 851 fő, a nők közül 6 416 fő hunyt el. A halálozási arány 103,8 fő a férfiaknál és a 125,8 fő a nőknél 100 000 főre vetítve.

Tünetek

A stroke jellemző tünetei a *karok, a lábak vagy az arc hirtelen bénulása* – tipikus a féloldali bénulás. Hirtelen *beszédzavar*: a páciens nem tudja megformálni a szavakat vagy nem érti meg a szavak jelentését, amit mondanak neki. *Látászavar*: többnyire az egyik szem látómezejének egy része kiesik. *Lefelé görbülő száj*: a páciens nem tud „o” betűt formálni. Szédülés, többnyire forgó jellegű, nyelési zavarok (diszfágia), bizonytalanság járás közben, esetleg a lábak teljes bénulása, pillanatnyi eszméletvesztés. Hirtelen fellépő erős fejfájás, amelyet hányás, szédülés vagy tudatzavar is kísérhet.

Rizikófaktorok

- *Életmódbeli kockázati tényezők* (túlsúly, elhízás, fizikai inaktivitás, túlzott alkoholfogyasztás, kokain, metamfetamin használata).
- *További kockázati tényezők*: magas vérnyomás, aktív vagy passzív dohányzás, magas koleszterinszint, diabetes, obstruktív alvási apnoe, szív- és érrendszeri betegségek (pl. szívelégtelenség, pitvarfibrilláció), személyes vagy családi kórtörténetben stroke előfordulása, szívroham vagy TIA, Covid-19 fertőzés, az 55 éves vagy annál idősebb életkor, a férfi nem, afro-amerikai rassz, fogamzásgátló tab-

letták vagy ösztrogén tartalmazó hormonterápiák. Az ismétlődő stroke-állapotok egyik legfontosabb kockázati tényezője a kezeletlen hipertónia. A stroke-ot követő öt éven belül a betegek 24–42%-ánál ismétlődik a stroke, s ennek következményei többnyire súlyosabbak, mint az első stroke-é.

Szövődmények

A stroke átmeneti vagy tartós fogyatékkosságot okozhat, attól függően, hogy mennyi ideig hiányzik az agy véráramlása, és az agy melyik része volt érintett. Szövődmények lehetnek a következők:

- bénulás vagy izommozgás elvesztése,
- beszéd vagy nyelési nehézség,
- beszéd megértésének nehézsége,
- az olvasás vagy az írás nehézsége,
- memóriavesztés vagy gondolkodási nehézségek,
- érzelmi problémák,
- fájdalom,
- zibbadás vagy egyéb szokatlan érzés léphet fel a stroke által érintett testrészekben,
- változások a viselkedésben és az öngondoskodásban.

Az agyvérzésen átesett emberek visszahúzó-dóbbá válhatnak. Segítségre lehet szükségük az önellátásban és a napi tevékenységekben.

Prevenció

Számos stroke-megelőzési stratégia megegyezik a szívbetegségek megelőzésére szolgáló stratégiákkal. Általában az egészséges életmódra vonatkozó ajánlások a következők:

- A magas vérnyomás szabályozása: 14 nagy randomizált vizsgálat metaanalízise alapján

megállapították, hogy a vérnyomás diasztolés értékének 5–6 Hgmm-es mérséklésével a stroke relatív kockázata 42%-kal csökken. Több mint 40 randomizált, kontrollált vizsgálat alapján az összes cerebrovasculáris esemény előfordulását a 60–79 éves korcsoportban a vérnyomás 115/75 Hgmm-es határig való csökkentésével jelentősen redukálni tudták: a rizikó 10 Hgmm-ként mintegy 30%-kal csökkent. A vérnyomás 120/70 Hgmm értékig való csökkentése a stroke rizikóját folyamatosan mérsékli.

- A koleszterin és a telített zsírok mennyiségének csökkentése az étrendben. Átlagos összkoleszterin-szintű koronáriabetegeknél pravastatinnal a stroke relatív rizikójának 32%-os csökkenését érték el (CARE vizsgálat). Az LDL-koleszterin szint minden 10%-os reduktója 16,5%-kal csökkentette az összes stroke incidenciáját. A magyarországi ajánlás szerint a kardiovaszkuláris eredetű morbiditás és mortalitás mérséklése szempontjából kiemelt jelentőségű az LDL-C-szint gyógyszeres csökkentése statin és nem statin típusú lipidcsökkentő szerekkel.
- A dohányzás abbahagyásával folyamatosan csökken a kockázat.
- További megelőzési lehetőségek: cukorbetegség kezelése, optimális testsúly elérése és megőrzése, mediterrán étrend, amely az olívaolajat, gyümölcsöt, dióféléket, zöldségeket és teljes kiőrlésű gabonákat helyezi előtérbe, rendszeres testmozgás (aerob gyakorlatok), mértékletes alkoholfogyasztás, az obstruktív alvási apnoe kezelése, illegális drogok elkerülése.

A stroke/TIA-ra utaló fenyegető tünetek felismerése kulcsfontosságú a betegek további sorsának alakulásában. A betegek eredményes gyógyítása csak meghatározott időablakon be-

lül lehetséges, vagyis a kórkép terápiájában az idővesztés minimalizálása a cél. Ezért a társadalom széles körű oktatása (szervezett felvilágosító tevékenység) szükséges.

A tüdőrák epidemiológiája

A daganatsejtek mikroszkópos megjelenése alapján a tüdőráknak két fő típusát különböztetjük meg. A kissejtes tüdőrák teszi ki az esetek kb. 15%-át, mely szinte kizárólag erős dohányosoknál fordul elő. Általában rossz a prognózisa, átlagos túlélési ideje 20 hónap, az 5 éves túlélési arány 20%. Előrehaladott stádiumban az 5 éves túlélési arány 1% alatti. A nem-kissejtes tüdőrák teszi ki az esetek 85%-át, mely több típusú tüdőrák gyűjtőfogalma (laphámsejtes karcinóma, adenokarcinóma, nagysejtes karcinóma). Az 5 éves túlélési arány stádiumonként változik, az I. stádiumban 60–70%-a, IV. stádiumban 1% alatt. Metasztázissal a kezeletlen betegek átlagosan 6 hónapig élnek túl, míg a kezelt betegek átlagos túlélése körülbelül 9 hónap.

Incidencia, mortalitás

A daganatos megbetegedések alapján világviszonylatban a tüdőrák incidenciája (22,4 fő/100 000 fő), a harmadik helyen áll az emlő- (47,8 fő/100 000 fő) és a prosztatata- (32,7 fő/100 000 fő) daganat után. A mortalitás alapján azonban az első helyen áll (18,0 fő/100 000 fő). Európában a negyedik leggyakoribb daganatos megbetegedés az új esetek alapján az emlő- (74,3 fő/100 000 fő), a prosztatata- (63,4 fő/100 000 fő) és a vastagbél-daganat (30,4 fő/100 000 fő) után. A mortalitás alapján Európában az első helyen áll (22,6 fő/100 000 fő).

Az országokat tekintve világviszonylatban a magyarországi incidencia a legmagasabb (50,1 fő/100 000 fő), melyet Szerbia követ 47,3 fővel 100 000 főre. A mortalitási sorrend ugyanez, Magyarország esetében 42,4 fő/100 000 főre, Szerbiában 40 fővel 100 000 főre.

A Korányi Bulletin szerint az új megbetegedések száma 2016-ban 4926 fő volt.

A teljes prevalencia 21 874 fő volt 2020-ban, mely jelentősen csökkent a korábbi évekhez viszonyítva (2010–2019 között 22 263–22 671 fő között mozgott). 2020-ban a koronavírus-járvány miatti korlátozások következményeként jelentősen alacsonyabb volt az új betegek aránya (3601 fő), ehhez hasonló adat utoljára 1980-ban volt megfigyelhető (3960 fő). Az elmúlt 10 évben a férfiak aránya 56–65%-ot tett ki, a nőké 35–44%, a nők aránya 2019-ben és 2020-ban (44% és 45%) volt a legmagasabb.

Rizikófaktorok

- A *dohányzás* a legfőbb rizikófaktor (esetek 85%-át magyarázza), a kockázat a naponta elszívott cigaretták számával és az évek számával nő. A rák kockázata a dohányzás abbahagyása után csökken, de soha nem éri el a soha nem dohányzók kockázati szintjét. A tüdőrákban szenvedők körülbelül 15–20%-a sohasem vagy csak minimálisan dohányzott. Bármely életkorban való leszokás jelentősen csökkentheti a tüdőrák kialakulásának kockázatát.
- Másik típusú rák miatti *mellkasi sugárkezelés*,
- *tüdőrák a családi anamnézisében*,
- *levegőszennyezés, a marihuanahasználát, a szivarfüstnek és a passzív cigarettafüstnek, valamint a rákkeltő anyagoknak való kitettség* (pl. azbeszt, sugárzás, radon, arzén, kromátok, nikkell, klór-metil-éterek, policiklusos aromás

szénhidrogének, mustárgáz, kokszolóke-mence-kibocsátás),

- *krónikus gyulladás*: COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség), az alfa-1-antitripszin-hiány és a tüdőfibrozis (pl. szilikózis) növeli a tüdőrákra való hajlamot.
- A tüdő egyéb betegsége (pl. tuberkulózis),
- *genetikai mutációk* megléte (pl. sejtnövekedést serkentő gének másodlagos vagy járulékos mutációi, tumorszuppresszor géneket gátló mutációk). Bár az onkogén mutációk tüdőrákot okozhatnak vagy hozzájárulhatnak a dohányosok körében is a betegség kialakulásához, ezek a mutációk különösen nagy valószínűséggel okoznak tüdőrákot a soha nem dohányzók körében. 2014-ben a Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC) 733 dohányos és nem dohányzó tüdőrákos eset 64%-ában talált vezető mutációt (Kris, 2014).

Tünetek

A tüdőrák jellemzően nem okoz tüneteket a legkorábbi stádiumban. Azok általában előrehaladott stádiumban jelentkeznek. Tünetek lehetnek: nem múló köhögés, vérköhdögés, akár kis mennyiségben is, légszomj, mellkasi fájdalom, rekedtség, fogyás fogyókúra nélkül, csontfájdalom, fejfájás.

Prevenció

Primer prevenció

A tüdőrák megelőzésére szolgáló aktív beavatkozások nem bizonyultak hatékonyak, kivéve a dohányzás abbahagyását. A magánlakások magas radonszintjének csökkentése eltávolítja ugyan az ismert rákkeltő sugárzást, de ennek a változásnak a tüdőrák-előfordulást csökkentő hatását nem bizonyították.

Szekunder prevenció

A tüdőrák szűrése a korai betegségben szenvedő betegek számára előnyös, különösen a korai, műtéti reszekcióval kezelhető nem-kissejtes tüdőrákos betegek számára. Ma már a magas kockázatú populációkban is ajánlott. Egy tanulmány szerint az *alacsony dóziszú CT*-vel végzett éves szűrés 20%-kal csökkentette a tüdőrákos halálozások számát a mellkasröntgen segítségével végzett szűréshez képest. A tanulmány szerint (Aberle, 2011) a magas kockázatú populáció a volt vagy aktív dohányosok (főleg 55–74 évesek), akik legalább 30 csomagévet dohányoztak, és ha korábban dohányoztak, de az elmúlt 15 évben leszoktak. Egy közelmúltban végzett, magas kockázatú betegek szűrésével végzett vizsgálat azt mutatta, hogy az alacsony dóziszú CT szűrésben részesülő betegek túlélése javult (de Koning, 2020). Csomagév (pack-years) jelentése: az N a napi elszívott cigarettacsomagok számát jelenti, a T a dohányzás éveinek számát, a két szám szorzata megegyezik a füstölt csomagévekkel ($N \times T = PY$).

Az U.S. Preventive Services Task Force (USP STF) éves CT-szűrést javasol az 50 és 80 év közötti, tünetmentes dohányosok számára, akik legalább 20 csomagév intenzitással dohányoztak, valamint akik 15 évnél rövidebb ideje leszoktak.

A szűrést abba kell hagyni, ha a személy 15 évig nem dohányzik, vagy olyan egészségi problémája alakul ki, amely jelentősen korlátozza a várható élettartamot, a szűrés során detektált tüdődaganatot gyógyító műtétre való alkalmasságot vagy hajlandóságot.

A jövőben a tüdőrák szűrése magában foglalhatja a genetikai markerek (pl. K-ras, p53, EGFR) molekuláris analízisét, a köpet citometriáját és a rákot okozó illékony szerves vegyületek (pl. alkán, benzol) kimutatását a kilégzett leheletben.

A vastag- és végbéldaganatok epidemiológiája

A vastag- és végbéldaganatok egy része mögött örökletes okok állnak:

1. A familiáris adenomatosis polyposis (FAP), melyet a vastag- és végbél területén megjelenő többszáz vagy ezer adenoma jellemez, melyek nagy valószínűséggel adenocarcinómává alakulnak át. A betegség legtöbbször még 35 éves kor előtt manifesztálódik. A FAP egy monogénes, autoszomális domináns öröklődésű megbetegedés.
2. Az örökletes, nem polipózus kolorektális daganatok kb. 5%-át teszi ki a Lynch-szindróma, ami autoszomális domináns öröklődésű.
3. Peutz–Jeghers-szindróma 20 éves korig alakul ki, és az érintettek jellemzően más daganatos megbetegedésre is hajlamosabbak. A sporadikus, nem örökletes vastagbéldaganatok 61–65%-ban polip vagy a vastagbél gyuladásának talaján alakulnak ki.

A prognózis nagymértékben függ a stádiumtól. A nyálkahártyára lokalizálódó daganat esetén az 5 éves túlélési arány megközelíti a 90%-ot; a bélfalón átnyúlva 70–80%; pozitív nyirokcsomók esetén 30–50%; és metasztatikus betegség esetén <20%.

Incidencia, mortalitás

2020-ban a Globocan adatai szerint az incidencia alapján világviszonylatban a vastagbél-daganat a negyedik helyen áll (19,5 eset/100 000 fő), az emlő- (47,8 fő), a prosztatata- (30,7 fő) és a tüdőrák (22,4 fő) után. Európában a harmadik helyen áll (30,4 fő), az emlő- (74,3 fő) és a prosztatadaganat (63,4 fő) után. Világviszonylatban a

harmadik leggyakoribb daganatos halálok (9,0 fő) a tüdő- (18,0 fő) és az emlődaganat (13,6 fő) után. Európában szintén a harmadik helyen áll a halálozásban (12,3 fő) a tüdő- (22,6 fő) és az emlőrák (14,8 fő) után.

Világviszonylatban Magyarországon legmagasabb az incidencia: 45,5 eset jut 100 000 főre, melyet Szlovákia (43,9 fő) és Norvégia (41,9 fő) követ. A mortalitás alapján Szlovákia áll ez első helyen (21,0 fő), melyet Magyarország (20,2 fő) és Horvátország (19,6 fő) követ.

A Nemzeti Rákregiszter szerint 2016-ban a 0–X éves korosztályban férfiak körében 3 530 főt, a nők körében 3 041 főt regisztráltak. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint 2018-ban 2 836 férfi és 2 198 nő hunyt el vastag- és végbél rosszindulatú daganata miatt. A férfiak esetében folyamatosan emelkedik a mortalitása ráta, 2000 óta a növekedés lassúbb, míg a nők körében inkább stagnálás figyelhető meg.

Rizikófaktorok

- A vastagbélrák bármely *életkorban* diagnosztizálható, de a betegek többsége 50 évnél idősebb,
- az *afro-amerikaiakban* magasabb a vastagbélrák kockázata,
- *vastagbélrák vagy polipok a személyes és családi kórtörténetben,*
- a *vastagbél krónikus gyulladós betegségei* (colitis ulcerosa, Crohn-betegség),
- *rostszegény, magas zsírtartalmú étrend,*
- a napi 100 gramm *vörshús-fogyasztás* 12%-kal növeli a kockázatot,
- a *feldolgozott hús* esetében minden napi 50 g – körülbelül egy hot dog – elfogyasztása 16%-kal növeli a rák kockázatát (Colorectal Cancer Report, 2017). (Feldolgozott hús: szózással, pácolással, erjesztéssel, füstöléssel

vagy más eljárással átalakított hús az íz fokozása vagy a tartósítás javítása érdekében.) *Rajabi és munkatársai* (2021) kutatása 26 218 fős kohorsz vizsgálata rámutatott arra, hogy a rákkeltő hatás a vörös húsokból származó feldolgozott húsról korlátozódhat, így az ajánlások finomításához ez a kutatás előzetes bizonyítékot szolgáltatott,

- *fizikai inaktivitás,*
- *diabetes* (diabetes-vastagbélrák: RR 1,38, 95% MT: 1,26–1,51, diabetes-végbélrák: RR 1,20, 95% MT: 1,09–1,31),
- *elhízás,*
- *dohányzás* (RR: 1,18; 95% MT: 1,11–1,25). Végbélrák esetében erősebb az összefüggés, polipok, Lynch-szindróma esetén is tovább növeli a kockázatot. Napi 40 cigaretta (két doboz) elszívása körülbelül 40%-kal növeli a megbetegedés, és majdnem megkétszerezi a halálozás kockázatát.
- *alkoholfogyasztás* (moderált fogyasztás: RR=1,21, 95% MT: 1,13–1,28), jelentős fogyasztás (4 ital/nap): RR: 1,52, 95% MT: 1,27–1,81). (Moderált alkoholfogyasztás: <14 g/nap a nőknél, < 28 g/nap férfiaknál.)
- A korábbi rákos megbetegedések miatt alkalmazott, a has területére irányuló *sugárterápia.*

Tünetek

A kolorektális adenokarcinómák lassan nőnek, és hosszú idő telik el a tünetek megjelenéséig, amelyek jellegét az elváltozás helye, típusa, kiterjedése és a szövödmények határozzák meg.

Tünetek lehetnek: okkult vérezés, a súlyos vérszegénység okozta fáradtság és gyengeség, részleges vagy teljes bélelzáródás, széklet vércsíkos lehet vagy vérrel keveredhet, tenezmus vagy a hiányos evakuálás érzése jelen lehet.

A fájdalom gyakori a perirektális érintettség esetén. Egyes betegeknél először metasztatikus betegség tünetei és jelei jelentkeznek (pl. hepatomegalia, ascites, supraclavicularis nyirokcsomó-megnagyobbodás).

Prevenció

Primer prevenció

- A vöröshús-fogyasztás korlátozása maximum heti három adagra (három adag kb. 350–500 g főtt tömegnek felel meg, 500 g főtt vörös hús körülbelül 700–750 g nyers húsnak felel meg).
- D-vitamin bevitel, elsősorban élelmiszerekkel (zsíros halak, például lazac, pisztráng, kardhal és tonhal, tojás, gomba, tej, szójatej, mandulatej, narancslé, gabonafélék). Az 1 és 70 év közötti embereknek 600 NE ajánlott naponként. 1 éves kor alatt 400 NE, 70 év felett 800 NE ajánlott. *McCullough* (2019) tanulmánya szerint a magasabb keringő 25(OH)D szignifikáns összefüggésben áll a vastagbél-daganat alacsonyabb kockázatával. A kockázatának csökkentésére szolgáló optimális 25(OH)D-koncentráció 75–100 nmol/L.
- Mérsékelt alkoholfogyasztás (napi egy italnál a nőknél és kettő a férfiaknál).
- A dohányzás elhagyása.
- Az optimális testsúly elérése és fenntartása.
- Rendszeres, legalább napi 30 perc fizikai aktivitás (*Liu* 2016-ban 126 tanulmány alapján készült metaanalízise szerint a rendszeres fizikai aktivitást végzőknél 19%-kal csökkentette a vastagbél-daganat rizikóját a legkevésbé aktívakhoz képest).
- A magasabb ételmi rostbevitel – különösen teljes kiőrlésű gabonából – valószínűsíthetően – nem bizonyítottan – csökkenti a vastagbél-daganat kockázatát.

Szekunder prevenció

A betegség korai felismerését szolgáló szűrések két fő módszert foglalnak magukba.

1. Széklet rejtett vér kimutatása

A szűrés nem a polip vagy daganat felismerését, hanem az azokból eredő vér kimutatását célozza. Csak a vér jelenlétét jelzi, eredetéről és mennyiségéről nem nyújt információt. Utóbbiak tisztázása kolonoszkópos vizsgálattal történik. A rákok egy része azonban egyáltalán nem vagy csak szakaszosan vérzik, ezért fontos az egymást követő, (2–3) bélmozgásból vett székletminták vizsgálata. A székletbeli rejtett vérzés kimutatására kémiai és immunkémiai módszerek használatosak. A módszerek érzékenységére vonatkozó adatok jelentősen eltérőek.

- a) A székletbeli hemoglobin kémiai kimutatására – *Guajac fecal occult blood test* (gFOB) vagy „haemoccult teszt” – a guajak alapú, színreakciós teszteket használják, amelyeknél a guajak kék színe a hemoglobin peroxidáz-szerű aktivitásával függ össze. A reakció emberi hemoglobinra nem specifikus, ezért sok az álpozitív lelet. Az álnegatív és álpozitív eredmények elkerülése érdekében a mintavételt szigorú étrendi megszorításnak, egyes gyógyszerektől való tartózkodásnak kell megelőznie.
- b) A székletbeli vér immunkémiai kimutatása – *Immun fecal occult blood test* (iFOBT vagy FIT) – a humán hemoglobin globin-részének receptoraira irányuló ellenanyagreakció kimutatására épül, így specifikus a humán véralkotóelemekre, ezért diétás megszorításokat nem tesz szükségessé.
- c) *sDNA-FIT* (stool DNA test with fecal immunochemical test) – a daganatokra jellemző DNS-törödékeket mutatják ki a székletben, immunológiai módszerekkel (FIT-DNA). Ennek a vizsgálatnak az alapja a

vastagbél faláról (ép hámról, adenomáról, daganatról) lelökődő, majd a vastagbél lumenbe kerülő sejtek DNS-ének molekuláris elemzése. A vizsgálat egyszerűen elvégezhető, de nagyon drága, több mintára van szükség, valamint a minták megfelelő csomagolása és szállítása nagy körültekintést igényel, érzékenysége nem sokkal jobb az egyéb székletvizsgálathoz képest.

2. Endoszkópiás módszerek

- a) *Flexibilis szigmoidoszkópiás (FS)* eszköz a végbélbe és a vastagbél leszálló, a léphajlatig terjedő szakaszába, 60 cm-re vezethető fel. Hátránya, hogy a rendellenességek mintegy harmada a látókörén kívül esik, nem negatív esetben kolonoszkópiát kell végezni.
- b) *Kolonoszkópiával* a vastagbél teljes hossza vizsgálható, érzékenysége magas, 90–95% lehet. Lehetőséget ad a talált polipok mintegy 90%-ának eltávolítására. Ez az eljárás a vastagbélvizsgálatok „*arany standardja*”, a legmegbízhatóbb „egylépcsős” szűrővizsgálati módszer. Minden más szűrőmódszer nem negatív eseteinek tisztázására szolgál. Hátránya, hogy minőségi vizsgálati eszközt, időt, szakértelmet igényel, és nem teljesen veszélytelen.

Szűrési ajánlások

Az ún. „*egylépcsős stratégia*” a szűrővizsgálat egyedüli módszereként a kolonoszkópos vizsgálat alkalmazását jelenti. A „*kétlépcsős szűrővizsgálati stratégia*” alapján az első lépésben a székletbeli rejtett vér kimutatása történik erre alkalmasnak vélt módszerrel, majd a nem negatív szűrővizsgálati eredmény esetén kolonoszkópos tisztázó vizsgálatot végeznek annak eldöntésére, hogy igazolható-e a valószínűsített célbetegség vagy sem.

A USPSTF ajánlása szerint a szűrés kiterjed az átlagos kockázatú 50–75 éves korú populációra. A 2021-ben megjelent ajánlás szerint, mivel az új esetek közel 94%-a 45 éves vagy idősebb felnőtteknél fordul elő, javasolja a 45–49 éves korcsoportra is kiterjeszteni szűrést. Ajánlott szűrőmódszerek: magas szenzitivitású gFOBT minden évben, FIT-teszt minden 1–3 évben, sDNA-FIT minden 1–3 évben, CT-vizsgálat minden 5 évben, flexibilis szigmoidoszkópia minden 5 évben, flexibilis szigmoidoszkópia minden 10 évben + évente FIT-teszt vagy kolonoszkópia minden 10 évben.

Magyarországon a kétlépcsős szűrési stratégia első lépcsőjében iFOB-teszt alkalmazása történik, majd nem negatív eredmény esetén második lépcsőként a kolonoszkópiás vizsgálat következik. A szűrés két évente az 50–69 éves, átlagos vastagbélrák kockázatú, panasz- és tünetmentes lakosok bevonását jelenti. A szűrés végrehajtása a háziorvosi praxisok feladatkörébe tartozik, az Onkológiai Szűrési Rendszer (OSZR) támogatása mellett.

Az emlőrák epidemiológiája

Az emlőrák az emlő sejtjeiből – leggyakrabban az emlő mirigyszövetéből, illetve a tejutak falát bélelő hámszövetből – kiinduló, nőket és férfiakat egyaránt érintő daganatos megbetegedés.

Incidencia és mortalitás

Világviszonylatban 2020-ban a WHO európai régiója áll az első helyen az incidencia alapján 69,7 eset/100 000 fő, melyet Amerika követ 68,0 eset/100 000 főre. Európában a mortalitási ráta 14,8 eset/100 000 főre. A legmagasabb mortalitás az afrikai régióban figyelhető meg, ahol a re-

latíve alacsony incidencia (38,7 eset/100 000 fő) mellett a mortalitási ráta 19,1 eset 100 000 főre. Európán belül Belgiumban legmagasabb az incidencia (113,2 eset/100 000 fő), amit Hollandia (100,9 eset), Luxemburg (99,8 eset) Franciaország (99,1 eset), Dánia (98,4 eset) és Finnország (92,4 eset) követ. A mortalitási ráta ezekben az országokban 12,1–15,6 között mozog 100 000 főre vetítve. Közép-Kelet-Európában Magyarországon a legmagasabb az incidencia 77,3 esettel, melyet a Cseh Köztársaság követ 77,2 esettel. A mortalitási ráta a Moldovai Köztársaságban a legmagasabb (18,3 eset), melyet Lengyelország (17,9 eset) és Magyarország követ (17,3 eset).

A daganatos halálokokat tekintve Európában az incidencia alapján mindkét nemet figyelembe véve első helyen áll 74,3 esettel, a prosztatata (63,4 eset), a vastagbél- (30,4 eset) és a tüdőrák (29,4 eset) előtt. Csak a nőket tekintve az első helyen áll a mortalitás alapján (14,8 eset) a tüdő- (12,9 eset) és a vastagbél-daganat (9,5 eset) előtt. Magyarországon a nők körében a leggyakoribb daganatos megbetegedés, a halálokokat tekintve pedig a második helyen áll. A 25–64 éves magyar nők daganatos betegségek miatti halálózásán belül 2011-ben az emlőrák okozta halálózása 1,2-szer volt magasabb az EU15-országokéhoz képest. 2018-ban a KSH adatai szerint 2 127 fő halt meg, az incidencia Nemzeti Rákregiszter alapján 2018-ban 8 638 eset, melyből 242 volt férfi.

Rizikófaktorok

- A nőknél sokkal nagyobb valószínűséggel alakul ki, mint a férfiaknál.
- Az életkor előrehaladtával növekszik a kockázat, a legtöbb eset 50 év felett fordul elő.
- Korábbi emlőbiopszia.
- Személyes anamnézis (in situ vagy invazív emlőrák, ellenoldali emlőben a daganat ki-

alakulásának kockázata masztektomia után körülbelül 0,5–1%/év).

- **Családi halmozódás:** ha elsőfokú rokonnál (édesanya, nővér vagy lánygyermek) emlőrákot diagnosztizáltak, különösen fiatalon, megnő a kockázata (kettőnél több eset előfordulása esetén: $RR=5-6$, egy eset esetében: $RR=1,5-3$).
- Az emlőrákos nők körülbelül 5–10%-a hordoz egy *génmutációt*, többek között a két legismertebb emlőrák-gén, a BRCA1 vagy a BRCA2 egyikében. A BRCA mutációval járó emlőrák kialakulásának életre szóló kockázata körülbelül 50–85%. A kockázat 80 éves korig körülbelül 72% BRCA1 mutáció esetén és körülbelül 69% BRCA2 mutáció esetén. A BRCA1 mutációval rendelkező nők életükben 20–40%-os kockázatot jelentenek a petefészekrák kialakulására. A BRCA2 mutációt hordozó férfiaknál is nagyobb az emlőrák kockázata. A mutációk gyakoribbak az askenázi zsidók körében (2,3%).
- 30 éves kor előtti *sugarkezelés* (Hodgkin-limfóma sugarterápiája megnégyszerezzi a kockázatot a következő 20–30 évben).
- *In situ lobuláris karcinóma* megléte körülbelül 25-szörösére növeli az invazív karcinóma kialakulásának kockázatát.
- *Nőgyógyászati kórtörténet:* a korai menarche (12 éves kor előtt), késői menopauza (55 év felett) vagy késői első terhesség (30 éves kor után), akik soha nem voltak terhesek.
- *Orális fogamzásgátlók* használata (100 000 nőre körülbelül 5 esettel több), a kockázat csökken az abbaagyást követő 10 év során.
- *Posztmenopauzális hormonterápia* (ösztrogén plusz egy progesztin) már 3 éves használat után mérsékelten növelheti a kockázatot. 5 év használat után a megnövekedett kockázat körülbelül 7 vagy 8 eset/10 000 nőre minden használat évében (a relatív kockázat körülbelül 24%-os növekedése figyelhető

meg). Az ösztrogén önmagában történő alkalmazása nem növeli az emlőrák kockázatát. A kockázat csökken a gyógyszeresedés abbahagyásával.

- **Életmódbeli tényezők:** dohányzás, alkoholfogyasztás, a rendszeres fizikai aktivitást végzők körében 40%-kal alacsonyabb a mellrák miatti halálozás kockázata a legkevésbé aktívakhoz képest. Akiknek családjában előfordult emlőrák, a fizikai aktivitás csökkenti a posztmenopauzális emlőrák kockázatát.

Prevenció

Primer prevenció

- Maximum napi 1 alkoholos ital.
- A hét legtöbb napján legalább 30 perces edzés.
- A posztmenopauzális hormonterápia mellőzése.
- Optimális testsúly fenntartása.
- Egészséges étrend: az extraszűz olívaolajjal és vegyes diófélékkel kiegészített mediterrán étrend csökkentheti az emlőrák kockázatát.

Szekunder prevenció

Az emlőszűrési módok közé tartozik a mammográfia, az egészségügyi szakemberek által végzett klinikai emlővizsgálat és a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) magas kockázatú személyek számára.

Nincs olyan tudományos bizonyíték, amely a többi diagnosztikus eljárás (fizikális vizsgálat, önvizsgálat, ultrahang stb.) önálló hasznosságát támasztaná alá az emlőszűrésben.

A 45–65 év közötti női lakosság mammográfias emlőszűrésének fő célja az emlőrákok még nem tapintható, korai felismerése. A rendszeres mammográfias emlőszűréssel az emlőrákok 70%-a idejében felismerhető. Svédországi tapasztalatok alapján a korán felismert emlőrákok

20%-ánál a terápiás kezelés a műtéttel befejeződik, 80% igényel sugárterápiát és 20%-ban kerül sor a sugárterápián kívül adjuváns kezelésre.

Az USPSTF kétévente mammográfias szűrést javasol az 50 és 74 év közötti nők számára. A vizsgálat előnyei: magas diagnosztikus pontosság (klinikai gyakorlatban 90%-os, szűrővizsgálatban 80%-os valódi pozitív arány), az emlőrák a klinikai tünetek megjelenése előtt átlagosan két évvel korábban diagnosztizálható, bizonyítékok alapján a rendszeresen ismételt szűrés az emlőrák halálos kockázatát felére csökkenti. A mammográfia hátrányai: az ionizáló sugárterhelés, a klinikai gyakorlatban 10%, a szűrővizsgálatban 20%-os álnegatív arány, a szűrővizsgálat során 5% körüli álpozitív ráta.

Magas kockázatú nőknek 30 éves kor felett évente javasolt a mammográfias szűrés, szükség esetén ultrahanggal, esetleg MRI-vel kiegészítve. A 40–49 éves korosztály szűrését a tanulmányok többsége évek óta támogatja. A szűrést 65 év felett tovább javasolt folytatni, ha nem áll fenn az életkilátásokat rontó (várhatóan 3–5 éven belüli halálhoz vezető) egyéb súlyos betegség. Ez azért fontos, mert az összes új emlőrákos eset 45%-át a 65 éves vagy idősebb nők karcinómái adják, az emlőrák miatti halálozás 45%-a is ebben a korcsoportban tapasztalható. Több, az utóbbi években napvilágot látott nemzetközi állásfoglalás szerint a javasolt szűrési intervallum 1 év. Főként fiatalabb korban magasabb az intervallum-rák aránya. A kisebb tumorméret szoros összefüggésben van a hosszabb túléléssel.

A mammográfias emlőszűrés önkéntes alapú minden 45–65 éves biztosított magyar nő számára, aki kétévente egyszer nevére szóló meghívólevelet kap a mammográfias szűrővizsgálatra.

Az emlő önvizsgálata önmagában nem alkalmas szűrővizsgálatra, ugyanakkor az emlők megismerése és rendszeres átvizsgálása lehetővé teheti új, szokatlan jelek, elváltozás, csomók

felismerését, amely korai orvoshoz fordulásra motiválhatja a személyt.

A méhnyakrák epidemiológiája

A méhnyakrák a méhnyak intraepiteliális neopláziájának (CIN) következménye, amelynek legfontosabb, szükséges, de nem elégséges kockázati tényezője a humán papillomavírus (HPV) fertőzés. Az esetek 90%-át a HPV-16, -18, -45, -31, -33, -35, -52 és -58-as törzsek okozzák. A méhnyakrák keletkezése időben elhúzódó, többszakaszos folyamat. Az invazív méhnyakrák a porció laphámja és a nyakcsatorna találkozásánál, az ún. átmeneti zónából kiindulva fokozódó súlyosságú hámelváltozások sorozatán keresztül alakul ki.

Incidencia és mortalitás

Az IARC Globocan (2020) adatai alapján a daganatos betegségek incidenciáját tekintve a méhnyakrák a 7. helyen áll 10,7 esettel/100 000 főre, a mortalitás alapján az 5. helyen áll 3,8 esettel 100 000 főre. AWHO régiói közül az afrikaiban a legmagasabb az incidencia (30,9 eset) és a mortalitás is (21,5 eset). Európa mind az incidencia, mind a mortalitás alapján a 4. helyen áll. Európán belül a legmagasabb incidencia Montenegróban figyelhető meg 26,2 esettel 100 000 főre. Magyarország a 10. helyen áll 17,2 esettel 100 000 főre. A mortalitás alapján ugyanez a sorrend figyelhető meg, Montenegróban 10,5 eset, Magyarországon 4,5 eset jut 100 000 főre.

A KSH 2018-as adatai alapján méhnyak rosszindulatú daganata miatti halálzási mutató 8,0 eset/100 000 főre. Az elmúlt évtizedekben érdemi csökkenés nem történt a halálzásban (2010-ben 7,9 eset/100 000 fő), annak ellenére, hogy hazánkban az 1960-as évektől beve-

zették a 20–65 éves nők citológiai szűrését a nőgyógyászati vizsgálathoz kapcsolódóan. A 80-as években évente mintegy 1,3 millió kenetvizsgálat történt. Ennek ellenére a várt hatás, a szűrőtevékenység halálzási csökkenő hatása a népesség szintjén alig mutatkozott. Ennek az a magyarázata, hogy a magas vizsgálati számok ellenére a lakosság átszűrtsége alacsony maradt.

A védőnői szűrési program bevezetése jelentős elmozdulást jelent az átszűrtség javításában. A részvételi arányok alakulásában feltételezhetően a nők nem megfelelő egészségkultúráltsága, ismeretszintje és az egyéni felelősségvállalásuk mértéke, valamint a képzettségi szintből adódó társadalmi-gazdasági helyzet és ezáltal az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférés növekvő különbségei határozzák meg az epidemiológiai helyzetet. A Védőnői Méhnyakszűrő Program széleskörű elterjedése és elfogadása kiemelt népegészségügyi kérdés. A társadalmi-gazdasági szempontból is hátrányos helyzetű lakosságcsoport körében a preventív ellátás hatékonyságának fokozása – rendszeres szűrővizsgálaton való részvétel – a területi védőnők aktív munkájával, közreműködésével érhető el.

Rizikófaktorok

- Fiatalabb életkor az első közösüléskor és szexpartnernek élethosszig tartó magas száma,
- egyéb szexuális úton terjedő fertőzések (pl. chlamydia, gonorrhoea, szifilisz és HIV/AIDS),
- gyengült immunrendszer,
- dohányzás,
- 20 év alatti első terhesség esetén háromszoros a kockázat a 25 éves koruk után először teherbe esőkhöz képest, és kockázatuk négyszeres azokhoz képest, akik sohasem voltak terhesek,
- szülések száma,

- nem megfelelő genitális higiéné.
- HPV-fertőzés: az összes humán daganatos megbetegedés 6,7%-ért, a méhnyak rosszindulatú daganatának pedig a 99,7%-ért felelős. A fertőzések 70%-a rejtett marad, az immunrendszer egy éven belül eliminálja. Átfertőzöttség magas, az USA-ban 19–46% a szexuálisan aktív nők között. A fertőzés 25 év alatt gyakoribb, de többnyire eliminálódik, 35 felett ritkább, de perzisztálhat.

Tünetek

A korai méhnyakrák tünetmentes lehet. Előrehaladott stádiumban tapasztalható szabálytalan hüvelyi vérzés szexuális aktus után, spontán módon menstruációk között vagy menopausa után. Súlyosabb esetben spontán vérzés, bűzös hüvelyváladék, kismencedei vagy közösülés közben érzett fájdalom.

Prognózis: laphámsejtes karcinómában a távoli áttétek általában csak akkor fordulnak elő, ha a rák előrehaladott vagy visszatérő. Az 5 éves túlélési arányok a következők: I. stádiumban: 80–90%, II. stádiumban: 60–75%, III. stádiumban: 30–40%, IV. stádiumban: 0–15%. A kiújulások közel 80%-a 2 éven belül jelentkezik.

Prevenció

Primer prevenció

- Biztonságos szex, a szexuális úton terjedő fertőzések megelőzése (óvszer használata, szexuális partnerek számának korlátozása),
- dohányzás mellőzése,
- HPV elleni védőoltás.

Szekunder prevenció

A méhnyakszűrés célja, a daganatmegelőző hámelváltozások időbeni felismerése.

Mértékadó nemzetközi testületek, mint az International Agency for Research on Cancer (IARC), a *Union for International Cancer Control* (UICC), valamint az Európai Unió ajánlásai szerint a 25 éves korban elkezdett és 65 éves korig periodikusan megismételt szűrés jelent lehetőséget az invazív méhnyakrák kialakulásának megelőzésére. Ez egyben a szűrésre rendelkezésre álló források leghatékonyabb felhasználását is jelenti. Bizonyítottan hatásos módszere a méhnyak hüvelyi felszínéről és a nyakcsatornából hüvelyi feltárással vett kenet citológiai vizsgálata, melyet a nemi élet megkezdése után, de legkésőbb 21 éves kortól célszerű elvégezni.

A méhnyak-rendellenességek felismerésére kétféle szűrővizsgálati módszer alkalmazható: Pap-teszt és HPV-teszt. 2020-ban az American Cancer Society új iránymutatásokat adott ki a méhnyak szűrésére vonatkozóan, az alábbiak szerint:

A szűrést 25 évesen kell elkezdeni.

Ha rendelkezésre áll elsődleges HPV-DNS vizsgálat, azt 30 éves korban kell elkezdeni és 5 évente kell elvégezni; ilyen eljárás esetén citológia (pl. Pap-teszt) nem szükséges.

Ha nem áll rendelkezésre elsődleges HPV-teszt, akkor 3 évente Pap-tesztet vagy 5 évente co-tesztet (Pap-teszt és HPV-teszt) kell végezni. Fontos azonban, hogy a szűrést HPV-oltás és gyermekvállalás után is folytatni kell. 65 év felett – ha az elmúlt 10 évben rendszeresen normál eredményt adtak a szűrővizsgálatok (CIN2 vagy súlyosabb nélkül) – nem szükséges a további szűrés.

Az USPSTF azt javasolja, hogy 3 évente végezzenek méhnyakszűrést kizárólag méhnyak-citológiával a 21 és 29 év közötti nők számára. A 30 és 65 év közötti nők számára szintén 3 évente javasolt a szűrés kizárólag cervicalis citológiával, 5 évente csak magas kockázatú HPV-teszttel vagy 5 évente co-teszttel. 65 év felett megfelelő korábbi eredményekkel, hysterectomiát köve-

tően és kockázati faktorok hiányában nem kell, valamint 30 éves kor alatt nem kell HPV-teszt.

Hazánkban citológia alapú szervezett szűrés működik a 25–65 év közötti nők számára. Azon nők, akik 3 évnél régebben nem voltak méhnyakszűrésen, postai úton, névre szóló meghívót kapnak.

(A jelenleg érvényben lévő ajánlás korszerűsítésére tett javaslat alapján a 21–65 év közötti nők számára javasolt a kockázattól és a lelet eredményétől függően 3–5 évente elvégezni a szűrővizsgálatot [Koiss, 2017]).

A WHO Egészségügyi Végrehajtó Tanácsa 2020 májusában hagyta jóvá azt a globális stratégiai tervet, mely annak a célnak az elérését fogalmazta meg, hogy minden országban a 100 000 nőre vonatkozó incidenciája kevesebb, mint 4 eset legyen. Ez az átfogó megközelítés magában foglalja a rákmegelőző elváltozások kialakulásának kivédését, a korai felismerést és a hatékony kezelési lehetőségeket. A cél 2030-ig történő elérése érdekében a következőket foglalták meg:

- az átoltottság 90%-ra történő emelése a lányok (15 éves kortól) HPV-oltása során;
- a nők 70%-ának szűrése (35 és 45 éves korban, nagy teljesítményű tesztekkel);
- a méhnyak rosszindulatú daganatával diagnosztizált nők 90%-ának kezelése (a rákmegelőző állapotban lévő nők 90%-ának ellátása, és az invazív daganattal küzdő nők 90%-ának kezelése).

A diabetes mellitus epidemiológiája

A diabetes mellitus olyan anyagcsere-betegség, melynek központi eleme a vér – állandóan vagy változóan – magas vércukorszintje, illetve az inzulin termelésének vagy megfelelő hatásának zavara, elégtelensége. A betegség négy fő típusa az 1-es és 2-es típusú diabetes, a gesztációs

diabetes és az egyéb speciális diabetes típusok. Az 1-es típusú diabetes lényege az inzulintermelés elégtelensége (a keringő hormonmennyiség a szükségesnél alacsonyabb).

A 2-es típusú diabetes (felnőttkori vagy nem inzulindependens diabetes) elsősorban két, egymással összefüggő okra vezethető vissza. Egyrészt az izom-, zsír- és májsejtek rezisztenssé válnak az inzulinnal szemben (ezek a sejtek nem lépnek kölcsönhatásba az inzulinnal, nem vesznek fel elegendő glükózt). Másrészt a fokozott igénybevétel miatt a hasnyálmirigy kimerül, egy idő után már nem képes elegendő inzulint termelni a vércukorszint csökkentésére. Ennek pontos oka nem ismert, de a túlsúly és az inaktivitás kulcsfontosságú rizikófaktor. Népegészségügyi jelentősége miatt jelen fejezetben ez utóbbi típus epidemiológiáját foglaljuk össze.

Incidencia, prevalencia

A Diabetes Atlas szerint a 20–79 év közötti cukorbetegek száma a világon 2019-ben 463 millióra tehető (prevalencia: 9,3%). A becslések szerint a cukorbetegek száma a 20–79 év közötti életkori tartományban világszerte növekedni fog (2030-ban 578 millió, prevalencia: 10,2%). A 65 éven felüliek között a cukorbetegek száma 2019-ben 111,2 millióra tehető (prevalencia: 19,9%).

Magyarországon a felnőttkorban előforduló cukorbetegség gyakoriságáról – központi regiszter hiányában – pontos adatokkal nem rendelkezünk, 6–7%-ra becsülhető, melynek döntő hányadánál (90% felett) 2-es típusú diabetes feltehető. Egy hazai, 2010-ben publikált reprezentatív szűrővizsgálat eredményei alapján a 20–69 év közötti populációban a diabetes előfordulása 8,65% volt, ami a teljes 20–69 éves populációra vetítve 7,47%-os súlyozott előfordulási gyakoriságot jelentett. Az IDF Atlas 2014-ben a cukorbetegek prevalenciáját Magyarországon a

20–79 év közötti populációban 7,51%-ban adta meg. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisa alapján az antidiabetikumot szedő, ismert 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők száma 2014-ben 727 000 fő volt, a teljes lakosságra vonatkoztatott gyakoriság 7,3%. A 2-es típusú diabetes incidenciája 2016-ban 29 100 fő volt. A 2016. január 1-jén regisztrált prevalens esetek száma (pont-prevalencia) 714 978 fő volt (férfi: 324 702, nő: 390 276). A férfiak átlagéletkora 64,2 év, a nőké 67,6 év volt. A prevalencia a teljes lakosságra vonatkoztatva 7,27% (férfiak: 6,93%, nők: 7,59%).

Tünetek

A 2-es típusú cukorbetegség jelei és tünetei gyakran lassan alakulnak ki. Évekig teljesen tünetmentes lehet a beteg. A leggyakoribb jelek és tünetek: fokozott szomjúság érzés, gyakori vizezés, fokozott éhség, nem szándékos fogyás, fáradtság, homályos látás, lassan gyógyuló sebek, gyakori fertőzések, zibbadás vagy bizsergés érzés a kezekben vagy a lábokban. Sötét bőrfelületek megjelenése, általában a hónalj tájékán és a nyakon, gyakran inzulinrezisztenciát jelez.

Rizikófaktorok

- *A túlsúly vagy az elhízás* a fő kockázati tényező. Elsősorban a hasi zsír felhalmozódása jelent nagyobb kockázatot (férfiak esetében derékkörfog: 102 cm, nőknél: 89 cm felett),
- *kevés fizikai aktivitás,*
- *családi anamnézisben 2-es típusú diabetes,*
- *rasszok* (afro-amerikai, hispani, indián és ázsiai, valamint csendes-óceáni szigeteken élőkénél gyakoribb, mint a fehérbőrűek körében),
- *alacsony HDL-koleszterin,*

- *magas trigliceridszint,*
- a kockázata az *életkor* előrehaladtával nő, különösen 45 éves kor után,
- *kezeletlen prediabetes* (a prediabetes olyan állapot, amelyben a vér cukorszintje magasabb a normálnál, de nem elég magas ahhoz, hogy cukorbetegségnek minősüljön),
- *terhességi cukorbetegség* vagy 4 kilogrammnál nagyobb súlyú babát szülők körében,
- *policisztás ovarium szindróma.*

Szövődmények

A cukorbetegségben szenvedő betegeknél a rosszul kontrollált, évekig tartó hiperglikémia többszörös, elsősorban érrendszeri szövődményekhez vezet, amelyek a kis- és nagy ereket vagy mindkettőt érintik. Mikrovaszkuláris szövődmények: retinopátia, nephropatia, neuropátia. A cukorbetegség kockázatát növelő tényezők egyben más súlyos krónikus betegségek kockázati tényezői is. A cukorbetegség kezelése és a vércukorszint szabályozása csökkentheti ezeknek a szövődményeknek vagy egyidejűleg fennálló állapotoknak (társbetegségek) a kockázatát.

Diabéteszes retinopátiának nincsenek korai tünetei vagy jelei, de végül a fókusz elmosódása, az üvegtest vagy a retina leválása, valamint a részleges vagy teljes látásvesztés alakul ki; a progresszió mértéke nagyon változó. A korai felismerés és kezelés elengedhetetlen a látásvesztés megelőzéséhez.

Diabéteszes nephropatia: a krónikus vesebetegségek vezető oka. A betegség általában tünetmentes, amíg a nefrotikus szindróma vagy veseelégtelenség kialakul. A diagnózis a vizelet albuminjának kimutatásával történik. A >300 mg/nap albuminkiválasztás súlyosan megnövekedett albuminuriának vagy nyílt proteinuriának minősül, és előrehaladottabb diabéteszes nephropathiát jelent.

Szív- és érbetegség: a diabetes a szívbetegségek, a stroke, a magas vérnyomás és az erek szűkületének fokozott kockázatával jár.

Idegkárosodás (neuropátia) a végtagokban: a magas vércukorszint idővel károsíthatja az idegeket, ami bizsergést, zsibbadást, égető érzést, fájdalmat vagy esetleges érzésvestést okozhat, amely általában a lábujjak vagy ujjak hegyén kezdődik, és fokozatosan felfelé terjed.

Egyéb idegkárosodások: a szív idegeinek károsodása szabálytalan szívritmushoz vezethet. Az emésztőrendszer idegkárosodása hányingert, hányást, hasmenést vagy székrekedést okozhat. A férfiaknál az idegkárosodás merevedési zavarokat okozhat.

További szövődmények: szürkehályog, glaukóma kockázata, bőrproblémák (bakteriális és gombás fertőzések), hallási problémák, alvási apnoe, Alzheimer-kór és más demenciák. A kezletlen vágások és hólyagok súlyos fertőzéseké válhatnak, amelyek rosszul gyógyulhatnak. Súlyos sérülés esetén szükség lehet lábujj- vagy lábamputációra.

Prevenció

- Prediabetes esetén az *életmódbeli változások* lelassíthatják vagy megállíthatják a cukorbetegség kialakulását. Ezek a változtatások magukba foglalják az *alacsonyabb zsírtartalmú és kalóriatartalmú és magasabb rosttartalmú* ételek, gyümölcsök, zöldségek és teljes kiőrlésű gabonák fogyasztását.
- Javasolt a heti 150 perces vagy ennél hosszabb mérsékelt vagy erőteljes *aerob tevékenység*. Kerülni kell a hosszú ideig tartó ülést, legalább 30 percnként fel kell állni és legalább néhány percig mozogni.
- *Testsúlycsökkentés:* prediabetes esetén a testsúly 7–10%-ának elvesztése csökkentheti a cukorbetegség kialakulásának kockázatát.

- A prediabetesben szenvedők számára a metformin, orális diabetes gyógyszerek csökkentik a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának kockázatát, különösen azoknak az idősebb felnőtteknek javasolt, akik elhízottak, és életmódbeli változásokkal nem tudják csökkenteni a vércukorszintet.

Szekunder prevenció

Az American Diabetes Association minden 45 éves vagy idősebb felnőttél és a következő csoportokban rutin szűrést javasol diagnosztikai tesztekkel a 2-es típusú cukorbetegségre:

- 45 évnél fiatalabb emberek, akik túlsúlyosak vagy elhízottak, és egy vagy több kockázati tényező jelenléte fennáll,
- terhességi diabetes,
- diagnosztizált prediabetes,
- túlsúlyos vagy elhízott diabetes a családi anamnézisben.

A magyarországi ajánlás szerint a 2-es típusú diabetes és kórmegelőző állapotai felkutatása céljából szűrővizsgálat végzése javasolt. A szűrővizsgálat történhet 75 g glukózzal végzett, előírás szerinti orális glukóztolerancia teszttel (OGTT) vagy standard módszerrel mért HbA1c-érték meghatározásával. A vizsgálatnak ki kell terjednie a klasszikus kardiovaszkuláris kockázati tényezők (lipidek) meghatározására is.

Populációs szinten, kisebb-nagyobb kohorszokban kockázatalapú szűrés javasolt, ami azt jelenti, hogy első lépcsőben egy egyszerű kérdőívvel azonosítják a magas kockázatú egyéneket, és laboratóriumi vércukor-meghatározást csak a fokozott kockázatúak körében végeznek. A FINDRISC kérdőív jól használható a háziorvosi gyakorlatban, az alapellátás szintjén is, ennek alapján a nagy kockázattal rendelkező személyek (összpontszám >12) esetében 75 g glukózzal előírás szerinti OGTT végzendő. Az éhomi vércukorszintmérés is a szűrés egyik esz-

köze, melynél 12 órás éhezést követően vesznek vérmintát, mert a vércukorszint ilyenkor a legalacsonyabb. Ha a vércukorérték 7 mmol/l vagy magasabb, akkor a vizsgálatot a cukorbetegség diagnózisának megerősítése céljából egy másik napon meg kell ismételni.

45 év felett mindenki szűrendő, negatív esetben háromévente ajánlott megismételni a vizsgálatot. Gesztációs diabetest követő negatív OGTT után 1–2 évente javasolt a szűrés. Prediabetes esetén évente. 45 éves kor alatt magas kockázat esetén javasolt a szűrés háromévente.

Diagnózis

A 2-es típusú cukorbetegséget általában a *glikált hemoglobin- (HbA1c) teszt* segítségével diagnosztizálják, mely jelzi az átlagos vércukorszintet az elmúlt két-három hónapban (értékei: 5,7% alatt normális, 5,7–6,4% prediabetes, 6,5% vagy magasabb). Ha a HbA1c-teszt nem áll rendelkezésre, vagy ha bizonyos körülmények zavarják a HbA1c-mérést, akkor *véletlenszerű vércukorszint-vizsgálatot* végezhetnek, melynek, ha eredménye – függetlenül attól, hogy mikor evett utoljára – 200 mg/dl (11,1 mmol/l) vagy magasabb, az cukorbetegsgre utal, különösen akkor, ha cukorbetegsgre utaló tünetei is vannak, például gyakori vizelet és extrém szomjúság.

Éhomi vércukor-teszt esetén, ha az érték kevesebb, mint 100 mg/dl (5,6 mmol/l), normális, ha 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) prediabetes, 126 mg/dl (7 mmol/l) vagy magasabb érték két külön vizsgálat során a cukorbetegség diagnózisát támasztja alá.

Az osteoporosis epidemiológiája

Az osteoporosis (csonttritkulás) a csontváz generalizált, progresszív metabolikus megbete-

gedése, amelyben a csonttömeg fogyása, a microarchitectura károsodása és a csontminőség romlása fokozott törékenységhoz vezet. A csonttörések következményesen gyakoribbá válnak, mivel az osteoporosisos csontok eltörésének kockázata már kis erőbehatásra is fokozott. Postmenopausában a trabeculáris csontvesztés dominál, melyhez az életkor előrehaladtával corticális csontvesztés társul. Nőknél a csonttritkulás több mint 95%-a, a férfiaknál pedig körülbelül 80%-a elsődlegesen alakul ki, azonosítható kiváltó ok nélkül. Növekszik az előfordulása a másodlagos csonttritkulásnak, melyet más szervek betegségei vagy gyógyszer okoznak.

Incidencia, prevalencia

Az Európai Vertebralis Osteoporosis Tanulmány szerint Magyarországon 600 000 nőt és 300 000 férfit érint 50 év felett a betegség. Az osteoporosis klinikai jelentőségét a kóros csonttörések adják (csigolyák, radius, humerus és csípőtáji törések), melyek közül legjelentősebbek a csípőtáji törések. A csípőtáji töröttek 12–20%-a a törést követő első évben meghal. A betegek fele élete végéig ellátási segítségre szorul.

Rizikófaktorok

Számos kölcsönhatásba lépő tényező járul hozzá az osteoporotikus törések kockázatának növekedéséhez, beleértve a klinikai, orvosi, viselkedési, táplálkozási és genetikai faktorokat.

Az idősebb egyének csontsűrűségének fő meghatározó tényezője a csúcscsonttömeg. A csúcscsonttömeg elérése a méhen belül kezdődik és jellemzően 40 éves korra fejeződik be. Ehhez a folyamathoz elsősorban a serdülőkorban felhalmozott csontmennyiség járul hozzá.

Főbb rizikófaktorok:

- *életkor*, 80 év felett történik a csonttörések 25%-a,
- *női* nem,
- *alacsonyabb csúcscsonttömeg*,
- *alacsony testtömeg* (58 kg alatt) vagy *BMI index* (22 kg/m² alatt),
- *fogyás*: a testtömeg 10%-nál nagyobb arányú elvesztése,
- *menopauza* idején a petefészkek-funkció megszűnését követő első években a csontvesztés felgyorsul, és a csonttömeg tovább csökken az életkorral. *Posztmenopauzában* az alacsony testtömeggel, alacsony testzsír aránnyal vagy alacsony testtömeg-indexszel fokozottan nő a kockázat.
- *csípőtörés a szülői anamnézisben*,
- *korábbi csonttörés*,
- *hypogonadismus* (oestrogénhiány),
- 3 hónapot meghaladó szteroidkezelés,
- *pajzsmirigyhormonok túlzott hatása*,
- *alultápláltság/malabszorpció/maldigestió* (kalcium-, fehérje- és vitaminhiány),
- *renális hypercalcuria*,
- *tartós immobilizáció*, hosszabb ülő tevékenység, fizikai inaktivitás,
- *krónikus máj- és vesebetegség*,
- *dohányzás*,
- *túlzott alkoholfogyasztás* (minimum 4 egység fogyasztása naponta – 1 alkoholegység 8–10 g alkoholt jelent, ami szeszes italban kifejezve 1 pohár sör, 1 dl bor, 2 cl rövidital).

Tünetek

A csontvesztés korai szakaszában jellemzően nincsenek tünetek. Előrehaladottabb állapotban tünetek lehetnek: hátfájás, amelyet törött vagy összeomlott csigolya okoz, idővel magasságvesztés, lehajló testtartás.

Prevenció

A megelőzés és kezelés alapja is az elegendő kalcium- és D-vitamin-bevitel, valamint a megfelelő mértékű fizikai aktivitás.

Kalcium

A 18 és 50 év közötti férfiaknak és nőknek napi 1000 mg kalciumra van szükségük. Ez a napi mennyiség 1200 mg-ra nő, nőknél 50 év, férfiaknál 70 év felett. Posztmenopauzában javasolt 1500 mg kalcium.

A jó kalciumforrások közé tartoznak: alacsony zsírtartalmú tejtermékek, sötétzöld leveles zöldségek, lazac- vagy szardíniakonzerv csontokkal, szójatermékek (például tofu), kalciummal dúsított gabonafélék és narancslé. Ha az étrend nem fedezi a szükséges kalciummennyiséget, megfontolandó a kalciumkiegészítők szedése. A túl sok kalciumbevitel összefüggésbe hozható a vesekövekkel. 50 év felett a teljes kalciumbevitel ne haladja meg a napi 2000 milligrammot.

D-vitamin

A D-vitamin javítja a szervezet kalciumfelvételi képességét, és egyéb módon javítja a csontok egészségét. Forrásai például a tökehal-máj, tonhal, lazac, tojás, gomba. Sokféle tejet és gabonaféléket D-vitaminnal dúsítanak. A legtöbb embernek legalább 600 NE D-vitaminra van szüksége naponta. 70 éves kor és menopauza után napi 800 NE. Akik nem rendelkeznek más D-vitamin-forrással, és különösen korlátozottan tartózkodnak a napon, kiegészítőre lehet szükségük. A legtöbb multivitamin termék 600–800 NE D-vitamint tartalmaz.

Fizikai aktivitás

A legtöbb előny akkor érhető el, ha a fiatal korban elkezdett rendszeres fizikai aktivitás élet-hosszig fennmarad. Hatásosak az erősítő, súlyzós

és egyensúlyi gyakorlatok kombinációi, például a séta, kocogás, futás, lépcsőzés, ugrálókötél, síelés és ütést okozó sportok, melyek elsősorban a lábak, a csípő és az alsó gerinc csontjait érintik. Hatékonyak az olyan egyensúlygyakorlatok is, melyek csökkenthetik az esés kockázatát, különösen az időseknel.

Az asztma epidemiológiája

Az asztma heterogén betegség, amelyet rendszerint légúti gyulladás jellemez. A kórtörténetben légúti tünetek szerepelnek – sípolás, nehézlégzés, mellkasi feszülés és köhögés –, amelyek időbeli és intenzitásbeli variabilitást mutatnak. A tünetek hátterében variábilis kilégzési áramláskorlátozottság áll. Az asztmás légúti gyulladás következményes légúti hiperreaktivással jár, amelynek eredményeként visszatérő sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka vagy kora reggel jelentkeznek, terhelésre súlyosbodnak, és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis.

Incidencia, prevalencia

Világszerte körülbelül 300 millió ember szenved asztmában, és valószínűleg 2025-re további 100 millió embert érint majd. Európa legtöbb országában az átlagos asztmaprevalencia 5–10%. A prevalenciája, súlyossága és mortalitása földrajzilag jelentősen eltér. A prevalencia a magas jövedelmű országokban, a halálozás az alacsony és közepes jövedelmű országokban a legmagasabb.

Hazánkban a tüdőbeteg-gondozó intézetek által nyilvántartott asztmások száma 2020-ban

321 714 fő volt (197 515 nő, 124 199 férfi). Ez a szám nem tartalmazza a különböző tüdőgyógyászati fekvőbeteg-intézmények ambulanciáin, illetve a háziorvosi praxisokban gondozott betegeket, így feltehetően alulbecsüli az asztma valódi előfordulási gyakoriságát. Az elmúlt 20 évben nyilvántartott esetek számának lassú növekedése figyelhető meg, 2000-ben 128 809 beteget tartottak nyilván. A nyilvántartásba vett esetek száma 2000 és 2019 között évi 13 420 és 19 298 között volt, 2020-ban 9181 értéket mutatott, ami a koronavírus-járvánnyal kapcsolatos megváltozott körülményeknek tudható be. Az allergiás és nem-allergiás asztmás esetek aránya a korábbiakhoz hasonlóan nagyjából 2/3–1/3 volt. A súlyos asztma előfordulási gyakoriságát nemzetközi szinten 5–10%-ra becsülik.

Az asztma mortalitása nem korrelál a betegség előfordulási gyakoriságával. Évente világszerte 250 000 ember halálát okozza a betegség, a mortalitás alakulása Európában 5/100 000 asztmás/év körüli érték. Az asztmának nagy a társadalmi jelentősége, mivel sok beteget érint, és döntően a munkaképes korosztály megbetegedése. A közvetlen egészségügyi (gyógyszerelés, kórházi vagy sürgősségi ellátás stb.) és a közvetett, nem egészségügyi (korai halálozás, munkahelytől távol töltött napok stb.) kiadások egyértelmű összefüggést mutatnak az asztma súlyosságával és az asztmakontroll mértékével. Az asztmakontroll azt jelenti, hogy nem a betegség határozza meg, irányítja a beteg életét, hanem irányítás, kontroll alatt tartjuk azt.

Az asztma okai, a betegség fellángolását/súlyosbodását elősegítő faktorok

Az asztma okai nem tisztázottak, de valószínűleg környezeti és öröklött (genetikai) tényezők kombinációja talaján alakul ki.

Genetikai tényezők:

- atópiás betegségekre hajlamosító gének;
- légúti hiperreaktivitásra hajlamosító gének;
- a gyulladással mediátorok expresszióját és az immunválasz arányát meghatározó genetikai konstellációk,
- elhízás,
- női nem.

Környezeti és egyéb tényezők:

- az allergiát kiváltó különféle irritáló anyagoknak (allergéneknek) való kitettség kiválthatja az asztma jeleit és tüneteit,
- levegőben terjedő allergének (pl. pollen, poratka, penészgomba spórák, háziállatszőr vagy csótányhulladék-részecskék),
- légúti fertőzések,
- fizikai aktivitás,
- hideg levegő,
- légszennyező és irritáló anyagok, például füst,
- dohányzás (aktív, passzív),
- bizonyos gyógyszerek (béta-blokkolók, aszpirin, nem-szteroid gyulladáscsökkentők),
- erős érzelmek és stressz,
- szulfitek és tartósítószer,
- gastrooesophagealis reflux-betegség.

Prevenció

Az anyai dohányzás elhagyásán (terhesség alatt és után) kívül a betegség primer prevenciójára egyelőre nincs elfogadott stratégia. A táplálkozási szokások közül az anyatejes táplálás, az antioxidánsok, hal fogyasztása védőhatású lehet. Az asztma tüneteinek és exacerbációjának a megelőzése: a specifikus (allergének) és nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek stb.) kerülése, megelőzése, illetve eliminálása a beteg környezetéből javíthatja az asztmakontrollt, és csökkentheti a

gyógyszerezhetet. A legtöbb beteg esetében azonban a tünetekért olyan tényezők felelősek, amelyek jelen vannak mindenhol a környezetben, ezért a mindennapi életben nem vagy nehezen kerülhetők el. A dohányzásról való leszokás előnyös lehet.

A megelőző gyógyszeres kezelés hatására asztmában mérséklődik a gyulladás, csökken a légutak érzékenysége ezekre az ágensekre. Ezért fontos a megfelelő adherencia, a beteg által rendszeres, az előírtak megfelelő fenntartó gyógyszerelés.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) epidemiológiája

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) egy megelőzhető és kezelhető népbetegség, amelyet perzisztáló és általában progresszív légúti obstrukció jellemez. A légúti áramlási ellenállás-fokozódás a tüdő, szövetkárosító gázok és részecskék inhalációjának hatására kialakuló, kórosan fokozott gyulladással reagáló reakciójának a következménye. A Magyarországon nyilvántartott betegek 21%-a enyhe, 48%-a közepes súlyos, 23%-a súlyos, 8%-a nagyon súlyos kategóriába sorolható a spirometriás mérések alapján.

Incidencia, prevalencia

A COPD a halálokok rangsorában jelenleg világszerte a 4–6. helyen áll. A Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) program jelentése szerint 2010-ben a 384 millió volt a COPD-betegek becsült száma, ami megfelelt 11,7% (95% CI: 8,4–15,0%) globális prevalenciának. A növekvő prevalencia miatt a következő 40 évben, 2060-ra 5,4 millió haláleset köthető majd a COPD-hez vagy azzal összefüggésben lévő állapotokhoz.

Magyarországon 2020-ban 7996 fő volt az incidencia (4176 férfi, 3820 nő). 2010 és 2019 között az incidens esetek száma 17 744 és 12 256 között mozgott. A 2020. év alacsony incidenciája a koronavírus-járványhoz kapcsolódó változásokhoz köthető. A prevalens esetek száma 2020-ban 193 725 fő volt (96 989 férfi, 96 736 nő). A prevalens esetek száma 2007 óta haladja meg a 100 000 főt, 2000-ben mindössze 48 795 főt regisztráltak.

Rizikófaktorok

- Genetikai tényezők (alfa-1 antitripszin receszív módon öröklődő hiánya),
- egyéni érzékenység jellegű tényezők és genetikai polimorfizmusok pl. ABO szekretoros státusz, glutation-S-transzferáz, epoxid-hidraláz enzimek vagy az alfa-1-kimotripszin allélpolimorfizmus,
- a dohányzás a legfontosabb kockázati tényező, bár a krónikus dohányosok mindössze 15–20%-ánál alakul ki COPD, a 40 vagy annál több csomag év dohányzás fontos előrejelző, a dohányosok relatív kockázata 12-szeres,
- asztma egyidejű jelenléte,
- fokozott légúti hiperaktivitás,
- a tüdő egészségének fejlődésének bármilyen okból bekövetkező zavara,
- foglalkozási eredetű porok és kémiai expozíciók,
- bel- és kültéri légszennyezők,
- súlyos gyermekkori légúti fertőzések.

Prevenció

Elsődleges a dohányzásról való leszokás. Erős függőség esetén a leszokást segíthetik a nikotinpótló készítmények és egyéb gyógyszerek (például: vareniklin). A terhesség alatti és utáni

dohányzás mellőzése és a gyermek passzív dohányzásnak elkerülése is segíti a gyermekkori légúti betegségek visszaszorítását.

A depresszió epidemiológiája

A depresszió hangulati rendellenesség, amely tartós szomorúságot és az érdeklődés elvesztését okozza. Problémákat okozhat a szokásos napi tevékenységek végzésében, és a beteg néha úgy érezheti, hogy nem érdemes élni.

A pontos ok nem ismert, de valószínűleg az öröklődés, a neurotranszmitterek szintjének változása, a megváltozott neuroendokrin funkció és a pszichoszociális tényezők hozzájárulhatnak kialakulásához. A depresszió hosszú távú kezelést igényelhet. A depressziós rendellenességek bármely életkorban előfordulhatnak, de jellemzően a tinédzserkorban, a 20-as vagy a 30-as évek közepén alakulnak ki. Az alapellátásban a betegek 30%-a számol be depressziós tünetekről, de kevesebb, mint 10%-uk szenved súlyos depresszióban.

A *diagnózis* a hangulatzavarok és az azt kísérő tünetek meglétéén alapul. Depresszióról beszélünk, ha az alább felsorolt tünetek közül, legalább két hétig legalább öt tünetet megtalálunk úgy, hogy a legelső tünet mindenképpen pozitív: 1. A nap legnagyobb részében rossz hangulat, lehangoltság, szomorúság, üresség, reménytelenség majdnem minden nap. 2. Az örömezés elvesztése a legtöbb vagy az összes szokásos tevékenység (például szex, hobbi vagy sport) iránt. 3. Az étvágy és/vagy a testtömeg szignifikáns növekedése vagy csökkenése. 4. Alvászavarok (álmatlanság vagy túlzott álmoság, túl sok alvás) majdnem minden nap. 5. Szorongás, izgatottság vagy nyugtalanság. 6. Energiavesztés, fáradtság, kis feladatok is nagy erőfeszítést igényelnek. 7. Bűnösség, haszontalanság, értéktelenség érzése az időszak legnagyobb ré-

szében. 8. Nehéz koncentrálnia, döntést hoznia. 9. Lassult gondolkodás, beszéd, testmozgás. 10. Érdektelenség érzése. 11. Visszatérő gondolatok a halálról vagy öngyilkosságról.

Incidencia, prevalencia

A depresszió világszerte elterjedt betegség, a becslések szerint a lakosság 3,8%-át érinti, ebből 5,0%-ot a felnőttek és 5,7%-át a 60 évnél idősebb felnőttek körében. A világon körülbelül 280 millió ember szenved depresszióban. A COVID-19 járvány hatásaként, különösen a csökkent mobilitás és a magasabb napi fertőzési arány, összefüggésbe hozható a major depresszió és a szorongásos zavarok megnövekedett prevalenciájával. A járvány a nőket és a fiatalokat jobban érintette. 2020-ban a járvány által leginkább sújtott országokban nőtt a legnagyobb mértékben a depresszió és a szorongásos rendellenességek előfordulása. Becslések szerint további 54,1 millió eset várható világszerte (28,1%-os növekedés). A teljes prevalencia 3164,5 esetre nőtt 100 000 főre vetítve. Összességében a major depresszió 49,5 millió DALY-t, a szorongásos zavarok pedig 45,3 millió (30,7–63,8) DALY-vesztést jelentett világszerte.

Magyarországon a 2014-es európai lakossági egészségfelmérés eredményei szerint a férfiak 20%-ánál, a nők 30%-ánál figyelhetők meg depressziós tünetek; 3,5%-uk súlyos depresszió jeleit mutatja. A depresszió súlyos formája is elsősorban a nőket veszélyezteti; közülük 4,3%-ot, a férfiak közül 2,6%-ot érint. Az életkor előrehaladtával gyakoribbá válik, a 74 éven felülieknek már több mint tizede súlyosan depressziós. Az átlagosnál nagyobb arányban fordul elő az alacsony iskolai végzettségűeknél és a kedvezőtlen anyagi helyzetben lévőknel.

Rizikófaktorok

- Több nőnél diagnosztizálnak depressziót, mint férfínél, de ez részben annak tudható be, hogy a nők nagyobb valószínűséggel kérnek kezelést. A férfiak hajlamosabbak alkoholban vagy más szenvedélybetegségben keresni a megoldást, így a kialakult betegségek, tünetek elfedik a depressziót. A nőket érő magas stressz, hormonhatások is hozzájárulnak a gyakoribb előforduláshoz.
- *Korábbi depressziós epizód,*
- bizonyos *személyiségjegyek* (pl. alacsony önértékelés, túlzott függőség, pesszimizmus, önállótlanág, vezetetség igénye, másoknak való megfelelni vágyás),
- *traumás vagy stresszes események* (pl. fizikai vagy szexuális bántalmazás, szeretett személy halála vagy elvesztése, nehéz kapcsolat vagy pénzügyi problémák),
- gyermekkori szexuális zaklatás, bántalmazás, szülők mentális betegsége, szülők válása,
- *családi anamnézisben depresszió,* bipoláris zavar, alkoholizmus vagy öngyilkosság szerepel,
- *leszbikusok, melegek, biszexuálisok vagy transzneműek,* vagy a nemi szervek fejlődésének eltérései, a nem támogató helyzet depresszióhoz vezethet,
- *egyéb mentális rendellenességek* (pl. szorongásos zavarok, étkezési zavar, poszttraumás stressz),
- *alkohol- vagy rekreációs drogabúzus,*
- *súlyos vagy krónikus betegség,*
- *bizonyos gyógyszerek,* például egyes magas vérnyomás elleni gyógyszerek vagy altatók,
- *alacsony gazdasági-szociális státusz,* szegénység,
- *bizonyos krónikus betegségek,* pl. stroke, mentális betegségek, hormonzavarok; dohányzás (leszokás után 6 hónapig áll fenn a veszélyeztettség),

- *szorongásos betegségek,*
- *alvászavarok,*
- *hormonháztartás változásai (terhesség, szülés utáni hetekben vagy hónapokban, pajzsmirigy-problémák, menopauza).*

gyermekek szüleinek nyújtott beavatkozások csökkenthetik a szülői depressziós tüneteket és javíthatják gyermekeik állapotát. Az újabb kutatások szerint a rendszeres fizikai aktivitás segíti a depresszió megelőzését.

Prevenció

Primer prevenció

A depresszió megelőzésére szolgáló hatékony közösségi megközelítések magukban foglalják az iskolai alapú mentális egészségfejlesztési programokat, amelyek javítják a pozitív megküzdési stratégiákat a gyermekek és serdülők körében. A viselkedési problémákkal küzdő

Szekunder prevenció

Számos rövid kérdőív áll rendelkezésre a depresszió szűrésére. Önmagukban nem használhatók fel a diagnózis felállításához, azonban hasznosak lehetnek a veszélyeztetett személyek azonosításában, akiknek részletesebb értékelésre van szükségük. A szélesebb körben használt szűrőeszközök közé tartozik a Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) és a Beck depresszió kérdőív.

Felhasznált irodalom

- A 2014-ben végrehajtott Európai lakossági egészségfelmérés eredményei. Összefoglaló adatok Központi Statisztikai Hivatal, 2018.
- A cerebrovasculáris kórállapotok elsődleges megelőzése agyérbetegségek 2004;10(4):4-8.
- A cerebrovasculáris kórállapotok másodlagos megelőzése Agyérbetegségek 2004;10(4):9-12.
- Aberle DR, Adams AM, National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New Engl J Med* 365 (5):395-409, 2011.
- American Cancer Society: Survival Rates for Breast Cancer. Accessed on 8/31/20.
- Antal E, Ilyés I, Jancsó Z, et al. Kardiometabolikus rizikótenyezők - kardiovaszkuláris rizikóbecslés és kockázatbesorolás – rizikómenedzsment az alapellátásban. Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet.
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban 2020. EÜK. 12. szám EMMI irányelv https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/3172/fajlok/2020_EuK_12_szam_EMMI_iranyelv_4.pdf
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban 2018. EÜK 13. szám EMMI szakmai irányelv.
- Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, Kiss I. A hypertonia lakossági vizsgálata Magyarországon – 2011. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020. *Hypertonia és nephrologia*, 2013; 17, 1, 28-33.
- Bogos Krisztina, Ostoros Gyula. *Tüdőrák Korányi Bulletin* 2021. 1. szám p.30-39.
- Bősze P, Gócze P, Hernádi Z, Pap K, Ungár L. (2009) A méhnyakrák szűrésének szempontjai: hazai irányelvek. In: *Nőgyógyászati Onkológia*, 14, pp 11-17.
- Böszörményi Nagy György. *COPD Korányi Bulletin* 2021. 1. szám p. 24-29.
- Canfell, K. Towards the global elimination of cervical cancer. *Papillomavirus Res.* 2019, 8,100170. doi: 10.1016/j.pvr.2019.100170.
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant hypertension: Detection, evaluation, and management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 72:e53-e90, 2018.
- Cole SR, Young GP. Effect of dietary restrictions on participation in fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Med. J. Aust.* 175: 195-198. 2001.

- COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Estimating the global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 8 October 2021. doi: 10.016/S0140-6736(21)02143-7.
- Csoma Zsuzsanna. ASZTMA Korányi Bulletin 2021. 1. szám p.18-23.
- de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Lung-cancer mortality With volume CT screening in a randomized trial. *New Engl J Med* 382:503-513, 2020.
- Döbrössy L, Kovács A, Budai A, Simon J, Horváth AR, Cornides Á, Tulassay Zs. (2011). A vastag- és végbéldaganatok szűrésének vitatott kérdései: klinikai nézőpontok és a népegészségügyi nézőpontok ütközése. *Orvosi Hetilap*, 152. évf. 31. sz. 1223-1232.
- Döbrössy L. Daganatok szűrése, minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató. Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest, 2013.
- Egészségügyi helyzetkép, 2019 www.ksh.hu
- Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi Szakmai Kollégium Egészségügyi szakmai irányelv – A krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról 2020.12.31.
- Farsang Csaba és Járai Zoltán (szerk.). A magyar hypertonia társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség el-látásának irányelvei 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. *Hypertonia és nephrologia* 2018;22(SUPPL.5):S1-S36.
- Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. (2020) Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society, *CA Cancer J Clin* 2020.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021 Report.
- Global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem. <https://www.who.int/docs/default-source/cervical-cancer/cerv-cancer-elimn-strategy-16dec-12pm.pdf> [Pécs, 2020. április 4.]
- Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 *Lancet Neurol* 2021; 20: 795-820.
- Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>
- Jermendy G, Kiss Z, Rokszi Gy, Abonyi-Tóth Z, Wittmann I, Kempler P. Decreasing incidence of pharmacologically treated Type 2 diabetes in Hungary from 2001 to 2016: A nationwide cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 2019 Jul 19; 155:107788. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107788.
- Jermendy G, Nádas J, Szigethy E, Széles G, Nagy A, Hídvégi T, et al. Prevalence rate of diabetes mellitus and impaired fasting glycemia in Hungary – cross-sectional study on nationally representative sample of people aged 20-69 years. *Croat Med J* 2010; 51: 151-156. 14. IDF Atlas 6 ed. 2014. www.idf.org/sites/default/files/DA-regional-factsheets-2014_FINAL.pdf Letöltés: 2016. júli 24.
- Jermendy Gy, Kempler P, Abonyi-Tóth Zs, Rokszi Gy, Wittmann I. A cukorbeteg-ellátás mutatóinak alakulása Magyarországon 2001-2014 között: az Országos Egészségügyi Pénztár adatbázis-elemzésének célja és módszertana. *Orv Hetil* 2016; 157: 1259-1265.
- Karamánné Pakai A, Németh K, Dér A, et al. A szervezett méhnyakrák-szűrés távolmaradás okainak vizsgálata magyar nők körében. *Orvostudományi Értesítő* 81: 4 pp. 271-275, 5 p. (2008).
- Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G. A vérnyomás értékek és a magas vérnyomás incidenciájának változása a magyar felnőtt populációban 2010-2018 között, a hazai népegészségügyi szűrés adatai alapján *IME XX. évfolyam* 2021/1. szám.
- Kempler P, Putz Zs, Kiss Z, Wittmann I, Abonyi-Tóth Zs, Rokszi Gy, Jermendy Gy. A 2-es típusú diabetes előfordulása és költségterheinek alakulása Magyarországon 2001-2014 között – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázis-elemzésének eredményei. *Diabetologia Hungarica* 2016; 24: 177-188.
- Kiss I, Barna I, Dankovics G, Daiki T, Kékes E. A MÁESZ Programbizottság nevében: Népegészségügyi prevenció Magyarországon II: megalapozott módszerekkel, megfelelő információval, valódi szűrési eredmények „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010-2020” (MÁESZ) – négyéves eredmények. *LAM (Lege Artis Medicinæ)*. 2014; 24, 1-2, 43-48.
- Kívés Zs, Endrei D, Elmer D, Csák T, Kajos LF, Boncz I, Mangel L, Mihály-Vajda R. A vastag- és végbéldaganat okozta országos epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon. *Orvosi Hetilap. Orv Hetil.* 2021; 162(Suppl 1): 14-21.

- Kívés Zs, Endrei D, Vajda R, Boncz I. A vastagbél daganatok népegészségügyi jelentősége Európában és Magyarországon Egészség Akadémia. 2019; 10(1-2): 36-48.
- Kívés Zs, Kovács A, Budai A, Döbrössy L, Vajda R, Endrei E, Boncz I. A Csongrád megyei vastagbélűrés pilot program minőségi indikátorai és teljesítménymutatói, Magyar Onkológia. 2019; 63:125-132.
- Koiss R, Boncz I, Hernádi Z, Szentirmay Z (2017). Javaslat a hazai méhnyakszűrési eljárásrend korszerűsítésére Orvosi Hetilap, 158 (52). pp. 2062-2067.
- Kris Mg, Jhonson BE, Berry LT, et al. Using multiplexed assays of onvcogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs JAMA 311 (19): 1998-2006, 2014.
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score. A practical tool to predict diabetes risk. Diabetes Care 2003; 26: 725-731.
- Liu L, Shi Y, Li T, et al. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. British Journal of Sports Medicine 2016; 50(6):372-378.
- Marjorie L. McCullough, Emilie S. Zoltick, Stephanie J. Weinstein, Veronika Fedirko, Molin Wang, Nancy R. Cook, A. Heather Eliassen, Anne Zeleniuch-Jacquotte, Claudia Agnoli, Demetrius Albanes, Matthew J. BCirculating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts JNCI J Natl Cancer Inst (2019) 111(2): djy087.
- Millei K, Vajda R, Kívés Zs, et al. HPV-fertőzéssel kapcsolatos ismeretek vizsgálata édesanyák és leányaik körében. EGÉSZSÉGFEJLESZTÉS 56: 3 pp. 9-16, 8 p. (2015).
- Németh N, Endrei D, Elmer D, Csákvári T, Horváth L, Kajos LF, Cziráki A, Boncz I. A heveny szívinfarktus okozta országos epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon Orv Hetil. 2021; 162(Suppl 1): 6-13.
- Network GA. The Global Asthma Report, Auckland, New Zealand. (2018).
- Nicole M, Niehoff, Hazel B, Nichols, Shanshan Zhao, Alexandra J, White and Dale P, Sandler. Adult Physical Activity and Breast Cancer Risk in Women with a Family History of Breast Cancer Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 28(1) January 2019.
- Országos Egészségbiztosítási Pénztár: Osteoporosis következtében kialakuló csonttörés primer prevenciójának finanszírozási protokollja (eljárásrend) Budapest, 2013.
- Pakai A, Brantmüller É, Vajda, R, et al. Reasons for non-appearance on organized cervical screening in Hungary. Practice and theory in systems of education 11:2 pp.142-154, 13 p. (2017).
- Pakai A, Dér A, Kriszbacher I, et al. Why don't Hungarian women take part in organized cervical screening? NEW MEDICAL CINE 2010: 1 pp. 25-28, 4 p. (2010).
- Rajabi AA, Geraldine LS, Alianu KA, et al. Towards refining World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations for red and processed meat intake: insights from Alberta's Tomorrow Project cohort Br J Nutr 2021 Apr 8;1-12.
- Rátgéber L, et al. The effect of physical exercise on arterial stiffness parameters in young sportsmen. (2015) ACTA CARDIOLOGICA 0001-5385 70 1 59-65.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. IDF Diabetes Atlas Committee: Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract 2019 Nov; 157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration: SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe European Heart Journal (2021) 42, 2439-2454.
- Screening for Colorectal Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force JAMA. 2021;325(19):1965-1977.
- Screening for Lung Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement JAMA. 2021;325(10):962-970.
- Spei ME, Samoli E, Bravi F, et al. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. Breast 2019; 44:144-152.
- Szócs I, Bereczki D, Beliczki É. [Results of stroke care in Hungary in the frame of international comparison]. Orv. Hetil., 2016, 157(41), 1635-1641.
- To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. BMC Public Health. (2012) 12:5. 10.1186/1471-2458-12-204.

- Vajda R, Pakai A, Éliás Zs, et al. A méhnyakrákkal kapcsolatos ismeretek és szűrővizsgálaton való részvételi mutatók vizsgálata. *Lege Artis Medicinae* 24:3 pp.118-125 (2014).
- Vajda R, Kívés Zs, Éliás Zs, et al. A humán papillómavírussal (HPV) kapcsolatos attitűdvizsgálat. *Magyar Nőorvosok Lapja* 77:3 pp.18-25 (2014).
- Veettil SK, Wong TT, Pharm B; Loo SY, et al. Role of Diet in Colorectal Cancer Incidence Umbrella Review of Meta-analyses of Prospective Observational Studies *JAMA Network Open*. 2021;4(2):e2037341. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37341
- Vértes A, Szabados E. Cardiovasculáris prevenció – 2016 *Orv. Hetil.*, 2016, 157(38), 1526-1531.
- Winkler G, Hidvégi T, Vándorfi Gy, Balogh S, Jermendy Gy. Kockázatalapú diabetezzűrési háziorvosi praxisokban, felnőtt egyének körében. *Diabetologia Hungarica* 2011; 19: 111-122.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Recommendation and public health and policy implication, 2018.
- World cancer research Fund/American Institute for Cancer Research: Colorectal cancer report 2017.
- World Health Organization The top 10 causes of death <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288 (3):321-333, 2002.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study g, on behalf of the INTERHEART Study Investigators *Lancet* 2004; 364: 937-52.

5. Genetikai epidemiológia

JUHÁSZ OSZKÁR

Mi is a genetikai epidemiológia?

A populációgenetika a fajon belüli változatoság kvantitatív jellemzésével és értelmezésével, valamint a változatoságot befolyásoló folyamatok feltárásával foglalkozik. Módszereit, terminológiáját, általános eredményeit számos, a populáció koncepcióját alkalmazó területen felhasználják (pl. szisztematika, ökológia, természetvédelem, antropológia).

A genetikai epidemiológia egy fiatal tudományág, eredetileg a populációgenetikából fejlődött ki, pontosabban a humán kvantitatív genetikától és az epidemiológiai módszertan egyesüléséből származik. Tárja annak vizsgálatát, hogy a gének és a környezeti hatások hogyan befolyásolják az emberi tulajdonságokat, valamint az emberi egészségességet és betegségeket. A tudományágat a fejlődése során a kutatók többféleképpen definiálták. A kifejezést először *Morton és Chung* (1978) használták, az ő meghatározásuk szerint olyan tudomány, amely a rokonok között a betegségek etiológiájával, eloszlásával és nyomon követésével, valamint a populációkon belüli betegségek örökletes okaival foglalkozik. *Mitchell L. Cohen* (1980) szerint a környezet és genetikai tényezők együttes szerepét vizsgálja a betegségek kialakulásában, amellyel, hogy figyelembe veszi a környezeti ágensek – családi és nem családi – genetikai háttérre gyakorolt eltérő hatását. *King és mtsai* (1984) úgy határozták meg, hogy a betegségek hogyan és miért halmozódnak családokban és etnikai csoportokban. 2003-ban Morton defini-

cióját *Muin J. Khoury, Julian Little és Wylie Burke* továbbfejlesztették, és megalkották a „human genome epidemiology” kifejezést, ami az epidemiológia módszereit használja a genomális variációk egészségi állapotra és betegségekre gyakorolt hatásának megértésére, és ezzel túllép az egyes gének hatásán. Az International Genetic Epidemiology Society (IGES) alapító elnöke, *James V. Neel* szerint „A komplex biológiai jelenségek genetikai összetevőinek vizsgálatával” foglalkozik. A fentiekből látható – ahogyan ez más, fiatal tudományágaknál is lenni szokott –, hogy a definíció még fejlődik.

A mai modern epidemiológiai genetikában minden betegségekre kiterjed. Emiatt a genetikai betegségek epidemiológiájában elért számos előrelépés látszólag egyszerű örökletes rendellenességekkel kapcsolatos (pl. cisztás fibrózis, sarlósejtes betegség). Viszont az eredmények azt is jelezték, hogy még a monogénes rendellenességek is rendkívül összetettek lehetnek az epigenetikai tényezők, a betegség génjeinek a környezeti tényezőkkel való kölcsönhatásai miatt. A genetikai epidemiológia a genetikai betegségekre való széleskörű összpontosítás mellett az epidemiológia különböző aspektusait foglalja magában.

A genetikai epidemiológia több szempontból is gyakorlati jelentőséggel bír. *Először is*, egy betegség etiológiájának feltárása elősegíti a betegségek mechanizmusainak megértését, és megkönnyíti a logikusan célzott diagnosztikai, prevenciós vagy terápiás kezelések kifejlesztését. *Másodszor*, elméletben, ha ismerjük, hogy a betegség hátterében milyen genetikai tényezők

állnak, akkor a kockázati profilkok meghatározhatók. Ezáltal például a betegek tünetmentes – de genetikai vizsgálaton átesett – rokonainál segíthet megbecsülni a betegség kialakulásának kockázatát. *Harmadszor*, a klinikusok a jövőben a farmakogenetikára – a gyógyszerre adott jó, rossz vagy kedvezőtlen válasz genetikusan meghatározott esélyeire – alapozva választhatják ki a megfelelő terápiát. *Végül*, az ismert mutációk vizsgálatával lehetővé válik bizonyos betegségek pontosabb diagnosztizálása, mint például az akut lymphoblastos leukémia esetében a tipizálás (ennek köszönhetően pedig specifikus terápia alkalmazható).

A genetikai epidemiológia tárgya

A genetikai epidemiológia alapvetően két kérdésre próbál választ adni: (1) van-e genetikai összetevője a betegségnek, és (2) milyen gének játszanak szerepet annak kialakulásában?

Ahhoz, hogy a genetikai epidemiológiát megértsük, három témakör ismeretére is szükségünk lesz. Az első az *alapvető genetikai*, tehát ismernünk kell az örökítő anyag természetét, az allélok, a kromoszóma fogalmát és a genetikai alaptörvényeit. A második a *kutatásmódszertan*, mivel a vizsgálatok alapos megtervezése elengedhetetlen. A harmadik témakör pedig a vizsgálatok eredményeinek értelmezéséhez, kiértékeléséhez, *statisztikai ismeretekre* van szükség.

Az, hogy egy betegségnek van-e genetikai összetevője, megállapítható rokonok tanulmányozásával. Amennyiben a betegség a véletlentől várhatóan nagyobb gyakorisággal jelenik meg a beteg rokonainál, akkor ésszerű arra következtetni, hogy örökletes komponensekkel is rendelkező kórról van szó. Vannak olyan betegségek, amelyek esetében a családi halmozódás nyilvánvaló, egyértelműen látható az öröklődési mintázatuk, ezeket *monogénes* vagy *mendeli be-*

tegségeknek nevezzük. A mendeli betegségeket teljes egészében egyetlen genetikai mutáció okozza vagy az egyik, vagy mindkét allélban. A mendeli öröklődés többféleképpen valósulhat meg. Például a Stargardt makula disztrófiás esetek túlnyomó része egy autoszomális recesszív gén mutációja miatt alakul ki. Ez azt jelenti, hogy a betegség kialakulásához az érintett gén mindkét alléljának rendellenesnek kell lennie, vagyis az allél egyetlen normális példánya képes megakadályozni a gén kifejeződését. Ezzel szemben az autoszomális domináns öröklés esetén, mint például a vitelliform makula disztrófiában, elegendő csak egyetlen kóros allél, hogy a betegség kialakuljon. Létezik még kodomináns öröklődés is, erről akkor beszélhetünk, ha mindkét allél hozzájárul a fenotípus kialakításához.

A legtöbb betegség öröklődése nem az egyszerű mendeli törvények szerint történik, hanem azok bonyolultabb többszörös folyamatok hatására alakulnak ki, ezért is nevezik őket komplexnek. Az ilyen betegségeket bizonyos összetevők együttes, egyenként kismértékű hatása okozza. Ezek az összetevők lehetnek genetikai vagy nem-genetikai környezeti tényezők, például az életkor vagy a dohányzás. A multifaktoriális betegségekre való fogékonyságot a különböző genetikai változatok növelhetik vagy akár csökkenthetik is.

Egy betegség genetikai összetevőinek azonosítása

A multifaktoriális betegségeket, mint például az AMD (időskori makuladegeneráció) genetikai összetevőjének feltárása hagyományosan a családtagok vizsgálatával történt. Az epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy az AMD-s betegek rokonainál nagyobb az esély az AMD kialakulására. Ha a családokon belül követik a vizsgálni kívánt fenotípus megjelenését (példá-

ul cukorbetegség, glaukóma vagy skizofrénia), akkor szegregációs analízissel meghatározható, hogy családi halmozódásról beszélhetünk-e vagy nem. Vagyis, minden egyes generációban megszámlálják, hogy hányan mutatják a vizsgálni kívánt fenotípust. Általában a multifaktoriális betegségek családi halmozódása szerény, amiből az következhet, hogy az esetleges genetikai komponens hatása is gyenge. Ha egy betegség esetében megfigyelhető, hogy a rokonok között gyakran előfordul, utalhat arra, hogy genetikai tényezők is befolyásolják a kialakulást, viszont nem elegendő, mivel több más környezeti vagy egyéb tényező hatása is halmozódhat a családtagok között, mert az egy háztartásban élő rokonok valószínűleg ugyanazt az étrendet fogyasztják vagy ugyanannak a mérgező füstnek vannak kitéve egy lakóhely közeli ipari területről stb. Egy konkrét példa: a tüdő-, vastagbél- vagy gyomorrákos betegek házastársainál nagyobb a kockázata ugyanezen betegségek kialakulásának, mint a másodfokú rokonoknál, pedig közöttük nincs genetikai rokonság.

Az ikervizsgálat rendkívül hasznos lehet egy fenotípus örökölhetőségének meghatározásában. Ha egy betegség gyakrabban fordul elő az egypetűjű ikerpárok mindkét tagjában, mint a kétpetűjű ikrekben, akkor nagy a valószínűsége, hogy az genetikai hatásoknak köszönhetően jelenik meg. Az AMD esetében ez bizonyítottan így van.

A szegregációs analízis hátránya, hogy önmagában nem elegendő bizonyíték a genetikai tényezők befolyására, ezért szükség van még genetikai vizsgálatokra is. A tesztek megismételhetőségének érdekében elengedhetetlen meghatározni, hogy pontosan milyen kifejeződő jelleg a vizsgálat tárgya. Léteznek úgynevezett fenokópiák, amik olyan öröklődő betegségek, amik a hibás allél(ok) jelenléte ellenére környezeti hatások következtében nem vagy kevésbé manifesztálódnak (pl. gyógyszerek hatására).

Ilyenkor a környezet tulajdonképpen nem engedi, hogy a hibás gén hatása kifejeződjön. Előfordulhat azonban, hogy kizárólag környezeti tényezők, mondjuk súlyos sérülések vagy fertőzések (pl. rubeolafertőzés okozta siketség) hatására egy egyébként genetikai hátterű betegség – egészséges allélok ellenére is – kialakul. *Kóros fenokópiáról* beszélünk, ha normális genotípus ellenére kóros a fenotípus, illetve *normális fenokópiáról* beszélünk, ha a kóros genotípus ellenére normális fenotípus mutatkozik.

Spekulatív módon például: több különböző kóros folyamat is lehetséges, ami egy adott kór tüneteit eredményezi, mindegyik különböző genetikai hajlamot hordoz, és mindegyik különböző etnikai csoportokra, földrajzi régiókra vagy családfákra lehet jellemző. Ha különböző egyéneknél különböző genetikai változások vezethetnek ugyanahhoz a kórképhez, akkor *lókuszheterogenitásról* beszélhetünk. Emellett előfordulhat *inkomplett penetrancia*, amikor ugyanannak a genotípusnak a (százalékos) kifejeződése eltérő a különböző egyének között. Ugyanaz a genotípus többféle hatás következtében különböző módon fejeződhet ki: más nem ismert episztatikus gén (a gén egyik alléla nem engedi kifejeződni a másikat) és/vagy nem vizsgált epigenetikai tényezők, mint például a DNS gerinc metilációja, ami hatással van a génexpresszióra. (Az epigenetika tudománya arra keresi a választ, hogy az öröklött tulajdonságok kifejeződését hogyan befolyásolják a környezeti hatások. Ezek a külső hatások a gének működését úgy befolyásolják, hogy a DNS nukleotid-sorrendjét cserélik meg, ám a DNS kémiai szerkezetét módosítják). Továbbá egy gén hatása függhet egy környezeti tényezőnek való kitettségtől. Ilyen például az AMD egyik kockázati tényezője a dohányzás, így a pontos genetikai hozzájárulás függhet a dohányzási szokásoktól. Bár ez nyilvánvaló, de az ismeretlen környezeti tényezőknek való változó kitettség nehezíti a

gének hatásának elemzését. A jövő feladata lesz a genom egymást befolyásoló, egymástól távol eső részein található gének együttes vizsgálata, valamint a génextpresszió és a környezeti tényezők közötti számtalan lehetséges kölcsönhatás tanulmányozása.

Család és populáció szinten is tanulmányozhatóak ezek a folyamatok, aminek megvannak az előnyei és hátrányai is. Azt, hogy melyik eljárást érdemes alkalmazni, az attól függ, hogy a vizsgálat pontosan mit akar elérni, és milyen erőforrások állnak rendelkezésre. A családfán alapuló vizsgálatok különösen akkor hasznosak, ha a kiválasztott családokban magas az érintettek esetszáma, illetve a betegség súlyos vagy korai megjelenésű változata fordul elő. Az ilyen családokat érdemes vizsgálni, mert gyarapítják a közös genetikai alappal rendelkező eseteket, emellett növelik a genetikai hatás kimutatására alkalmazott vizsgálat erősségét, különösen akkor, ha ritka mutáció okozza a fogékonyságot. Például az emlőrák esetében a BRCA génnek mutációi növelik a kialakulás kockázatát. A BRCA génben sokféle mutáció létezik, és mivel mindegyik mutáció ritka, sőt lehet, hogy csak egy adott családban fordul elő, így a populáción alapuló vizsgálatokkal valószínűleg nem mutathatók ki, ezért családfán alapuló vizsgálatokra van szükség.

A családfák tanulmányozásának azonban vannak hátrányai is. A nonrandom szelekciós módszerekkel nyert adatok értelmezésében potenciális statisztikai buktatók lehetnek, illetve az értékeléshez szükséges számítások bonyolultak. Az érintett tagokkal rendelkező családok nagyszámban történő összegyűjtése időigényes és nehézkes folyamat. Továbbá, az életkorral összefüggő állapotok esetében a vizsgálható családok száma korlátozott, mivel nem valószínű, hogy a betegek szülei és esetleg a testvérek még életben vannak, és abban az esetben, ha a betegség időskorban jelentkezik, nem lehet tudni, hogy

az utódoknál is megjelenik-e, mivel túl fiatalok ahhoz, hogy tüneteket produkáljanak.

A populációalapú vizsgálatok problémája az, hogy a mintavételezett populáció rejtett alcsoportokat tartalmazhat, amelyek kockázati tényezők szempontjából különbözhetnek egymástól. A többféle etnikai eredetű minta elemzése például elfedhet vagy eltúlozhat egy, kizárólag az egyik alcsoportban megjelenő genotípus-betegség kapcsolatát. A populációalapú vizsgálatoknál biztosítani kell, hogy a mintavételezett populáció a lehető leghomogénebb legyen, illetve, hogy az eseteket a potenciálisan zavaró tényezők alapján külön alcsoportokba lehessen sorolni. Az is fontos, hogy a beteg- és a kontrollmintákat össze lehessen hasonlítani az egyes alcsoportokban is. Azonban a releváns zavaró tényezőkről szóló információk hiányosak lehetnek, ezért az alcsoportok meghatározása elég körülményes lehet.

Az érintett gén vagy gének meghatározása

Mendeli betegségek

Az első betegségek, amiket konkrét génekkel hoztak összefüggésbe, egyszerű mendeli öröklésmenttel rendelkeztek. Kiderült, hogy például a Huntington-kór, a Duchenne-izomdisztrófia (DMD) és a cisztás fibrózis (CF) is rokonok között halmozottan fordul elő, és Mendel-féle öröklődési mintát követ. Az érintett családok tagjaitól vett DNS-mintákat genetikai térképezésnek vetették alá, amely során a DNS-szál kitüntetett pontjain markereket választottak ki, és követték azok generációkon átívelő útját az érintett családokban. Ez a módszer analóg a Morgan laborjában végzett genetikai kísérletekkel (ők egy-egy fenotípus markert vizsgáltak gyümölcslegyek

generációin keresztül, mint például a monogénesen öröklődő szemszínüket).

Mivel a Humán Genom Projektnek köszönhetően a teljes emberi genomszekvencia ismert, ezért a már-már klasszikusnak számító molekuláris markerek helyett manapság inkább egypontos nukleotid polimorfizmust (egyszerű vagy egyetlen nukleotid polimorfizmus), ismertebb nevén SNP-t (single nucleotid polymorphism) alkalmaznak markerként. Az eredeti definíció szerint az egypontos nukleotid polimorfizmus egy nukleotid megváltozásával létrejött, DNS-szekvenciaváltozat, ami a populáció legalább 1%-ában megjelenik. Mára a meghatározásuk részben módosult: SNP-nek neveznek mindenféle egy nukleotidot érintő eltérést, viszont minden esetben meg kell adni a ritka allél gyakoriságának mértékét (MAF = Minor Allel Frequency). A MAF-nak még nincs pontos definíciója, de általában gyakorinak veszik, ha >5%, alacsonynak, ha 0,5–5% között van, és ritkának, ha <0,5% (néhány publikációban ez utóbbi csak 0,3%). Az SNP-k mendeli módon öröklődő, kodomináns markerként alkalmazhatók, alacsony mutációs rátával rendelkeznek, és genotípus frekvencián alapuló statisztikai módszerekkel elemezhetőek. Az SNP-k gyakran adaptív jelleggel társíthatók, és attól függően, hogy hol jönnek létre a genomban, más-más következményekkel járnak. SNP-k megjelenhetnek a genom bármely szakaszán, lehetnek a gének kódoló vagy nem-kódoló régióiban, vagy akár intergénikus régiókban is. A kódoló részben megkülönböztetünk szinonim („csendes” mutációt okozó) és nem-szinonim („missense” vagy „nonsense” mutációt okozó) SNP-eket. A nem kódoló részben lévő SNP-k lehetnek intergénikusak, vagy az exonok UTR régióiban (untranslated region, vagyis fehérjévé át nem írt régiók), vagy az intronokban, a szabályozó régiókban és ennek következtében hatással lehetnek a transz-

kripcióra, translációra, az mRNS éréseire, splicingjára, a transzkripció faktorok kötődésére. Az SNP-k a humán genomban átlagosan 100–300 nukleotidonként fordulnak elő, univerzálisak, és a leggyakrabban előforduló polimorfizmusmarkerek. Detektálásukra több módszer létezik, például: ampikonok (PCR-termékek) direkt szekvenálása és a célzott újra-szekvenálása. Az utóbbi folyamat során a mintákat egy ismert referenciagenomhoz hasonlítjuk. Lehetséges még próbaalapú genotipizálási (Genotyping By Assay, GBA) módszerek alkalmazása, ezek indirekt módon a DNS-fragmensek eltérő mozgékonyasága alapján működnek. Emellett még alkalmaznak mikrochipre rögzített célszekvenciához történő, hibridizáción alapuló eljárásokat is. Next Generation Sequencing, vagyis új generációs szekvenálási eljárásoknak köszönhetően nincs szükség célzott markerfejlesztésekre, ilyen módon nagy mennyiségű szekvencia összehasonlító elemzésére van lehetőség. Egy ilyen új generációs módszer a szekvencián alapuló genotipizálás (Genotyping By Sequencing, GBS). Az eljárás előnye, hogy az SNP-k azonosítása és a genotipizálás egyidejűleg történik.

A genotipizálás folyamatos fejlődése miatt már általában több módszer együttes alkalmazása történik. A megfelelő módszer kiválasztása a folyamat költsége, hatékonysága és a rendelkezésre álló eszközök alapján történik. A tradicionális technikák közé tartozik a PCR-alapú SNP-RFLP-analízis (RFLP: restriction fragment length polymorphisms vagyis restrikciós fragmentumok mutációk által előidézett méretbeli polimorfizmusa) és a SNP-SSCP-analízis (SSCP: single-strand conformation polymorphism) vagy más néven PCR-RFLP és PCR-SSCP, azonban ezek hátránya, hogy lassúak és nehezen kivitelezhetőek.

Az SNP-RFLP-analízis és az SNP-SSCP-analízis alapja a PCR (vagy Southern blot). A PCR

(polymerase chain reaction, vagyis polimeráz láncreakció), ami egy in vitro DNS-szintetizáló módszer, mellyel rövid DNS-szakaszok néhány óra alatt láncreakciószerűen milliós példányszámban előállíthatók. Az eljárás során restriktív enzimekkel (nukleinsavakat specifikus szekvenciánál hasítják) darabolják a vizsgálni kívánt nukleinsavat (DNS v. RNS). A denaturációt követően szintetikus oligonukleotidokat kapcsolnak a DNS-preparátumokhoz (komplementer bázispárosodással). Ezek az oligonukleotidok primerként funkcionálnak, így a DNS-polimeráz a primer 3' végéhez kapcsolja a szintézis során a templátszál által meghatározott nukleotidokat. A folyamat során mindkét szál megkettőződik. A PCR során 3 lépés ciklikus ismétléséből áll: 1. denaturáció (95 °C); 2. primerkötődés (55 °C); 3. DNS-szintézis (72 °C). A ciklusok ismétlődését komputervezérelt PCR-készülék (thermocycler) biztosítja. Az elegynek tartalmaznia kell a folyamathoz szükséges szubsztrátokat, és a DNS-polimerázt. Mivel a folyamathoz magas hőmérséklet szükséges ezért a DNS-polimerázt (pl. Taq polimeráz) hőforrásokban élő baktériumokból izolálják.

Az SNP-RFLP-analízis lényege, hogy pontmutációk következtében az ismert restriktív helyek eltolódhatnak vagy akár meg is szűnhetnek, így a vad típushoz képest más méretű fragmentumok képződnek. A PCR során ezeket a fragmentumokat amplifikálják, amik elektroforetikus (pl. gélelektroforézis) módszerekkel kimutathatók.

Az SNP-SSCP-analízis első lépése szintén a PCR. Ezután a folyamat során képződött kétszálú PCR termék denaturálása, majd azonnali lehűtése következik, ennek eredményeként egyszálú DNS-lánccokat kapunk, amit szintén elektroforetikus módszerek segítségével lehet kiértékelni. Az SSCP esetében a polimorfizmust nem a fragmentumok eltérő mérete, hanem az egyszálú DNS-lánccok bázisrendje által meghatározott

másodlagos térszerkezetből adódó eltérő vándorlási sebesség adja.

A multifaktoriális betegségek esetében a felelős gének felkutatása sokkal bonyolultabb, ezért többféle eljárást is alkalmaznak. Az egyik ilyen módszert „Linkage analízisnek” nevezzük és a genetikai markerek generációkon átívelő öröklődésének nyomon követésére alkalmas. Emellett hatékony eszköz a betegséget okozó gén kromoszomális lokációjának meghatározására.

A multifaktoriális betegségek esetében a genetikai térképezés asszociációs vizsgálatok segítségével történhet. A jelölt gén polimorfizmusának vizsgálatakor az asszociáció azt jelenti, hogy az adott allél szignifikánsan gyakrabban fordul elő együtt az adott fenotípussal, mint az várható lenne. Az asszociációs vizsgálatok feltételezik, hogy egy genetikai variáns gyakrabban van jelen a betegségben szenvedő egyéneknél, mint a betegségben nem szenvedőknél. Feltételezhető, hogy a multifaktoriális betegségeket bizonyos mértékig allélok egy olyan csoportja határozza meg, amelyek gyakoriak lehetnek (legalább 1%-os gyakorisággal) a populációban, de nincsenek számottevő hatással a betegségre vagy a vizsgált tulajdonságra való hajlamra. Az asszociációs vizsgálatok nagyobb statisztikai erővel rendelkeznek, mint a linkage vizsgálatok, ha enyhe hatással rendelkező gént akarunk kimutatni. Az összetett betegségek szétválasztására való felhasználásuk azonban kihívásokkal jár. Egy betegség iránti fogékonyság génjeinek kimutatására használt vizsgálat megbízhatósága függ a minta méretétől, az érintett allélok gyakoriságától és hatásuk nagyságától is. Ezért a kis hatású genetikai változások azonosításához általában nagy mintaszámra van szükség. A vizsgálatok eredményeit össze kell vonni a metaanalízisekben, ezáltal növelni lehet azok statisztikai erejét. Az asszociációs vizsgálatokat két csoportba sorolhatjuk: kandidáns gének vizsgálá-

lata és genom szintű asszociációs vizsgálatok. A kandidáns gének a betegség kialakulásában kiemelt szereppel bíró gének. A kandidáns gének vizsgálatánál egy gént kiválasztanak azon génen belül, ami vélhetően a fogékonyságot okozza. A variánsokat a beteg- és kontroll-mintákon vizsgálják a betegséggel vagy tulajdonsággal való összefüggés szempontjából. Az asszociációval kapcsolatos alapfeltevés az, hogy a gén a betegségben kialakulásában fontos szerepet játszik. A gént a kísérleti adatok alapján választják ki. Azt tudjuk, hogy a fogékonysági lókuszok általában a DNS intronjaiban fordulnak elő, de a jelenlegi ismeretek nem elegendőek ahhoz, hogy megjósoljuk, mely variánsoknak van ténylegesen hatása. Ezért a jelölt lókuszok általában a kódoló vagy promóter régiókból kerülnek ki. Ha egy kandidáns gén összefüggésbe is hozható a betegséggel, az nem feltétlenül jelent ok-okozati összefüggést, mivel a multifaktoriális betegségek mechanizmusai kevésbé ismertek. Egy SNP vagy haplotípus pontos hatása szintén spekulatív lehet. Ezért a vizsgálatokat különböző populációkban meg kell ismételni.

A genomszintű asszociációs vizsgálatok olyan szűrések, amelyek során a teljes genomban több ezer markert vizsgálnak nagyszámú mintán. Ezzel a módszerrel nagy eséllyel beazonosítható a markerek egy olyan csoportja, amik összefüggésben állhatnak a betegséggel. Ez arra utal, hogy a markerek és a fogékonysági gén közötti kapcsoltság lehet, tehát viszonylag közel helyezkedhetnek el egymáshoz. Az asszociációs vizsgálatokban számos markert kell vizsgálni. Bár a technológiai fejlődés lehetővé tette több ezer marker gyors és elfogadható költséggel történő elemzését, az asszociációs vizsgálatokról úgy vélik, hogy nem elég hatékonyak a kismértékű hatások kimutatására. Ha a kutatók vizsgálatok során nem találnak szignifikáns összefüggést, általában arra a konklúzióra jutnak, hogy egy nagyobb mintaszám vagy sűrűbb markerlefe-

dettség esetén kimutatható lett volna a monitorozott hatás. Ennek kiküszöbölésére jelenthet megoldást a HapMap projekt. A HapMap, ami a „haplotype map” (haplotípus-térkép) rövidítése, az egyedi SNP variációk katalógusa, aminek köszönhetően nem kell egy időben nagy mennyiségű markert követni. A haplotípusok előnye, hogy minden haplotípusban elég egyetlen SNP-t kiválasztani, mert azzal a teljes haplotípus reprezentálható. Így akármelyik haplotípusra vonatkozó információ elemezhető egyetlen SNP mérésével.

Az asszociációs vizsgálatok lehetséges buktatói közül az egyik, hogy sok ezer egyedben több tízezer SNP-t kell tesztelni ahhoz, hogy egy asszociációs vizsgálat megbízhatóságát biztosítsuk, ami költséges és nehézkes lehet. Következésképp elkerülhetetlen, hogy sok SNP pusztán a véletlennek köszönhetően mutasson összefüggést a betegséggel. Ha a szignifikanciaszintet 0,05-ben vagy annál kisebb értékben határozzuk meg, akkor a vizsgált asszociációk 5%-a lesz pozitív. Ezért fontos, hogy az eredmények post-hoc analízisét (megmutatja, hogy két mért paraméter közötti kapcsoltság szignifikáns-e) elvégezzük. Az ilyen nagy elemszámú tesztelés elkerülhetetlenül ki fog mutatni valami statisztikailag szignifikáns összefüggést, ezért szükséges a vizsgálatot többször is megismételni. Így, amikor pozitív asszociációt nem sikerül újra kimutatni, akkor valószínű, hogy az eredeti eredmény álpozitív volt. (Léteznek statisztikai módszerek a többszörös összehasonlítás problémájának megoldására.) Másik lehetőség, hogy a kudarc oka az eredeti tanulmányoktól való eltérésekben keresendő. A feltételezhetően ugyanazokat az összefüggéseket vizsgáló tanulmányok sokféleképpen különbözhetnek, például a minták eltérhetnek etnikai vagy környezeti kitétségtől. Különböző SNP-k vizsgálhatók; abban az esetben, ha egy kísérletben csak egy nem szinonim SNP-t vizsgálnak géntípusonként, miközben egy

másikban minden ismert SNP-t tesztelik ugyan arra a géntípusra nézve. A kísérleti hiba különböző szintjei az SNP-k genotipizálása (vagy szekvenálása) során is előfordulhatnak. A betegség különböző típusai miatt többféle kontrollmintát lehet kiválasztani, illetve különböző statisztikai szignifikanciaszinteket lehet beállítani, amivel az egyéb hibák ellensúlyozhatók. A legtöbb asszociációs vizsgálat eset-kontroll alapú (retrospektív), és ezért ki van téve a minden eset-kontroll vizsgálatban rejlő hibalehetségnek. Előfordulhat, hogy a fenotípust befolyásoló egyéb változókat nem mérik, ami potenciálisan téves következtetésekhez vezethet. A környezeti tényezők pontos mérése nehéz, mert általában a vizsgálatot végzőknek arra kell hagyatkoznia, hogy az alany visszaemlékezzen az expozíció mértékére. A családalapú asszociációs vizsgálatok a potenciális zavaró hatásokat kiküszöbölhetik, így a véletlenszerűen kiválasztott esetek és kontrollok összehasonlítása helyett az adott populációból mintavételezett családokat tesztelhetik, például lehetséges olyan testvérpárt vizsgálni, akik közül az egyiküknél jelen van a betegség, míg a másiknál nincs. Azonos mintaméret mellett az ilyen elrendezések jobb teljesítményt biztosítanak, viszont ehhez elegendő mennyiségű – a feltételeknek megfelelő – családot kell találni, emellett a családtagok nyomon követése problémás lehet.

Gyakori genetikai betegségek

A mendeli öröklődésű betegségeket egy nagyhatású gén mutációja idézi elő, a csoporton belül három típust különíthetünk el: autosomális domináns, autosomális recesszív és X kromoszómához kötött öröklésment.

Az *autosomális domináns* betegségek érinthetnek strukturális vagy receptor fehérjéket, és egyes esetekben a mutáns protein interferál a

normál fehérje funkciójával („negatív domináns hatás”). Az ilyen eseteknél csökkent penetrancia és változó expresszivitás figyelhető meg, a tünetek általában később, csak fiatal felnőttkorban kezdődnek. Amennyiben az egyik szülő érintett, elvben az utódok 50%-a mutatja majd a kóros fenotípust. Ilyen betegségek pl. Huntington-betegség, neurofibromatosis, sclerosis tuberosa, Marfan-szindróma, Ehlers–Danlos-betegség, osteogenesis imperfecta, achondroplasia, polycystás vesebetegség, polyposis familiaris coli, familiaris hypercholesterinaemia, porphyria acute intermittens, hereditær spherocytosis, von Willebrand-betegség.

- A Huntington-kór a központi idegrendszert érintő genetikai rendellenesség. Az agysejtek progresszív degenerációját okozza, ami a motoros készségek és kognitív képességek degenerációjához, valamint viselkedési nehézségekhez vezet. Ritka betegség, férfiakat és nőket egyenlő arányban érinti (100 000-ből csupán 7–10 érintett). A terápia a betegség tüneteinek kezeléséből áll.
- A neurofibromatosis esetén jellegzetes bőrelváltozások mellett, az idegszálakon és agyidegeken jóindulatú daganatok alakulnak ki. 2500 emberből 1-et érint, (kétszer annyi fiút, mint lányt). Attól függően, hogy melyik hibás gént örökölte a gyermek, a neurofibromatosis két típusát különböztetik meg: neurofibromatosis I (NF1) és neurofibromatosis II (NF2). Egyes típusaiban rosszindulatú daganatok fokozott képződésével lehet számolni.
- A sclerosis tuberosa során alapvetően jóindulatú tumorok keletkeznek több létfontosságú szervben is. 12 000 emberből 1-et érint, viszont az új (tehát nem szülőktől örökölt) génmutációk gyakoriak: az esetek 58–68%-ában fordulnak elő. Mivel az agy, a vese, a szív, a tüdő és a bőr is érintett lehet, az okozott tünetek nagyon változatosak: rohamok, fejlődési abnormalitások, viselkedésproblémák, bőrel-

változások, valamint tüdő- és vesebetegség. A diagnosztizált betegségek által okozott tünetek kezelhetők, viszont a betegség nem gyógyítható. A tüneteket a Tuberosus Sclerosis Complex 1-es és 2-es (TSC1/2) gének okozzák, mely a hamartin és a tuberin nevű peptideket kódolják, ezáltal képesek a sejtszaporodás befolyásolására.

- Az autosomalis recesszív betegségek a mendeli öröklődés menetét mutató betegségek legnagyobb csoportja. Amennyiben a szülők heterozygoták, akkor az utódok 25%-a lesz beteg, és a betegség korai gyermekkorban manifesztálódik. A kifejeződése a domináns betegségekhez képest sokkal egységesebb, 100% penetrancia jellemzi. Leggyakrabban enzim fehérjék érintettek. Ilyen betegségek: cystás fibrosis (mucoviscidosis), haemochromatosis, phenylketonuria; galactosaemia; sarlósejtes anaemia; homocystinuria, thalassaemia, alkaptonuria, α 1-antitrypsin deficiencia, Friedreich-ataxia, Wilson-kór, spinalis muscularis atrophia.
- A cystás fibrosis Európában a leggyakoribb ilyen típusú betegség, hazánkban négyezer emberből 1–2 beteg, míg 4–5 százalékuk hordozza a betegséget. A tüneteket a külső-belső nyálkahártyák nedvességéért, az elválasztott nyák sűrűségéért felelős sejtfali szállítófehérje hibás működése okozza, ezért a szervezet mirigyei a normálisnál sokkal sűrűbb váladékokat termelnek. Tünetei lehetnek: emésztési problémák, meddőség és akár életveszélyes tüdőfertőzés is. A sűrű nyák eltömíti az elválasztó mirigyek járatait, melyek cisztásan (göbösen) megnagyobbodnak, innen ered a betegség elnevezése. Kialakulása a CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) gén mutációihoz köthető; a hibásan megjelenő fehérje kódolási helye a DNS-en a 7-es számú kromoszómán van.
- A phenylketonuria kialakulásáért a 12. kromoszómán bekövetkező génmeghibásodás felelős. A fenilalanint (aminosav, a fehérjék felépítésében vesz részt) bontó enzim nem vagy hibásan működik. Emiatt a fenilalanin felszaporodik, amit a szervezet más utakon próbál lebontani, ez azonban toxikus, káros végtermékek keletkezéséhez vezet, melyek a különböző szerveket károsítják. A betegség ritka, hazánkban tízezer élveszülésre jut egy beteg gyerek.
- A sarlósejtes anaemia hátterében a 11-es kromoszómán kialakult, öröklődő pontmutáció áll. A mediterrán és afrikai vidékeken gyakori, de hazánkban is találkozhatunk vele. A betegség során a vörösvértestek hemoglobin-összetétele megváltozik, egy úgynevezett HbS molekula képződik nagy arányban, ami képes elnyomni a normális hemoglobint. A HbS molekula pedig a kis erekben a lassú áramlás miatti oxigénhiányos környezetben jellegzetes sarló alakot vesz fel és kicsapódik. A káros HbS molekula így nem alkalmas oxigénszállításra, emellett elzárja a kis ereket, így az egyes szervekben infarktust okoz.
- A szexkromoszóma kötött betegségek mindegyike X kromoszóma kötött, mivel az Y kromoszómán lévő gének többsége a férfi gonád fejlődéséért felelős. Ezek mutációi esetén az egyén meddő (pl. Del Castillo-szindróma: aspermiogenesis). A hemizygota férfiaknál, akik a mutáns, X kromoszóma kötött gént hordozzák, a betegség kifejeződik. Az ilyen férfiak fiú gyermekei egészségesek, lányaik mindegyike heterozygota (hordozó) lesz, amennyiben az anya egészséges szexkromoszómával rendelkezik. A heterozygota nők esetében eltérő mértékben, részlegesen fejeződik ki a betegség a random X inaktiváció (lyonizáció) miatt. Ilyen betegségek például: Duchenne-muscularis dystrophia,

Wiskott–Aldrich-szindróma; haemophilia A és B, hyper-IgM-szindróma, krónikus granulomatosis betegség, diabetes insipidus, glukóz-6-foszfát dehidrogenáz deficiencia, Lesh–Nyhan-szindróma, agammaglobulinaemia (Bruton), fragilis X szindróma.

- A Duchenne-féle izomdystrophia esetén az izomsejtek helyét fokozatosan átveszi az izommunkára képtelen zsírszövet és kötőszövet, a beteg egyre erőtlenebb lesz, míg végül az önellátás is gondot jelent számára. Többségében fiúk esetében fejeződik ki, az élve született fiúk 0,27%-ánál jelentkezik. A lányokat jóval ritkábban betegíti meg, ők inkább hordozzák a betegséget (heterozygoták). A betegség spontán kialakulása is előfordulhat, az esetek kb. 30%-ban valamilyen mutagén hatásra (pl. ionizáló sugárzás). A betegség tüneteit a dystrophin nevű fehérje szintézisének hiánya vagy hibás működése okozza. A fehérje aktivitás hiánya miatt az izomsejtek kalciumion koncentrációja drasztikusan megemelkedik, így azok pusztulását idézik elő.
- A Wiskott–Aldrich-szindróma microthrombocytopeniát, kombinált immundefektusokat (visszatérő fertőzések jelentkeznek) és ekcémát okoz. A betegség 1 millió élve születésből 1–10 esetben diagnosztizálható, többségében fiúknál. A genetikai hiba abban áll, hogy a Wiskott–Aldrich-szindróma-protein egyáltalán nem vagy csak elégtelen mennyiségben van jelen a hematopoetikus (vérképző) sejtekben.
- A kórkép kialakulásának oka a hemophilia A-ban a VIII-as, a hemophilia B-ben a IX-es véralvadási faktor szintje töredéke, kb. 1–5 százaléka a normális értéknek. Az alvadási kaszkád hibája miatt a szervezet egyes pontjain különböző súlyosságú vérzések jelennek meg, ezek elsősorban a bőrt, a vázizomza-

tot és az ízületeket érintik, de ezek mellett gyakorlatilag bármelyik szervben jelentkezhetnek (agyvérzés, gyomorvérzés stb.). A vérzések túlnyomó többsége a szervezetben nagyobb igénybevételnek kitett helyeken, a teherviselő nagy ízületekben (térd, csípő, váll, csukló, könyök) lép fel. A hemofília gyakorisága: 5000 újszülöttből egy beteg. A B hemofiliások az esetek 15 százalékát teszi ki. A nők esetében nagyon ritkán fejeződik ki a hemofília, ők inkább a betegség hordozói lehetnek.

- A krónikus granulomatózis a fagocitasejtek defektusa következtében létrejövő immunhiányos betegség. A kórokozók hatására a test számos pontján jelenhetnek meg granulomák: a bőrben, a nyálkahártyában, a nyirokcsomókban és belső szervekben, ízületekben és csontokban. Lényege, hogy a fagocitasejt-oxidázok hibás működése miatt a granulociták és a mononukleáris fagocitasejtek nem képesek az extracelluláris oxigént toxikus metabolitokká alakítani, ezáltal a kórokozók előlélésének képessége hiányzik. A betegség általában fiatal gyermekkorban jelentkezik, de felnőttkorra is áthúzódhat, ritkább esetekben ekkor manifesztálódik.
- A diabetes insipidus tüneteinek oka, hogy a betegség hatására a szervezet nem képes megtartani a felvett vizet. Két típusa létezik, a centrális diabetes insipidus és a nephrogén diabetes insipidus. A centrális diabetes insipidus esetében a hypophysis ADH vazopresszin termelésének vagy ürülésének részleges, illetve teljes hiánya a jellemző, és évente 25 000 emberből 1 betegszik meg (férfiak és nők esetében is egyforma a gyakoriság). A centrális fajtát a vazopresszin termelésének vagy ürülésének részleges, illetve teljes hiánya jellemzi. Krónikus betegség, amely hirtelen kezdődhet, és hirtelen meg is

szűnhet. A centrális diabetes insipidus nem gyakori betegség; 25 000 ember közül évente egy betegszik meg. Nőknél és férfiaknál egyforma gyakoriságú. A nephrogen diabe-

tes insidusnál a vese teljesen rezisztens lesz a termelt hormonra vagy a kívülről bevitt hormonkészítményekre, tehát a vízmegkötő hatás nem érvényesül.

Felhasznált irodalom

- Andolfatto, P, Davison, D, Erezylmaz, D, HU, T. T., Mast, J., Sunayma-Morita, T, Stern, D. L. (2011). Multiplexed shotgun genotyping for rapid and efficient genetic mapping. *Genome Res*, 21:610-617. (Jehan et al., 2006.)
- Brutlag, D, Das, R, Sherlock, G, Snyder, M, Karp, P. (2014). *Computational Molecular Biology*, <http://biochem218.stanford.edu/>
- Burton PR, Tobin MD, Hopper JL. Key concepts in genetic epidemiology. *Lancet* 2005;366(9489):941-51.
- Duran, C, Appleby, N, Clark, T, Wood, D, Imelfort, M, Batley, J, Edwards, D. (2008): AutoSNPdb: an annotated single nucleotide polymorphism database for crop plants. *Nucleic Acids Res.*, 37: 951-953.
- Guerra, S. and Meaney, F. John (2016, August 4). Genetic epidemiology. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/genetic-epidemiology>
- Gy Toth, Endre & Attila, Köbölkuti & Andrzej, Pedryc & Maria, Höhn. (2015). SNP markerek és használatuk fenyőfajok molekuláris genetikai vizsgálatánál (Review). *Kertgazdaság*. 47. 79.
- International Human Genome Sequencing Consortium. (2001): Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409: 860-921.
- Nachman, MW. (2001). Single nucleotide polymorphisms and recombination rate in humans. *Trends in Genetics*, 17. (9): 481-485.
- Pavy, N, Parsons, L, Paule, C, Mackay, J, Bousquet, J. (2006): Automated SNP detection from a large collection of white spruce expressed sequences: contributing factors and approaches for the categorization of SNPs. *BMC Genomics*.
- Puck, J. M, Candotti, F.: Lessons from the Wiskott-aldrich syndrome. *N Engl J Med*, 2006, 355,1759-1761.
- Pyhajarvi, T, Hufford, MB, Mezrouk, Ross-Ibarra, J. (2012): Complex patterns of local adaptation in teosinte. *arXiv:1208.0634 FALUS*, 2006.
- Sebastiani, F, González-Martínez, CS, Vendramin, GG. (2003). Review on single nucleotide polymorphisms (SNPs) and population genetic studies in conifer species. *Euforgen. Conifers Network, Report of the fourth meeting*, 19-27. (Jehan et al., 2006; Rafalski et al., 2002).
- Williams MA, Carson R, Passmore P, Silvestri G, Craig D. Introduction to genetic epidemiology. *Optometry*. 2011 Feb;82(2):83-91. doi: 10.1016/j.optm.2010.01.014. Epub 2010 Oct 13. PMID: 20947437.

6. Molekuláris epidemiológia

ORSÓS ZSUZSANNA, KISS ISTVÁN

A molekuláris epidemiológia az elmúlt évtizedek egyik legdinamikusabban fejlődő területe, ennek ellenére sokak számára még ma is kicsit megfoghatatlan fogalom. Az orvostudomány fejlődése egyre inkább megkövetelte, hogy pontosan ismerjük azokat a mechanizmusokat, melyek a betegség kialakulásához vezetnek.

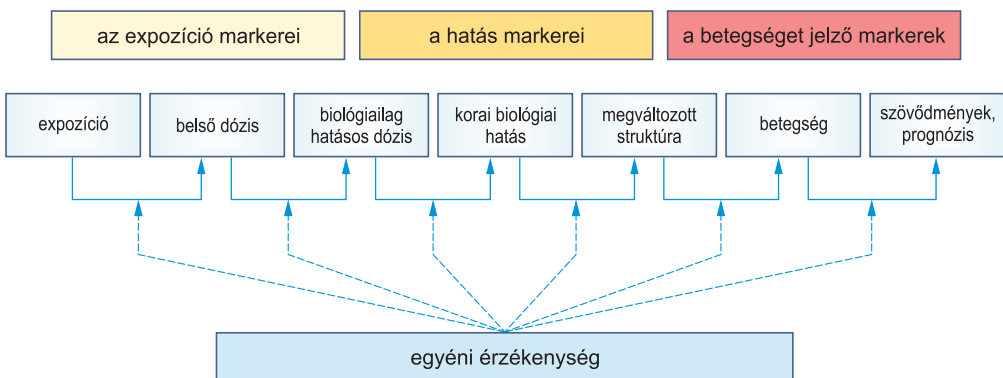
A kezdetekben azt a folyamatot, ahogy a káros expozíció hatására az egészséges személyben kialakul egy tüneteket produkáló betegség, nem vagy alig ismertük. A hagyományos epidemiológia azt a hosszabb-rövidebb szakaszt, ami a szervezetet ért különböző expozíciók és a betegség között eltelik, egy fekete dobozként jelölte. Nem voltunk tisztában a testünkben zajló molekuláris változásokkal/folyamatokkal, azok

hátterét sötétség takarta. A molekuláris epidemiológia fekete doboza szállóigévé vált (6.1. ábra).

A molekuláris biológia rendkívül gyors fejlődésének köszönhetően ez a doboz ma már egyre kevesebb fekete foltot tartalmaz. A molekuláris epidemiológia napjainkra jórészt feltárta a számos expozícióra, hatásra és betegségre jellemző markereket, és egyre jobban megismerjük a betegségek kialakulásának egyéni érzékenységi tényezőit is (6.2. ábra). A molekuláris vizsgálati módszerek, illetve a molekuláris biológiai faktorok pontos meghatározása nélkül már elképzelhetetlen lenne az orvosdiagnosztika és az egyénre szabott gyógyítás. Fontos megemlíteni, hogy napjainkban, mikor a hangsúly egyre



6.1. ábra. Hagyományos epidemiológia



6.2. ábra. Molekuláris epidemiológia

inkább áttevéődik a gyógyításról a megelőzésre/prevencióra, a molekuláris epidemiológiának a prevencióban betöltött szerepe még hangsúlyosabbá válik.

A molekuláris epidemiológia ma már alapját képezi a primer és a szekunder prevenciónak is. Életünk során közvetlen és közvetett módon is számtalan vegyülettel találkozunk. Sokan a foglalkozásukból, mások az életmódjukból adódóan exponálódnak különböző káros tényezőkkel. A XXI. századbeli vizsgálati módszerek segítségével a talajban, levegőben vagy a vízben lévő károsanyag-koncentrációk meghatározhatók, és a kibocsátott mennyiségek korlátozhatók. Így a primer prevenció szintjén lehetünk képesek minden embert óvni a káros expozícióktól. De a molekuláris epidemiológia még ennél is sokkal pontosabb lehetőségeket nyújt az egyéni szintű expozíciók, illetve biológiai hatások meghatározásához. A szervezetet ért expozíciók hatására keletkező metabolitok, biomarker molekulák ma már nagyon precízen mérhetők. Ezek segítségével kiszűrhetjük a magas kockázatú személyeket és még a betegség megjelenése előtt készíthetjük életmódjuk, akár foglalkozásuk megváltoztatására. A személyre szabott kockázatbecslés egyértelműen a jövő útja és a molekuláris epidemiológia jelenleg legdinamikusabban fejlődő területe.

A megfelelő biomarkerek kutatása hatalmas lehetőséget nyújt a betegségek korai stádiumban történő kimutatására, így a súlyos szövődmények kialakulásának a kockázata is csökkenthető. A szekunder prevenció gyakorlatilag minden területén egyre nagy hangsúlyt kap a biomarkerek használata. A molekuláris indikátorok segítségével a tradicionális szűrőmódszerekkel jóval korábbi stádiumban tudjuk felismerni a betegséget, ami egyértelműen jobb prognózishoz vezet.

Ma már a precíz diagnózis felállításához is biomarkereket használnak. Mindezekon túl a

molekuláris epidemiológia jelentősége vitathatatlanul megjelenik a tercier prevencióban is. A XX. század végére több területen is képesek lettünk az általánosan felírt kezelések és dózisos helyett egyéni érzékenységünknek megfelelő terápiával élni. Ezáltal nagyobb valószínűséggel tudjuk célzottan kezelni a meghibásodott célmolekulákat és nagyobb valószínűséggel tudjuk a mellékhatásokat is csökkenteni, esetleg elkerülni – látványos például a személyre szabott terápia fejlődése a daganatok célzott terápiája terén. A terápia során a szövődmények megjelenését is biomarkerek segítségével tudjuk leggyorsabban meghatározni.

A fekete doboz

Az elmúlt évtizedek molekuláris biológiai tudományos kutatásai megismertették velünk azt a bonyolult és sok mindentől függő, rendkívül komplex utat, ami elvezet az expozíciótól a betegség megjelenéséig. Az expozíció–betegség folyamat különböző lépéseire a molekuláris epidemiológia biomarkereket rendelt, amelyek segítségével ezeket a stádiumokat, illetve a folyamat előrehaladását pontosan leírhatjuk.

A különböző kémiai, fizikai, avagy biológiai ágensekkel történő *expozíció* hatása a szervezetben mérhető mennyiségben halmozódhat fel vagy maga az ágens, vagy annak metabolitjai (lásd 6.2. ábra). Ezt a szakaszt *belső dózis*nak nevezzük. A belső dózis jellemzésével – azaz a vizsgált anyag vérből, testnedvekből mért koncentrációjával – sokkal pontosabban írhatjuk le az expozíciót, mintha csak a kérdéses vegyület környezeti koncentrációját monitoroznánk. A szervezetbe került vegyület a vérkeringéssel gyakorlatilag mindenhol eljut, de a kérdéses betegség kialakítása szempontjából a belső dózisnak az a része számít, ami a célszervbe jutott, ott a célsejtekbe jutva a releváns sejtorga-

nellumokhoz kötődik. Ezek a molekulák vannak tehát abban a helyzetben, hogy majd a sejtek, szövetek szintjén károsodást, hatást váltsanak ki. A belső dózisonak ezt a részét nevezzük *biológiailag hatásos dózisonak*. A kémiai karcinogenezis során a biológiailag hatásos dózis biomarkere lehet például a DNS-adduktumok mennyisége a célszövetben. Mindeddig tényleges hatásról még nem beszéltünk, azt elsőként a *korai biológiai hatás* stádiumában mérhetjük. Ide tartozik minden korai, molekuláris szintű vizsgálómódszerrel detektálható elváltozás, ami a betegség kialakulásában később szerepet játszhat. Így például pontmutációk, onkogén-aktiváció, tumor szuppresszor gén inaktiváció. A szervezetünk számos mechanizmussal (reparációs, apoptotikus) rendelkezik, melyekkel próbálja megóvni a belső integritását. A fenti korai biológiai hatások éppen ezért nem feltétlenül okoznak érdemi elváltozásokat – a DNS-reparációs enzimek például korrigálhatják a DNS-károsodásokat, vagy a sejt apoptózissal elpusztul. Ha a szervezet nem képes kivédeni a károsodásokat, akkor hamarosan az adott sejtek/szövetek szintjén észlelhetünk elváltozásokat (*megváltozott struktúra/funkció*). Ennek felel meg például a méhnyakrák-szűrés során kapott abnormális citológiai lelet. A folyamat előbb-utóbb a klinikai tünetekkel járó betegség kialakulásig progrediál (*betegség*). Molekuláris biomarkerekkel a betegség korai diagnózisát (pl. tumorsejt-specifikus DNS kimutatása a székletből, vastagbélrák-szűrési céllal) vagy pontosabb kórismézését is elősegíthetjük. A *szövődmények* valószínűségének, illetve a várható prognózisnak a megítélésében ugyancsak segíthetnek a megfelelően kiválasztott biomarkerek. Így például egyes daganatokban metasztatízis-specifikus gének aktivációja a metasztatizáció kialakulásának nagyobb valószínűségét jelzi.

A való életben is tapasztaljuk, az expozíció–betegség folyamat sebessége, az egyes stádiumokból a következőbe lépés üteme jelentős

egyéni eltéréseket mutat – ezeket az *egyéni érzékenység* biomarkereivel lehet jellemezni. Az adott expozíciók, illetve betegségek iránti egyéni érzékenységet számos tényező befolyásolja, pl. a tápláltsági állapot vagy az immunrendszer aktuális állapota. Talán a legfontosabb ilyen tényezőt mégis öröklött tulajdonságaink, genetikai tényezőink jelentik. Ezek szerepét az egyes betegségcsoportok molekuláris epidemiológiájánál tárgyaljuk alaposabban.

Kezdetek

A molekuláris epidemiológia fejlődésében a legfontosabb mérföldkő a Humán Genom Projekt. A Humán Genom Konzorcium és a Celera Genomics biotechnológiai társaság 1990-ben megkezdte azt a hatalmas munkát, melynek célja a teljes humán genetikai állomány feltérképezése volt. A hatalmas finanszírozással rendelkező vállalkozás három fő célja a következő volt:

1. Feltérképezni, hogy a különböző gének egymáshoz képest hol helyezkednek el a kromoszómán (géntérkép). (Ez a módszer ebben az időben már ismert és használatos is volt a genetikában.)
2. Meghatározni a gének nagyságát (nukleotidhosszát), feltérképezni a gének közötti távolságot a DNS-molekulán belül (fizikai térkép).
3. Feltárni a humán genom teljes, kódoló és nem kódoló DNS-szekvenciáját (szekvenálás).

2000 júniusában az akkori amerikai elnök és a brit miniszterelnök (az utóbbi képernyőn keresztül csatlakozva), illetve a Humán Genom Projekt vezetői közös sajtótájékoztatón jelentették be, hogy a Humán Genom Projekt 90%-ban elkészült. A projekt szerteágazó és néhol meglepő eredményeit a két legjelentősebb tudományos folyóiratban, a Science-ben és a Nature-ben kö-

zölték. Kiderült, hogy a 100 000-re becsült humán gének száma valójában kb. 23 000 (azóta már ezt is még pontosabban tudjuk: valójában még 20 000-nél is valamivel kevesebb). Genomunk 3,2 milliárd bázisból áll, melynek kevesebb, mint 2%-a kódol fehérjét, a fennmaradó 98% funkciója szerteágazó, és részben még ma is ismeretlen számunkra. A Humán Genom Projekt kimutatta, hogy a Földön található különböző nagyrasszhoz tartozó emberek 99%-ban azonos DNS-állománnyal rendelkeznek, és a szabad szemmel óriásinak tűnő különbségeikért a humán genom csupán 1%-nyi variabilitása felel. Ennek a variabilitásnak kb. 90%-áért az ún. egy pontos nukleotid polimorfizmusok (Single Nucleotid Polimorphisms, SNP) felelősek, amelyeknek a számát 2001-ben még 1,4 millióra, majd 2010-re már kb. 10 millióra becsülték, ma pedig 2–300 millióra tesszük. Megtudtuk, hogy a genetikai állományunk majdnem fele ismétlődő szekvenciákból áll. Ezek 3%-a egyszerű ismétlődés, 5%-a nagy kromoszomális szegmensek megkettőződése, míg majdnem 50%-a transzpozon, azaz pozíciója nem fix, hanem változó a DNS-molekulában (a transzpozonokat más néven „ugráló gének”-nek, azaz helyüket változtatni képes DNS-szakaszoknak nevezzük).

A 2006-ban 100%-ban befejezett Humán Genom Projekt és a vele közösen fejlődő újgenerációs szekvenálási eljárások új korszakot nyitottak meg a tudomány számára – ez többek közt azt eredményezte, hogy a DNS-szekvenálás a rutin diagnosztika részévé válhatott. Az örökletes betegségek genetikai hátterének megismerését forradalmasították az új molekuláris technológiák. Hasonlóképpen befolyásolta a daganatkutatás területét is, különös tekintettel a daganatképződés hátterében álló szomatikus mutációkra. Az orvostudomány számtalan rendkívül magas diagnosztikai értékkel bíró biomarkert azonosított azóta, melynek felbecsülhetetlen értéke van a megelőzésben és a gyógyításban is. Ezek mind

jelentősen hozzájárultak ahhoz, hogy ma már nagyon sok információval tudtuk kiegészíteni az eddigi fekete dobozunkat.

Ugyanakkor a Humán Genom Projekt eredményei, illetve a molekuláris genetikai/genomikai módszerek fejlődése és elterjedése nagyon sok etikai kérdést is felvetettek. Kéi a genetikai információ? Kinek van joga, lehetősége genetikai adatok felhasználására? Kérhet-e bárki bármilyen okokból genetikai információkat (pl. munkáltató)? Mikor és milyen genetikai vizsgálatokat szabad elvégezni, és az eredményeket milyen formában kell közölni az érintettel? Mikor van és mikor nincs értelme genetikai vizsgálatokat végezni? Van-e létjogosultsága – és ha igen, akkor milyen esetekben – a szolgáltató által közvetlenül az érintett számára végzett teszteknek? Mindezekre a nagyon izgalmas kérdésekre egyelőre nincs egységes és megnyugtató válasz. Általánosságban annyi mondható, hogy a demokratikus országok döntő többségében a jog igyekszik a genetikai adatokkal, genetikai információkkal kapcsolatos önrendelkezést minél inkább erősíteni, és így az egyénre bízni azok felhasználásának engedélyezését. Természetesen ennek is lehetnek korlátai (pl. bűncselekmény kapcsán DNS-azonosítás vagy apasági kérdések eldöntése), és ezeknek a határoknak a meghúzása gyakran igen nehéz feladat a bioetika számára. E területen jelenleg még mindig az a helyzet, hogy a tudomány van előrébb, és a jog, valamint az etika próbál felzárkózni hozzá, és az új helyzetekre megfelelő válaszokat adni.

A daganatok molekuláris epidemiológiája

A daganatos megbetegedések legalább 70–75%-a sporadikusan, szomatikus mutáció következtében alakul ki, a klasszikus örökletes daganatok és a családi halmozódást mutató esetek

csupán 25–30%-ot tesznek ki az összes megbetegedésből. Ennek ellenére a daganatkialakulás minden esetben meghatározott molekuláris mechanizmusok szerint történik. A karcinogenezis klasszikus modelljét *Fearon* és *Vogelstein* tárta fel először a kolorektális daganatok vonatkozásában. A modell forradalmasította a karcinogenezis folyamatának megismerését, és az azóta közel 15 000-szer hivatkozott publikáció a daganatok molekuláris epidemiológiája igen bonyolult tudományának az alapját képezte (6.3. ábra).

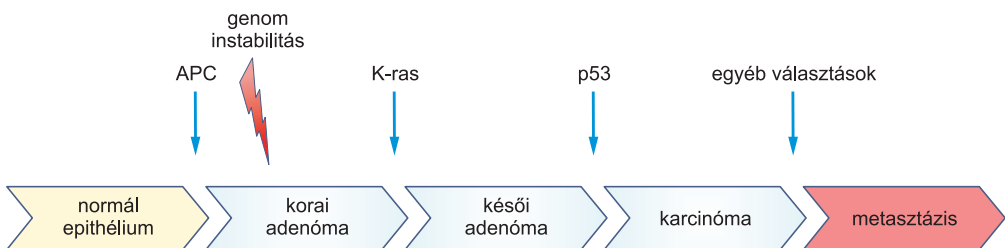
A folyamat hosszú évek, sőt évtizedek alatt játszódik le, lehetőséget adva arra, hogy biomarkerek segítségével nyomon kövessük a változásokat.

Tágabb értelemben véve a daganatkialakulás valamilyen karcinogén expozícióval kezdődik. A különböző környezeti vagy foglalkozási, illetve életmódi tényezőkből származó karcinogének külső koncentrációjának mérésénél a tényleges expozíciót sokkal jobban jellemzi az úgynevezett *belső dózis*. Ez magának a karcinogén anyagnak vagy valamilyen metabolitjának a szövetekben, testnedvekben vagy exkrétumokban mért koncentrációja. A belső dózis monitorozása segítségével megtudhatjuk, hogy a környezeti és az életmódi tényezőkből származó káros vegyületek ténylegesen milyen mennyiségben jutottak be a szervezetbe. A belső dózis a felvett molekulák mennyiségének és a vizsgált vegyületek/komponensek metabolizmusának és

ürülésének függvénye, tehát sokkal egyedibb és pontosabb, mint a környezeti koncentráció mérése.

A *biológiailag hatásos dózis* már a belső dózisonál is pontosabban mutatja a szervezetbe jutott, valamilyen egészségi hatást kiváltó anyag releváns mennyiségét. Azért releváns, mert a szervezetben levő anyagmennyiségnek csak azt a részét veszi figyelembe, ami eljutott a konkrét célszervhez, sőt azon belül is az egészségkárosodás szempontjából lényeges célsejtekhez. Jellemzése leggyakrabban DNS- vagy fehérjeadduktok (a kérdéses vegyület/vegyületek kovalensen kötődnek a DNS-hez vagy fehérjékhez) mennyiségének mérésével és leírásával történik, a célszervekből. Amennyiben a célszervből való mérés nehezen megvalósítható, akkor gyakran helyettesítő biomarkerek használata válik szükségessé. Például dohányfüst expozíció hatására gyakran mérhetők 7-metilguanin adduktok a tüdőben vagy a májban (illetve várandósoknál 4-aminobifenil adduktok a placentában), de tüdő- vagy májbiopszia helyett mérhetjük ezeket az adduktokat a fehérvérsejtekben is. A fehérje vagy DNS-adduktok kimutatása történhet HPLC segítségével, tömegspektroszkópiával vagy immunoassay-vel is.

A *korai biológiai hatás* az előző két stádiummal szemben már az első tényleges hatást, változást jelzi. A daganatkialakulás kapcsán ilyenek lehetnek például a pontmutációk vagy más genetikai változások. Ha a pontmutáció funkció-



6.3. ábra. Vogelstein adenóma-karcinóma modell

nálisan fontos gént, például onkogént vagy tumorszuppresszor gént érint, akkor ez a mutáció malignus transzformációhoz vezethet. Gyakran a pontmutációt előfordulásának helyéből vagy típusából következtetni próbálunk a mutációt okozó ágensre. Klasszikus példa, hogy az ultravioleta (UV) sugárzás timin dimér mutációkat hoz létre a bőrben, jelentősen megemelve ezzel a bőrrák kialakulásának kockázatát. Hasonlóképpen ismert az aflatoxin indukálta mutáció a p53 tumorszuppresszor gén 249-es kodonjában, ami májtumorok kialakulását okozhatja. Más karcinogének, mint például a hepatitis-vírusok mindig más pozíciójú mutációkat okoznak. A kémiai karcinogénnel kapcsolatos korai biológiai hatás mérésének egyik jellegzetes markere a ras protoonkogénben bekövetkező mutáció. Ras-mutációt számos genotoxikus ágens idézhet elő. A klasszikus kémiai karcinogenezis vizsgálatok kimutatták, hogy az N-metil-N-nitrozourea (MNU) a H-Ras és K-Ras 12-es kodonjának második bázisát célozza meg és G12D mutációkat generál, míg UV-sugárzás hatására gyakran Ras Q61 mutáció történik. A protoonkogéneket (H-Ras, K-Ras és N-Ras) aktiváló mutációk leggyakrabban a 12-es, 13-as vagy 61-es kodont érintik. A ras-gének nagyfokú hasonlósága ellenére a daganatokban sokkal gyakrabban figyelhetőek meg K-Ras-mutációk.

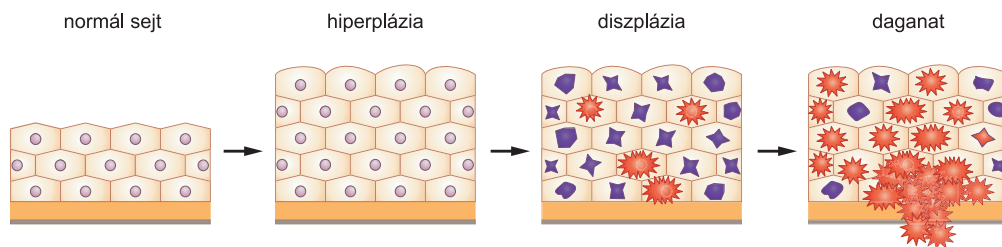
Karcinogén expozíció hatására a pontmutációknál nagyobb változások is megfigyelhetők. Gyakori és viszonylag könnyen vizsgálható korai biológiai hatás a testvérkromatida kicserélődés, illetve a kromoszómaaberrációk (pl. deléción, inverzió, transzlokáció) kialakulása is. Ezek a változások ipari szennyeződések, kipufogógázok vagy a dohányzás hatására gyakran következnek be. Ugyanakkor az életmód jelentőségét mutatja, hogy élelmiszerek feldolgozása és tartósítása kapcsán is számos karcinogén komponens kerülhet a tányérunkra. A grillezés, a füstölés során

az élelmiszerekbe policiklikus aromás szénhidrogének, nitrozaminok kerülhetnek, vagy a nem megfelelő zsírsavösszetételű zsiradékokban magas hőmérsékleten történő sütés során a transz-zsírsavak képződhetnek. Mindezek a vegyületek kifejezetten mutagén, karcinogén hatásúak.

A kisebb-nagyobb korai rendellenességek az idő során a molekuláris biológiai módszerekkel észlelhető intracelluláris változásokból *struktúra- vagy funkcióváltozások* formájában jelenhetnek meg. Klasszikus példa lehet a papillómavírus-fertőzés és a méhnyakrák kialakulása. A fertőzést követően hosszú évekig semmilyen struktúra- vagy funkcióváltozás nem látható a nők nőgyógyászati vizsgálata során (de korai biológiai hatásként a vírusgenom integrációja már megtörténik). Viszont 15–20 év után már fénymikroszkóppal is látható strukturális változások történnek a méhnyak hámsajtjeiben, illetve később a méhnyak szövettani szerkezete is megváltozik. Ez alapján megkülönböztethetünk alacsony és magas fokú intraepiteliális laphám léziót (LSIL, HSIL). Ezeket a stádiumokat prekursor lézióknak, avagy rákmegelőző állapotoknak nevezzük (6.4. ábra). Ezekben a korai stádiumokban a strukturális változások már megjelennek, de még nem beszélünk méhnyakrákról. A megfelelő kezelés hatására teljes gyógyulás várható, míg az előrehaladottabb stádiumban a túlélés valószínűsége erősen lecsökken.

A betegség kimutatásával, diagnosztizálásával kapcsolatban is óriási fejlődött az orvostudomány. A tumormarkerek használata megkönnyíti, leegyszerűsíti a daganatok kimutatását. Már korai stádiumban is expresszálnak, koncentrációjuk egyenesen arányos a tumor nagyságával, előrehaladott állapotával. Általában daganatspecifikusak.

A tumormarkerek két fő típusát különböztetjük meg: keringő tumormarkerek és a tumorszövetmarkerek.



6.4. ábra. A méhnyak precancerózis állapotai (Forrás: Nwachuku, K., Johnson, D.E., Grandis, J.R. The Mutational Landscape of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Opportunities for Detection and Monitoring Via Analysis of Circulating Tumor DNA. In: El Assal, R., Gaudilliere, D., Connelly, S.T. (eds) Early Detection and Treatment of Head & Neck Cancers. Springer, Cham. 2021; pp 107-122.)

Keringő tumormarkerek. Ezek a biomarkerek a vizsgált személyek vérében, vizeletében, székletében vagy más testnedveiben találhatóak. A keringő tumormarker emelkedett szintje utalhat a daganat jelenlétére, de feltétlenül fontos hangsúlyozni, hogy bizonyos tumormarkerek szintje más okból is megemelkedhet, például gyulladás vagy jóindulatú daganat esetén. A tumormarkerek szintje egyéni variabilitást is mutat, ami megnehezíti szűrővizsgálati vagy diagnosztikus felhasználásukat. Általában a keringő tumormarkerek mérését biopsziák vagy képalakító vizsgálatok eredményeivel kombinálják a pontos diagnosztizálás érdekében. A tumormarkerek monitorozása a terápia során, illetve a relapszusok detektálásánál lehet a leghasznosabb. Ilyenkor a beteg saját, terápia megkezdése előtt mért tumormarker-szintjéhez mint alapszinthez hasonlítjuk a későbbi értékeket, tehát az egyéni variabilitás ebben az esetben már nem játszik szerepet. Rendszeres méréssel nyomon követhetjük a tumormarkerek szintjének változását, így a hatékony kezelés hatására a tumormarker szintje csökken, míg a koncentráció növekedése jelezheti a progressziót vagy a sikertelen terápiát, illetve később (hónapok vagy évek múlva) a tumor kiújulását.

Tumorszöveti markerek. A kóros sejtburjánzást produkáló daganat különböző molekulákat expresszál. Ezek egy része bekerül a keringésbe, és ott mint keringő tumormarker kimutatható. Más részük azonban a tumorsejtekben vagy azok felszínén található, ebből adódóan csak a tumorszövetből mutatható ki – ezeket tumorszöveti markereknek nevezzük. Általában a diagnosztikus eljárás során szerzett biopsziából vagy a műtéti eljárás során magából a daganatból nyerik ki őket. Ezeknek a biomarkereknek egy részét genetikai tesztként alkalmazzák, hogy megállapításokat tegyenek a daganatok növekedésére és más biológiai sajátosságaira vonatkozóan. Ezek a biomolekuláris jellegzetességek segítséget jelentenek a szakorvosnak annak meghatározásában, hogy az adott személy számára azt a kezelést írja elő, amely leghatékonyabban lesz képes megküzdeni a szervezetében lévő daganattal. Így tehát az adekvát, precíz, célzott terápia kiválasztásában igen nagy jelentőségük van a tumorszöveti markereknek. Az egyik legkorábbi és legjobban ismert példaként említhetjük az emlődaganatos nők biopsziájának ösztrogén- és a progeszteronreceptor vizsgálatát. Ezek a receptorok tumorszöveti markerként adnak támpontot a szakorvosnak arra vonatkozóan, hogy az adott személy (pontosabban a daganat) a hormonterápiára hogyan reagál.

6.1. táblázat. Biomarkerek felhasználása

Keringő tumormarker	Tumorszövetmarker
Szűrési céllal történő használatával segíthet igen korai stádiumban kimutatni a betegséget	Segít a pontos diagnózis felállításában
A betegség diagnosziskor segíthet a pontos stádiumot meghatározni	Segít meghatározni a betegség pontos stádiumát
Segíthet a betegség kimenetelét, prognózisát megbecsülni	Segít megbecsülni a prognózist
Kezelés hatékonyságának jelzésére is alkalmas	Segítséget adhat a megfelelő, célzott kezelés kiválasztásához
A daganat kiújulásának kimutatása	

A tumormarkerek egy része prognosztikus markerként is használható. Prognosztikus értékkel bír például erb-B2 onkogén overexpresszója emlőrák esetén, sajnos ekkor rosszabb kimenetellel kell számolni.

Ma még nem használjuk rutinvizsgálatként, de ismeretesek olyan biomarkerek, melyeket a daganat szekretál, és a vérből mint folyékony biopsziás mintából kimutathatók. Ezeknek a folyékony biopsziáknak számos előnyük van. Mivel nem járnak műtéttel, akkor is hozzáférhetők, ha a sebészeti biopszia nem lehetséges, például amikor a daganatok nehezen érhetők el, vagy a betegek nem tolerálják a műtétet (6.1. táblázat).

Az egyéni érzékenység markerei

A Humán Genom Projekt ráirányította a figyelmet a humán DNS-ben lévő több milliárd egypontos nukleotid polimorfizmusra (SNP-re) is. Ezzel egy időben a molekuláris epidemiológia egyik kulcsterületévé vált a környezeti és genetikai tényezők kapcsolatának, kölcsönhatásának vizsgálata. A mendeli öröklődést mutató súlyos betegségek általában ritkán fordulnak elő a populációban, viszont a genetikai tényező magas penetranciája (a fenotípus–genotípus kapcsolat szorossága) miatt

jelenléte esetén gyakorlatilag minden esetben kialakul a betegség. A környezeti hatások befolyása elhanyagolható, a genetikai tényező önmagában elég erős, hogy kifejeződjön. Ilyen genetikai tényező áll például a Duchenne-féle musculáris disztrófia hátterében. Ez az X kromoszómához kötött, kisfiúkat érintő genetikai betegség krónikus izomsorvadással jár, az izomműködéshez szükséges dystrophin fehérje hiánya vagy elégtelen működése miatt. A ritka, nemhez kötött, recesszív öröklődést mutató betegség előfordulási gyakorisága 1:3 500, de egyébként ismeretes még ennél is ritkább (kb. 1:30 000), szintén örökletes izomdisztrófia (Becker-féle izomdisztrófia), amelynek lefolyása és a tünetei enyhébbek, mint a Duchenne-disztrófiáé.

Ezzel ellentétben rendkívül sok olyan genetikai tényezőt (allélváltozatot) ismerünk, melyeknek az előfordulási gyakorisága igen magas, viszont a penetranciája alacsony. Ezeket a faktorokat egyéni érzékenység jellegű géneknek nevezzük. Az ilyen típusú genetikai tényezők önállóan nem alakítanak ki betegséget, viszont a környezet módosító szerepével kölcsönhatásban már fontos szereppel bírhatnak. Az egyéni érzékenység jellegű genetikai tényezők klasszikus példája a metabolizáló enzimeink számos polimorfizmusa. A glutathion-S-transferáz M1 (GSTM1) génről

átíródó hasonló nevű fehérje úgynevezett 2-es fázisú metabolizáló enzim. Ez azt jelenti, hogy a szervezetbe jutott káros anyagokat, illetve metabolitjaikat glutathionnal konjugálva semlegesíti, így csökkentve ezzel a karcinogén hatásokat. A GSTM1 enzim szubsztrátjai között számos jól ismert környezeti rákkeltő anyag, reaktív gyökök és kemoterápiás szerek is megtalálhatók. Ezek közül a legfontosabbak: policiklusos aromás szénhidrogének, alkil-halogenidek, hidroperoxidok, különböző epoxidok (policiklusos aromás szénhidrogén-diol-epoxidok). A GST gének nemcsak az anyagcsere-folyamatokban, hanem a gyógyszermetabolizmus folyamataiban, a gyógyszerekkel szembeni rezisztencia kialakulásban is fontos szereppel bírnak.

Jól ismert a GSTM1 gén null allélpolimorfizmusa. Az emberek egy részében a GSTM1 gén egy funkcióvesztő deléció következtében (ami a gén viszonylag nagy darabját érinti) funkcióképtelen GSTM1 enzimet kódol. Heterozigótáknál ez kevésbé érdekes, de a homozigótáknak egyáltalán nincs működő GSTM1 enzimje. A GSTM1 genotípusok gyakorisági megoszlása érdekes mintázatot mutat a különböző populációk között. Földünkön észak-dél irányban növekszik a null allél gyakorisága, hazánkban például a lakosság körülbelül 50%-a null genotípussal rendelkezik. A null genotípusú személyekben tehát a GSTM1 detoxikációs kapacitása kiesik, ezért egyes daganatok kockázata valamivel magasabb lehet. Természetesen ez nem jelenti azt, hogy ezek a személyek teljes mértékben védtelenek a környezetből származó káros expozíciókkal szemben, mert a metabolizáló enzimek egy részénél átfedést találhatunk a szubsztrátspecifitásban, így más metabolizáló enzimek közreműködnek a karcinogén metabolitok semlegesítésében és kiűrtésében is.

Egy vagy két alacsony penetranciájú genetikai tényező – mint például GSTM1 null allél hordozása – önmagában nem jelent jelentős koc-

kázatot. Fontos viszont kiemelni, hogy ebben az esetben a környezeti tényezők jóval hangsúlyosabbá válnak. Azon személyeknél, akik több gén esetén is a magas kockázatú csoportba tartoznak, az önmagukban alacsony mértékű kockázatok összeadódnak, és nekik egyéni szinten már jelentősebb kitettséggel kell számolniuk. Így tehát az érintetteknek óvatosabbnak kell lenniük a környezet releváns káros expozícióival szemben. Lássunk erre két konkrét példát!

Az N-acetil-transzferáz 2 (NAT 2) gén olyan enzimet kódol, amely aktiválni és deaktiválni is képes az aril-amin és hidrazin metabolitokat. A génnek több, mint 60 alléla ismeretes, amiket fenotípus alapján gyors, közepes és lassú acetiláló csoportokba sorolunk. Gyors acetilálóknak nevezzük azokat, akik a vad típusú allélt homozigóta vagy heterozigóta formában hordozzák. Ebben az esetben az aril-amin és hidrazin szubsztrátok rendkívül gyorsan acetilálódnak, így nem terhelik a szervezetet sokáig. Ezzel ellentétben a lassú acetiláló genotípussal rendelkező személyekben a potenciális karcinogének elég sokáig ki tudják fejteni sejtkárosító hatásukat, hiszen az acetilálás lassan következik be. A NAT2 gyors/lassú allélpolimorfizmus tekintetében ugyancsak rendkívül nagy különbségek vannak Földünk különböző populációi között. A kaukázusi populációkban a magasabb kockázatú lassú acetiláló kapacitással bírók gyakorisága 50–60%, míg Ázsiában ez csak 10–15%. A NAT2 gén polimorfizmusai a gyógyszer toxicitása magasabb előfordulási gyakoriságával is összefüggésben állnak.

A vörös húsok feldolgozása, tartósítása vagy grillezése során jónéhány karcinogén vegyület kerül a húsba. A lassú acetiláló génvariánst hordozó személyek számára az aril-amin és hidrazin metabolitok jóval nagyobb kockázatot jelentenek, mint a gyors acetilálóknak.

Hasonlóképpen egyénileg változó, hogy például az elfogyasztott alkohol kiben milyen

kockázatot jelent. Az alkohol lebontását végző alkohol-dehidrogenáz és acetaldehid-dehidrogenáz enzimek génjei is polimorfak. A humán alkohol-dehidrogenáz gén 7 allélje ismeretes. A különböző allélek funkcionálisan más fehérjéket kódolnak, melyeknek meghatározó szerepe van az alkoholhoz való viszonyulásunkban, vagy az alkohol okozta káros következményekben. Ha olyan alkohol dehidrogenáz allélt öröklünk, ami alacsony enzimaktivitású vagy inaktív (ADH1B*2, ADH1B*3), akkor az alkohol fogyasztása kifejezetten rossz érzést kelt bennünk (arcpír, légzésszaporulat, fejfájás, gyomorproblémák). Ezt a tünetegyüttest „flushing szindrómának” is nevezik. Európában ez a genotípus ritka, alig 20%, míg Ázsiában akár 70–80% is lehet az előfordulási gyakorisága. Ilyen genotípus esetén a személyek nem akarnak többet újra alkoholt fogyasztani. Ekkor a genetikai háttér megvédi az alkohol okozta káros expozíciótól. Ezzel ellentétben más génvariánsok jelenléte esetén az alkoholfogyasztás kellemes élményként rögzül, és esetükben az alkohol-addikció kialakulásának kockázata jóval magasabb lesz. Ezen példák mutatják, hogy az egyéni érzékenység markereink függvényében a különböző környezeti tényezők más-más kockázatot jelentenek számunkra. A személyre szabott kockázatbecslés segítségével sokkal hatékonyabb kommunikációt lennének képesek folytatni az egészségünk megőrzése érdekében.

Epigenetika

A Humán Genom Projekt hozzájárult az epigenetika tudományának fejlődéséhez is. Az új generációs molekuláris biológiai módszerek, technológiák megjelenése lehetővé tette számunkra az öröklődés folyamatának minél precízebb megismerését. Korábban azt gondoltuk,

hogy csak az ivarsejtekben történő mutációk jelennek meg az utódokban. Ma már ez a tévhit megdőlt. Napjaink egyik legnagyobb kihívását az epigenetikai tényezők felismerése, megértése jelenti. Az *epigenetika* szó görög eredetű szó, jelentése „genetikán túl”. Ez arra utal, hogy az örökítő anyag DNS-szekvenciájának változása nélkül is lehetséges a génaktivitás szabályozása, ami öröklődő módon megjelenik az utódokban, avagy akár a következő nemzedékekben is. Az epigenetikus öröklődés arra hívja fel a figyelmet, hogy a környezeti tényezők szerepe lényegesen fontosabb, mint azt eddig gondoltuk. Az elmúlt évtizedben számos kutatás bizonyította, hogy számos életmódi tényező, mint például a dohányzás, táplálkozás, alkoholfogyasztás, sportolás vagy akár az életkor előrehaladása is olyan változásokat okoz a sejtekben, melyek képesek bizonyos géneket időszakosan ki- vagy bekapcsolni. Mindezek egy része átörökíthető az utódokra is. Az utódokban megjelenő fenotípus egyes becslések szerint akár 60–70%-ban is a nem-genetikai változásokon múlik. Az epigenetikai szabályozás három legfontosabb útja a DNS-metiláció, a poszttranszlációs hisztonmodosítás és a nem kódoló RNS-ek (ncRNS), beleértve a mikroRNS-eket.

Állatkísérletekben számtalan bizonyíték született arra vonatkozóan, hogy a szülők környezeti expozíciói transzgenerációs hatásokat idéznek elő. Patkányokon és egereken végzett állatmodellekben igazolták, hogy a terhesség alatti magas zsírtartalmú étrend fogyasztása az utódokban is megnöveli az elhízás és a metabolikus szindróma előfordulási arányát. A megnövekedett testméret az egerek két nemzedékében maradt fenn.

Ügyszintén táplálkozási tényező, de ezúttal a túlzott mértékű kalóriarestrikció epigenetikus hatása mutatkozott meg a hollandiai éhínség alatt születetteknél/fogantaknál. A második

világháború ideje alatt élelmiszerhiánnyal küzdött több ország is, de az egyik legnagyobb éhínség Hollandiában volt. 1944 szeptemberében a holland vasutasok szerették volna megállítani a náci csapatok szállítását, így sztrájkba fogtak. Ezt a náci erők megtorolták és büntetésként blokkolták Hollandia élelmiszerellátását. A „Dutch Hunger Winter” néven elhíresült időszakban (1945 májusáig, míg Hollandia felszabadult) több, mint 20 000 ember halt éhen. Későbbi kutatások szerint azoknak a gyerekeknek, akik az éhség idején fogantak/születtek, felnőttként rosszabb volt az egészségi állapotuk: gyakoribb volt körükben az elhízás, lipidszintjeik magasabbak voltak, gyakrabban fordult elő szív- és érrendszeri megbetegedés, magas vérnyomás. A magyarázat – legalábbis részben – az lehet, hogy az éhínség alatt a szervezet minden felesleges pazarlást, energiavesztéséget igyekezett elkerülni, és ezek a változások az utódokban rögzülve normális energiabevitel mellett már túlzott mértékű zsírfelhalmozáshoz vezettek.

A gén-környezet kölcsönhatásokat illetően számos példát találunk humán vizsgálatokban is. A Children's Health Study kimutatta, hogy a nagymama terhesség alatti dohányzása az unokáknál kétszeresére emelte az asztma kialakulását. Ha a gyermek anyja és nagymamája is dohányzott a terhesség alatt, a gyermeknél még nagyobb eséllyel alakult ki az asztma. Egy norvég kohorsz vizsgálatban a terhesség alatti

nagymama dohányzása 15%, illetve 21%-kal nagyobb relatív kockázatot jelentett az asztma kialakulására 3, illetve 7 éves korban.

Az epigenetikai szabályozási folyamatok mechanizmusait teljesen pontosan még nem ismerjük, de ma már biztosan tudjuk, hogy a környezeti tényezők kapcsolatba lépnek a genetikai tényezőkkel és a köztük zajló interakciók részben átörökítődnek az utódainkra (akár több generációra is). Mint a fent említett példák mutatják, annyi bizonyos, hogy a szülőket ért környezeti hatások az utódokat, illetve a harmadik generációt is érinthetik. Természetesen ez a befolyásoló hatás nem csak negatív hatásokat okozhat, hanem kedvező irányú változásokat is.

A nutrigenomika ma már széles körben tanulmányozza a táplálkozási tényezők hatását az inter- és transzgenerációs öröklődésben. Segítségével az egyéni genetikai jellegzetességeket figyelembe véve, akár személyre szabott táplálkozási ajánlásokkal segíthetjük, alakíthatjuk egészségünk megőrzését.

Az epigenetikai szabályozás megismerése még inkább felhívja a figyelmet az egészség-tudatosság fontosságára. Ma már nem mondhatjuk, hogy ez az én életem... Hiszen minden, amit jelen életünkben teszünk, lenyomatot képez a DNS-struktúrában és hatást fejt ki az utódainkra is. A veszélyes vagy egészségtelen életmód kockázatonövelő hatása nem csupán a saját életünket, hanem a születendő gyermekünk életkilátásait is befolyásolja.

Felhasznált irodalom

- Aguilar F, Hussain SP, Cerutti P. Aflatoxin B1 induces the transversion of G→T in codon 249 of the p53 tumor suppressor gene in human hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; Sep 15;90(18): 8586-90.
- Amitava Dasgupta: Genetic polymorphisms of alcohol metabolizing enzymes associated with protection from or increased risk of alcohol abuse. in *Alcohol, Drugs, Genes and the Clinical Laboratory*, 2017.
- Edenberg HJ. The genetics of alcohol metabolism: role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase variants. *Alcohol Res Health*. 2007; 30(1): 5-13.
- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990; Jun 1;61(5): 759-67.

- Garte S, Gaspari L, Alexandrie AK, et al. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001; 10: 1239-48.
- Handy DE, Castro R, Loscalzo J. Epigenetic modifications: basic mechanisms and role in cardiovascular disease, *Circulation.* 2011; 123: 2145-2156.
- Hayes JD & Pulford DJ. The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology.* 1995; 30: 445-600.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/10>
- Li YF, Langholz B, Salam MT. & Gilliland FD. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest.* 2005; 127: 1232-1241.
- Lumley LH, Van Poppel FW. The Dutch famine of 1944-45: mortality and morbidity in past and present generations. *Soc Hist Med.* 1994; Aug;7(2): 229-46.
- Magnus MC, Håberg SE, Karlstad Ø, et al. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax.* 2015; Mar;70(3): 237-43.
- Mahmood S, Smiraglia DJ, Srinivasan M. & Patel MS. Epigenetic changes in hypothalamic appetite regulatory genes may underlie the developmental programming for obesity in rat neonates subjected to a high-carbohydrate dietary modification. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 2013; 4: 479-490.
- Perera FP, Weinstein IB. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. *Carcinogenesis.* 2000; 21(3): 517-24.
- Polimanti R, Carboni C, Baesso I, et al. Genetic variability of glutathione S-transferase enzymes in human populations: Functional inter-ethnic differences in detoxification systems. *Gene.* 2013; 512:102-107.
- Schulte PA and Perera FP. *Molecular epidemiology: Principles and practices.* San Diego: Academic Press, 1993.
- Tiffon C. The Impact of Nutrition and Environmental Epigenetics on Human Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19, 3425.
- Tiis RP, Osipova LP, Galieva ER, et al. N-acetyltransferase (NAT2) gene polymorphism and gene network analysis. *Biomed Khim.* 2021; May;67(3): 213-221.
- Törmänen VT, Pfeifer GP. Mapping of UV photoproducts within ras proto-oncogenes in UV-irradiated cells: correlation with mutations in human skin cancer. *Oncogene.* 1992; Sep; 7(9): 1729-36.
- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319: 525-532.
- Zarbl H, Sukumar S, Arthur AV, Martin-Zanca D, Barbacid M. Direct mutagenesis of Ha-ras-1 oncogenes by N-nitroso-N-methylurea during initiation of mammary carcinogenesis in rats. *Nature.* 1985; May 30-Jun 5; 315(6018): 382-5.

7. Reproductív epidemiológia

PRÉMUSZ VIKTÓRIA, BÓDIS JÓZSEF

A reproductív epidemiológia tárgya

A reproductív epidemiológia egyszerűen az epidemiológia reprodukcióval foglalkozó területe. Részletesebben a reproductív egészséghez, vagyis a reproductív rendszerhez, annak funkcióihoz és folyamataihoz kapcsoló állapotok vagy események emberi populációiban való eloszlásának (disztribúciójának) és meghatározó tényezőinek (determinánsainak) tanulmányozásával foglalkozik a teljes fizikai, mentális és szociális jóllét elősegítése érdekében.

A reproductív egészség javítása érdekében hasznos epidemiológiai információk nyújtása alapvető a reproductív egészséggel kapcsolatos állapotok vagy események kockázati tényezőinek, illetve a legnagyobb kockázatnak kitett egyének és populációk azonosítása, a népességügyi problémák nyomon követése, a megelőzési és kezelési programok hatékonyságának és eredményességének értékelése területén.

Mind népességügyi, mind egyéni szinten az epidemiológiai információk segíthetnek a megalapozott döntések meghozatalában többek között a szexuális úton terjedő betegségek, a családtervezés, a nem kívánt terhességek csökkentése, a biztonságos és hatékony fogamzásgátlás, az anyai morbiditás és mortalitás, a perinatális és a csecsemőegészség terén (Merill, 2010).

A reproductív egészség globális megfigyelésének indikátorai:

1. Teljes termékenységi ráta
2. Fogamzásgátló prevalencia
3. Anyai halandósági arány
4. Terhesgondozási fedezet
5. Szakképzett egészségügyi személyzet által végzett szülések
6. Az alapvető szülészeti ellátás elérhetősége
7. Átfogó esszenciális szülészeti ellátás elérhetősége
8. Perinatális mortalitási arány
9. Alacsony születési súly prevalenciája
10. A pozitív szifilisz szerológia prevalenciája terhes nőknél
11. A vérszegénység prevalenciája nőknél
12. Az abortusz miatti szülészeti és nőgyógyászati felvételek százalékos aránya
13. Nemiszerv-csonkítást szenvedő nők jelentett gyakorisága
14. A meddőség prevalenciája
15. A HIV-fertőzés prevalenciája terhes nőknél
16. HIV-vel kapcsolatos megelőző gyakorlatok ismerete

Elődleges reproductív trendek

A *reprodukció*, vagyis szaporodás, minden ismert élet lételeme, az a biológiai folyamat, amelynek során az élő organizmusok utódokat hoznak létre (Steadman, 2005). Az emberi élettel kapcsolatban a népesedési folyamatok populációs szintű vizsgálatában, a népmozgalom, vagyis a

népességszám változásainak leírásában a születéstől a halálig a demográfia is segítségünkre lehet (AEEK, 2021).

Az Egyesült Nemzetek Gazdasági és Szociális Ügyek Minisztériumának Népesedési Osztálya (Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations) figyelmeztető áttekintést adott ki a globális demográfiai folyamatokról és a *népesség méretével, összetételével és megoszlásával* kapcsolatos kilátásokról tekintettel arra, hogy az előrejelzések alapján a világ népessége 2050-re várhatóan eléri a 9,7 milliárdot, a XXI. század végére pedig a 11 milliárd főt. Bár a népességszám csökkenését tapasztaló országok száma növekszik, a növekedési ráták nagyon eltérőek az egyes régiókban: számos országban a népesség előregedése felé tartanak a növekvő várható élettartam, a gyermekvállalás elhalasztása és a termékenységi szint csökkenése miatt (UN, 2019; Sobotka 2004, Sobotka 2019).

Más fejlett országokhoz hasonlóan a születési arány csökkenése, a népességfogyás és az átlagéletkor emelkedése Magyarországon is komoly kihívást jelent. A jelenség az 1980-as években a más európai országokhoz viszonyított relatív magas halálozási arányból adódott, azonban az 1990-es évektől már az alacsony termékenységi ráta is lényeges hatótényezővé vált.

1981 óta a magyarországi népességszám változó intenzitással, azonban folyamatosan csökkent. 2020. január 1-jén 9 890 640 fő volt, hozzávetőleg 820 000 fővel kevesebb, mint 40 évvel ezelőtt. A népességszerkezet változásait jól szemlélteti a Központi Statisztikai Hivatal

(KSH) 120 éves interaktív népesedési korfája. Ez az alkalmazás a magyar népesség számának és korszerkezetének nemek szerinti alakulását mutatja be 1870-től 2060-ig (KSH, 2019).

A Központi Statisztikai Hivatal Demográfiai Helyzetképe alapján a 2011. évi abszolút mélypontot követően (88 049 születés/év) tapasztalható enyhe növekedés ellenére az élveszületések száma továbbra sem érte el a 2008-as gazdasági világválság előtti szintet (96 000 születés/év). 2020-ban az élveszületések száma továbbra is csak 92 000 volt, ami 52%-os csökkenés 1975-höz viszonyítva (188 000).

Teljes Termékenységi Arányszám

Az éves születésszámnál azonban rendelkezésünkre állnak jobb viszonyítást nyújtó mutatók is. A *korspecifikus termékenységi arányszám* (KTA) a termékenységi ráta a kiválasztott korcsoportokon belül, és a következőképpen számítják ki 5 éves korcsoportos bontásban a reprodukív korra (15–49 év) vonatkozóan (Merill, 2010, lásd *képlet 1.*)

A jelenlegi korspecifikus termékenységi arányszámok mutatóként való felhasználásával kiszámítható a *teljes termékenységi arányszám* (TTA), amely azt mutatja meg, hogy egy nő átlagosan hány gyermeket szülne élete során, ha az adott év termékenységi adatai állandósulnának.

$$KTA = \frac{\sum KTA \times 5}{1000} \times 1000 \text{ nő}$$

képlet 2.

$$KTA = \frac{\text{Élveszületések adott évben X éves korú nőknél}}{\text{X éves korú nők száma az adott év közepén}} \times 1000 \text{ nő}$$

$$X = 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 45-39, 40-44, 45-49 \text{ év}$$

képlet 1.

Mely esetben Σ KTA a fenti korszpecifikus ráták összesített eredménye. Ha a TTA kettőnél nagyobb, az biztosítja a populáció pótlását, tehát a 2,1-et tekinthetjük a *reprodukciónak szükséges szintnek* (RSZSZ), mivel ebben az esetben biztosított, hogy a társadalom generációi újratermelik magukat. Az RSZSZ alatti reprodukció esetén a népességszám fenntartásához folyamatos bevándorlás és/vagy a várható élettartam stabil növekedése szükséges.

Alapvető tendenciaként írhatjuk le, hogy a világ legtöbb országában a halandóság javult, ugyanakkor a termékenység csökkent. Az 1950-es években globális viszonylatban a nők átlagosan öt gyermeknek adtak életet. Az Egyesült Nemzetek Szervezete, a World Population Prospects 2019-ben arról számolt be, hogy napjainkra a globális TTA, amely az 1990-es években 3,2 születést jelentett minden hölgy esetében az élete folyamán, 2019-re átlagosan 2,5-re csökkent, így globálisan a termékenység továbbra is 2,1 születés felett van egy-egy nőre vonatkoztatva (UN, 2016). Az EU-28-ban azonban 2017-ben átlagosan 1,59 élveszületés volt jellemző egy-egy nőre vonatkoztatva, a legalacsonyabb máltai 1,26 és a legmagasabb franciaországi 1,90 szélső értékek között (Eurostat, 2017).

A TTA pozitívan változott Magyarországon: a 2011-es 1,24-hez képest 2017-ben 1,54 körül volt. 2020-ban 1,56 volt hazánkban az egy nőre jutó termékenységi arányszám, az előrejelzés hosszú távon további lassú emelkedéssel számol, várhatóan 2031-ben fogjuk elérni az 1,6-ot, 2070-ben 1,7 felett alakulhat, vagyis a reprodukcióhoz szükséges szintet hosszú távon sem érjük el (KSH, 2021).

Miközben Magyarország relatív helyzete a TTA-rangsorban javult, és nőtt a teljes termékenységi ráta, a születési ráta számottevő növekedése nem történt meg. 2010 után a születések száma és a teljes termékenységi ráta már nem mozgott együtt, amit *Kapitány és Spéder*

szerint a magyar népesség sajátos korösszetétele indokol. Bár a WHO a reprodukív életkort 15 és 49 év közötti definiálja nők esetében (WHO, 2006), kultúránkban a 25–40 év közötti gyermekáldás utáni vágy sokkal hangsúlyosabb, és 2012 után gyorsan csökkent a nők száma ebben a korosztályban. Így fordulhatott elő, hogy míg az egy nőre jutó termékenység nőtt, az élveszületések száma mégsem változott (Spéder, 2015; Spéder, 2018).

Párkapcsolati státusz és gyermekvállalás, a házasság jelentősége

A *teljes első házasságkötési arányszám* (TEHA) mutatja meg, hogy mekkora az esélye egy férfinak vagy nőnek arra, hogy élete folyamán megházasodjon. A második világháború utáni több, mint 30 évig a TEHA 0,9 feletti értéken állt Magyarországon, majd a rendszerváltozás előtt csökkenni kezdett, azt követően pedig „mélyrepülésbe” váltott és 2010-ben érte el történelmi mélypontját. 2018-ban másfélszeresére nőtt, a 2019. évi 30% körüli növekedés harminc év legmagasabb házasságkötését jelentette. 2020-ban az emelkedés folytatódott, több mint 67 ezer pár kötött házasságot hazánkban (KSH, 2021a).

Miért fontos ez a kérdés a reprodukív epidemiológia szempontjából? A nők gyermekvállalással kapcsolatban vizsgálhatók házasság szempontjából is. A magyar adatok alapján a párkapcsolat formája és stabilitása fontos szerepet játszik a gyermekvállalásban. A házas nők női népességen belüli arányát meghaladja a házasságból született gyermekek hányada, amely a házas nők magasabb termékenységére utal.

A KSH adatai szerint 2018-ban az első gyermekek fele-fele arányban születtek házasság-

ból vagy azon kívül, a legnagyobb arányban a második és harmadik gyermekek jöttek világra házasságból 62, illetve 64%-kal. Ami arra utalhat, hogy az élettársi kapcsolatból született első gyermekek után a párok megkötik házasságukat még a második vagy harmadik gyermek érkezése előtt. Ismét megnő azonban a házasságon kívüli születések aránya a negyedik és további gyermekeknél, és visszaáll az első gyermekeknél tapasztalt fele-fele arány.

Az elmúlt évek élénkülő házassági hajlandósága mérsékelte, majd megállította a házas nők csökkenő arányát a szülőképes korú nők körében. A házas nők még mindig kisebbségben vannak (36% házas, 64% nem házas). A rendszerváltás idején ennek pont a fordítottja érvényesült (KSH, 2019).

Elhalasztott gyermekvállalás: trendek és következmények

A 7.1. ábra két riasztó tendenciát jelez. Egyrészt a 15–49 éves (a WHO meghatározása szerint reprodukív korúnak tekintett) női népesség száma 2010 és 2018 között csökkent Magyarországon. Másrészt ezen a korcsoporton belül is a korszerkezet megváltozott, erőteljesen nőtt a 30 év feletti nők aránya. A szülőképes kor kitolódása az elmúlt években lassulni kezdett. 2017-ben a nők átlagos életkora az első gyermek születésekor 28,0 év volt Magyarországon, szemben az EU-28 átlagával, amely 29,1 év. A nők átlagos életkora az összes gyermeket figyelembe véve a gyermekek születésekor 29,8 év volt, míg az EU-28-ban 30,7 év (KSH, 2016, Eurostat 2017b). A korábbi tapasztalatok azt mutatják, hogy az elhalasztott gyermekvállalás később nem mindig valósul meg, és a reprodukciós egészséggel kapcsolatos következményekkel járhat. Az Amerikai Szülészek és Nőgyógyászok Kollégiuma (American College of Obstetricians and Gynecologists,

ACOG) bizottsági véleménye a női életkorral összefüggő termékenység-csökkenésre figyelmeztet, nevezetesen arra, hogy a nők termékenysége fokozatosan, de jelentősen csökken, körülbelül 32 éves kortól kezdve, és 37 éves kor után a csökkenés üteme felgyorsul (ACOG, 2014).

A reprodukív korú női populáció számának csökkenése és a gyermekvállalás elhalasztása felveti a termékenységet hátrányosan befolyásoló rendellenességek gyakoribb előfordulását és a terhesség elvesztésének nagyobb kockázatát (ACOG, 2014).

Termékenységi zavarok és kezelésük: a meddőség prevalenciája

A meddőség klinikai definíciója a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (ICD-11) alapján a reprodukciós rendszer olyan zavara, melyből kifolyólag egy éven belül, rendszeres, védekezés nélküli nemi élet mellett nem következik be klinikai terhesség (WHO, 2018).

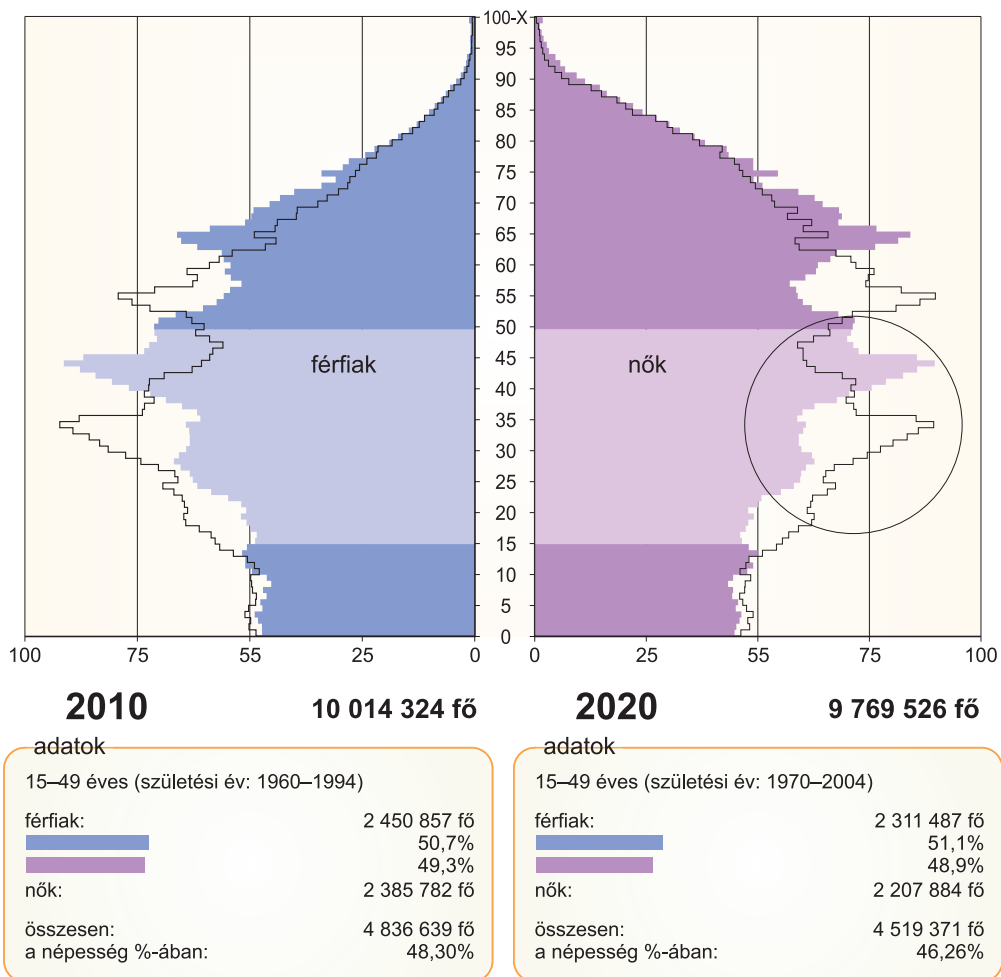
McLaren és szerzőtársai 2012-ben az egyéves infertilitás globális prevalenciáját 12–15% körül írták le (McLaren, 2012). Azzal szemben, hogy az infertilitási ráta az elmúlt két évtized során hozzávetőleg változatlan maradt, a termékenységi kezelések számának növekvő trendjéről számolhatunk be (ESHRE, 2001). 1978 és 2012 között született újszülöttek közül összesen 5 millió, 2018-ig pedig összesen 8 millió, azaz az összes újszülött 1–4%-a asszisztált reprodukciós technológia (ART) segítségével született (Bauquis, 2012; De Geyter, 2018).

Nehéz azonban megbízható és naprakész riportokat találni a jelenlegi globális trendekről. A legfrissebb globális jelentést 2021-ben, azonban 2014-es referenciaévvvel tette közzé a Nemzetközi Asszisztált Reprodukciós Technológia Monitoring Bizottsága (International

Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies, ICMART), amely 76 ország és 2746 klinika adatait összesítette, amely a teljes esetszám 66%-át jelenti. A 2014-es kezelési évben a becslések szerint 1 929 905 ciklusból több mint 439 000 újszülött született a jelentéstevő országokban. A két meddőségi kezelés, az in vitro fertilizáció (IVF) és az intracitoplazmatikus spermiuminjekció (ICSI) sikerességi aránya friss

aspirációnként (megkezdett kezelésenként) és fagyasztott embrió beültetési ciklusonként 19,9%, illetve 24,3% volt (Chambers, 2021).

A termékenységi kezelési ciklusok hozzávetőleg 50%-a Európában történik (ESHRE Capri Group, 2001). Az Európai Humán Reprodukció és Embriológiai Társaság (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) monitoring jelentése az ART kezeléseket növekvő



7.1. ábra. A reprodukív korú (15–49 éves) népesség számának alakulása Magyarországon január 1-jén, 2010–2018 között. A vonalak a 2020-as adatokat, a kitöltött színek a 2010-es adatokat jelölik (Forrás: https://www.ksh.hu/interaktiv_korfa, letöltés: 2021.12.20.)

vő arányáról számol be. 940 503 megkezdett ciklusról olvashatunk 2017 vonatkozásában, amely 4,63-szoros növekedést jelent a ciklusok számában 1997-hez viszonyítva, amióta az ART kezelésekre vonatkozó adatgyűjtés a nemzeti regiszterekben megkezdődött, és kétszeresére növekedett a tíz évvel ez előttihez képest. A leggyakoribb kezelési módok az intracitoplazmatikus spermiuminjekció (ICSI, 391 379 ciklus), a fagyasztott embrió beültetés (FER, 271 476 ciklus) és az in vitro megtermékenyítés (IVF, 165 379 ciklus) (EIM, 2021).

A skandináv országokban és Belgiumban hagyományosan magas az ART igénybevétele az egymillió lakosra jutó ciklusok számában, míg Oroszország és Spanyolország esetében a kezelések számának jelentős növekedését írták le. Az ART segítségével fogant csecsemők aránya Európában 5,6% (Dánia, Izland) és 1,1% (Málta) között mozog. Ezzel szemben az USA-ban az arány a becslések szerint az összes születés körülbelül 1,0%-a. Mindamellet, hogy a kezelések száma dinamikus emelkedik, a klinikai terhességek aránya az in vitro fertilizációs (IVF) kezelések esetében aspirációnként (minden megkezdett kezelés) és transzferenként 26,8% és 34,6%, az ICSI esetében 24% és 33,5% volt 2017 évre vonatkozóan (De Geyter és mtsai, 2018; ESHRE, 2001; ESHRE, 2015; ESHRE 2017).

Bernard és Krizsa a kétezres években hasonló helyzetről számolt be Magyarországon, vagyis, hogy a nemzőképes korú párok 10–15%-a termékenységi problémákkal küzd (Bernard és mtsai, 2006). Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) 2012-ben a termékenységi zavarok 12–15%-os előfordulását, Közép-Kelet Európára vonatkozóan pedig az egyik legmagasabb, 18,0%-os (13,8%–24,1%) életkorra standardizált szekunder infertilitás prevalenciát írt le (Mascarenhas és mtsai, 2012).

Az ART kezeléseknél a Magyarországra vonatkozó adatok a következők voltak 2012-

ben: 920 IVF és 3502 ICSI kezelést folytattak le, 31,7% és 34,5 % várandóssági aránnyal aspirációnként (Calhaz-Jorge és mtsai, 2016). Annak ellenére, hogy a kezelések gyakorisága emelkedett 2012. és 2014. év között (1179 IVF és 3857 ICSI), az ESHRE 25,0% és 28,8% klinikai terhességről számolt be az IVF és ICSI vonatkozásában.

Az EIM Konzorcium közlése szerint 2014-ben 170 163 ART csecsemő született, ami azt jelenti, hogy Európában minden 50. gyermekből egy ART kezelés segítségével fogant és jön világra (De Geyter és mtsai, 2018).

Magyarországon az Állami Egészségügyi Előadó Központ (AEEK), 2015. évet megelőzően pedig jogelődje a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) felelős az ART eljárásokkal kapcsolatos gyakorisági, indikációra, az eljárás típusára és sikerességének arányára vonatkozó adatszolgáltatásért a „Humán reprodukciós eljárásokkal kapcsolatos kötelezően nyilvánosságra hozandó eredményességi adatok” 339/2008. (XII. 30.) Kormány Rendelet alapján.

A vonatkozó adatok jelenleg 2010. és 2014. év között nyilvánosak, mely öt év alatt a páciensek többsége a 30–34 éves korcsoporthoz tartozott (38,26%), és jellemzően az első (48,95%) vagy második (27,25%) cikluson esett át. Közülük 34,40%-ot női eredetű indikációval diagnosztizáltak. A kezelés típusát tekintve csak az IVF és ICSI adatok jelentése történt konzekvensen, az esetek száma 28,71% és 31,72%-kal nőtt, az ICSI aránya hozzávetőleg háromszoros volt az IVF-hez viszonyítva.

A klinikai terhességek száma 1649-ről 1803-ra, 9,34%-kal szintén emelkedett. A terhességi ráta 25,67–32,36% között változott megkezdett kezelési ciklusonként (per aspiráció) és 28,72–35,14% embrió-transzferenként (per transzfer), azonban egyértelmű növekvő tendencia nem írható le (AEEK, 2010–2014). A terhességi rátát

azonban óvatosan kell értelmezni, mert a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) statisztikái nem állapítják biztosan, hogy az IVF eljárást követő születek ennek eredményeként vagy ettől függetlenül történtek-e. A szülészeti eseményeket akkor vették figyelembe, ha az ART után 290 napon belül történtek. Ezenkívül, az adatbázis csak a NEAK által finanszírozott szolgáltatási eljárásokat tartalmazza.

Korai gyermekvállalás

Becslések szerint világszerte a fiatal nők 15 százaléka szül 18 éves kora előtt. A korai gyermekvállalás vagy a serdülőkorban bekövetkezett terhesség és szülés akadályozhatja a lányok egyébként egészséges felnőtté válását, és negatív hatással lehet az oktatásukra, megélhetésükre és egészségi állapotukra.

A szülészeti sipoly, az eclampsia, a gyermekágyi endometritis és a szisztémás fertőzések csak néhány a súlyos állapotok közül, amelyekkel rövid és hosszú távon szembesülhetnek. Globálisan az anyai állapotok a rokkantsághoz igazított életévek (DALY) negyedik és a halálozás második legfőbb okai a 15–19 éves lányok körében (az első a tuberculosis). Nemcsak az anyákra, de a születő gyermekekre nézve egyaránt az átlagnál nagyobb egészségügyi kockázattal járhat a korai gyermekvállalás, ezért a fiatalkorú nők termékenységi mutatóinak csökkentése kulcsfontosságú e női korcsoportok és gyermekeik egészségi állapotának megóvása érdekében (UNICEF, 2021).

Európán belül Magyarországon az egyik legmagasabb a fiatalkorú nők gyermekvállalási

gyakorisága az ezer 15–19 éves nőre jutó gyermekek tekintetében, amely 2010 és 2016 között átlagosan 18-ról 25 ezrelékre emelkedett, majd 2017–2018-ban csökkenés következett be 22 ezrelékes termékenységi arányszámig. A 10–14 éves lányok esetében alacsony szinten, 0,2–0,4 ezrelék között marad az arány.

Az Európai Unió tagállamaihoz viszonyítva látjuk, a magyar adatok magasak, hiszen az EU 15–19 éves korosztályban 2010-ben átlagosan 12 ezrelékről 2018-ban 9 ezrelékre, a 10 és 14 év közötti korosztályban 0,18 ezrelékről 0,15 ezrelékre mérséklődött az ezer nőre jutó újszülöttek száma. Európai viszonylatban hazánknál mindössze Szlovákiában, Romániában és Bulgáriában nagyobb a 15–19 évesek termékenységi arányszáma (KSH, 2021c).

Koraszülés és alacsony születési súly

Az alacsony születési súly (ASZS) prevalenciája a 2500 g-nál kisebb súlyú élve született csecsemők százalékos aránya, a csecsemő első (közvetlenül a születés utáni) súlya alapján. A határérték epidemiológiai megfigyeléseken alapul, amelyek szerint a 2500 g-nál kisebb súlyú csecsemők körülbelül 20-szor nagyobb valószínűséggel halnak meg, mint a nagyobb súllyal született csecsemők. A nagyon alacsony születési súly kevesebb, mint 1500 g, a rendkívül alacsony születési súly pedig kevesebb, mint 1000 g (lásd képlet 3.).

Az ASZS számos tényező hatásának összességű mutatója, beleértve az anyai táplálkozást, az életmódot és a terhesség alatti egyéb expozíciókat. Az anyák táplálkozásának értékelése során

$$\text{ASZS} = \frac{2500 \text{ gr súly alatt született újszülöttek száma}}{\text{éveszülések száma}} \times 100$$

képlet 3.

figyelembe kell venni a gyermekkor, serdülőkor, teherbe esés és terhesség alatti táplálkozást. Az alkohol, a dohányzás és a kábítószer-fogyasztás olyan elsődleges életmódbeli változók, amelyeket szintén gyakran figyelembe vesznek. Végül a környezeti expozíciók közé tartozhatnak a fertőző betegségek, a mérgező vegyszerek, az ionizáló sugárzás és a tengerszint feletti magasság (Merill, 2010).

Az újszülött fejlettségének, biológiai érettségének megállapításához nem csak a magzat súlyát használják fel; a gesztációs hét és a születési súly együttes értékelése alapján négy kategóriába sorolhatók az újszülöttek:

1. érett koraszülött, aki a 37. terhességi hét előtt, de legalább 2500 grammal született;
2. kis súlyú koraszülött, aki a 37. terhességi hét előtt és 2500 grammnál kisebb súllyal jött világra;
3. kis súlyú, időben született, aki a 36. terhességi hét után, de 2500 grammnál kisebb súllyal született;
4. érett, időben született, aki a 36. terhességi hét után és legalább 2500 grammal született.

Az UNICEF adatai alapján világszerte több mint 20 millió csecsemő, ami az összes születés 15,5 százalékát jelenti, alacsony súllyal születik, ebből 95,6 százalékuk a fejlődő országokban. Az alacsony születési súly szintje a fejlődő országokban (16,5%) több mint kétszerese a fejlett régiók szintjének (7%). Az alacsony születési súlyú csecsemők fele Dél-Közép-Ázsiában születik, ahol a csecsemők több mint negyede (27%) 2500 g-nál kisebb súlyú születéskor. A szubszaharai Afrikában az alacsony születési súly körülbelül 15%. Közép- és Dél-Amerikában, illetve Óceániában átlagosan jóval alacsonyabbak az arányok (10%), míg a Karib-térségben ez a szint (14%) majdnem olyan magas, mint a szubszaharai Afrikában (UNICEF, 2004).

A WHO becslése szerint évente 15 millió újszülött, a világ összes élveszületésének körülbelül 10,6%-a születik koraszülötten (a terhesség 37. teljes hete előtt), és ez a szám növekszik. A koraszülési szövődmények a vezető halálokok az 5 év alatti gyermekek körében, melyek 2015-ben körülbelül 1 millió halálesetért feleltek, mely halálesetek háromnegyede megelőzhető lett volna jelenleg is alkalmazott, költségghatékony beavatkozásokkal.

A vizsgált 184 országban a koraszülések aránya a megszületett babák 5%-a és 18%-a között mozog (WHO, 2018b). 2014-ben az ázsiai és a szubszaharai afrikai országok adták az élveszületések 78,9%-át és a koraszülések 81,1%-át (Chanpaiboon, 2018).

A koraszülések aránya Ciprust (12%) és Görögországot (11,3%) követően Magyarországon a harmadik legmagasabb Európában: 8,7%. Az arány az 1980-as években még elérte a 10,2%-ot, az elmúlt húsz évben azonban nem sokat változott, 8,1 és 9% között mozgott (Szabó, 2021).

A fogamzásgátlás prevalenciája

A fogamzásgátlás prevalencia (FP) azon reprodukív korú (15–49 éves) nők aránya, akik egy adott időpontban fogamzásgátló módszert használnak (vagy partnerük használ). A fogamzásgátló módszerek közé tartoznak a természetes módszerek, a mechanikus és kémiai módszerek, a méhen belüli fogamzásgátló eszközök, a hormonális módszerek, a művi meddővé tétel (női és férfi) és a spermio-genézis gyógyszeres gátlása.

A fejlődő országokban a fogamzásgátlók alkalmazása az 1960-as évek eleji 10%-ról 2000-re 59%-ra nőtt. Az 1990-es években afrikai, ázsiai és csendes-óceáni, valamint latin-amerikai és

karibi országokban a fogamzásgátlás 1%-os növekedése a TTR 0,06-os csökkenésével járt. A regionális különbségek azonban továbbra is jelentősek a születésszabályozás terén: a szubszaharai Afrikában a prevalencia 24%, a Közel-Keleten és Észak-Afrikában 53%, Dél-Ázsiában 46%, Kelet-Ázsiában és a csendes-óceáni térségben 79%, Latin-Amerikában és a Karib-térségben 71%, Közép-Kelet-Európában és a Független Államok Közösségében 65%. Ezzel szemben 75% volt Kanadában, Németországban, Franciaországban és Új-Zélandon; 79% Hollandiában; 81% Spanyolországban; 82% Svájcban; 84% az Egyesült Királyságban és 76% az Egyesült Államokban (Merill, 2010).

A fogamzásgátlás kérdését az ENSZ Fenntartható Fejlődési Céljai (United Nations Sustainable Development Goals) közé (Fenntartható Fejlődési Célok mutatója 3.7.1) is integrálta, és 2030-ig a szexuális és reprodukciós egészségügyi szolgáltatásokhoz történő egyetemes hozzáférés biztosítását, beleértve a családtervezést, a tájékoztatást és az oktatást, valamint a reprodukciós egészségügynek a nemzeti stratégiákba és programokba történő integrálását tűzte ki célul (UN, 2015).

Az ENSZ Népesedési Divíziójának a fogamzásgátló használatára vonatkozó globális riportja (World Contraceptive Use, 2019) alapján, amely a világ 195 országára vagy területére vonatkozó 1247 felmérés adatait vette alapul, a világon 2019-ben élő 1,9 milliárd reprodukciós korú (15–49 éves) nő közül 1,1 milliárd gondoskodik a családtervezésről valamilyen módon, vagyis vagy jelenleg fogamzásgátlót használnak – 842 millióan használnak modern fogamzásgátlási módszereket, 80 millióan használnak hagyományos módszereket – vagy felmerül a családtervezési igényük, amit nem tudnak megoldani –, 190 millió nő szeretné elkerülni a terhességet, de nem használ semmilyen fogamzásgátló módszert.

2019-es adatok alapján jelenleg a nők művi meddővé tétele (sterilizáció) a leggyakoribb fogamzásgátló módszer összességében világszerte, a fogamzásgátlást alkalmazó nők 23,7 százaléka – azaz 219 millió nő – döntött a női sterilizációról. Három másik módszernek több mint 100 millió felhasználója van világszerte: az óvszer (189 millió), a méhen belüli fogamzásgátló eszköz (IUD) (159 millió) és a hormonális fogamzásgátló tabletta (151 millió). Összességében a fogamzásgátlót használók 45,2 százaléka támaszkodik tartós vagy hosszan tartó hatású módszerekre (női és férfi sterilizáció, IUD, fogamzásgátló implantátum), 46,1 százalék a rövid hatású módszerre (például óvszer, tabletta, injekciós és egyéb modern módszerek) és 8,7 százalék a hagyományos módszerekre (megszakított közösülés, természetes ritmus módszerek és egyéb hagyományos módszerek) (UN, 2019b).

Magyarországon 1953-tól 1993-ig zajlott le a „Fogamzásgátlási forradalom”. Közel teljessé vált a fogamzásgátlást alkalmazók aránya: 58%-ról 94%-ra nőtt azon nők száma, akik védekeztek a nem kívánt teherbeesés ellen. A hagyományos módszerekkel szemben előtérbe kerültek a modern módszerek, amelyek használata 21%-ról 87%-ra nőtt, mely során elsősorban a tabletta és a méhen belüli eszközök alkalmazása ugrott meg, miközben a megszakított közösülést alkalmazók aránya visszaesett (Frejka, 2008).

A Népeségtudományi Kutatóintézet „Életünk fordulópontjai” vizsgálata harmadik, 2009-es adatai alapján a 15–45 év közötti nők 87%-a, a 42 év alatti párok kapcsolatban élő nők 91%-a védekezik a terhesség ellen, a legtöbb fogamzásgátló módszert alkalmazó nő óvszert (37%), tablettát (31%) vagy spirált (18%) használt, 100-ból 13 nő természetes módszerrel védekezett (Makay, 2014).

A terhességmegszakítás

A születésszabályozás másik oldala a terhességmegszakítás vagy művi abortusz. A terhességmegszakítások és a születek kapcsolatának indikátora a két szülészeti esemény egymáshoz viszonyított aránya, vagyis 100 élveszületésre jutó művi vetélések száma. Pontosabb képet kapunk, ha nem az abszolút számokat, hanem mindkét szülészeti eseményt a megfelelő életkorú szülőképes női népesség számához viszonyítjuk, mellyel bemutatatható, hogy a szülőképes kor egyes életszakaszain áthaladó nők milyen gyakorisággal vállalják gyermekeiket, illetve szakítják meg terhességüket.

A *teljes abortusz arányszám vagy ráta* (TAR) a korszpecifikus gyakoriságok összege egy olyan mutató, amely hipotetikusan megmutatja, hány terhességmegszakításon esnének át életük folyamán a nők, ha az adott életkor szerinti abortuszgyakoriságok a szülőképes koruk teljes életciklusán tartósan megmaradnának. Mutatópárja a *teljes termékenységi arányszám* (TTA), a vállalt gyermekek átlagos számát becsüli abban az esetben, ha az adott életkor szerinti termékenységi gyakoriságok tartósan fennmaradnának. A hipotetikus mutatók a megfigyelt időszak (év) regisztrált abortuszait és élveszületeit vetíti ki egy konkrét születési kohorsz (évjárat) nőtagjaira.

A TAR és a TTA hosszú távú trendjei érzékenyen reagálnak a külső serkentő vagy gátló tényezőkre, mint az engedélyezéssel kapcsolatos jogszabályi háttér változása, a korszerű fogamzásgátlási eszközök hozzáférhetősége, a nők képzettségi szintje, a szülés preferált életkora vagy a gyermekvállalást ösztönző intézkedések, azok hiánya vagy megvonása. Magyarországon a trendeket az 1950-es évek közepétől tudjuk vizsgálni, innentől állnak rendelkezésre viszonylag megbízható adatok terhességmegszakítások számáról.

1953-ban a Ratkó-féle egészségügyi miniszteri utasítás több más intézkedés mellett, börtönnel büntette az illegális terhességmegszakítást. 1956 júniusától viszont lényegében feltétel nélkül engedélyezték a művi megszakítást az anya kérésére, majd 1959 és 1973 között minden évben több abortuszt regisztráltak, mint élveszületést. 1964-ben jutott a legtöbb, 140 terhességmegszakítás 100 élveszületésre.

1974-től javuló tendencia kezdett kialakulni, a születek száma minden évben felülmúlta a terhességmegszakításokét. Lényegi változás az 1990-es évek közepétől (79 ezer abortusz) 2016-ig zajlott le (30,4 ezer abortusz). Bár kevesebb, mint felére esett vissza a művi vetélések száma, még így is minden három születésre (összesen 93 100 születés kapcsán) esett egy művi vetelés.

A TAR szerint 1969-ben 100 nőre 278 művi vetelés jutott élete folyamán, míg 2016-ban ennek kevesebb, mint ötöde (49 művi vetelés). A rendszerváltást követően, 1990 és 2016 között 60%-kal csökkent a terhességmegszakítás korszpecifikus gyakorisága.

A rendszerváltás idején az összes művi vetelés 63%-a a házasságban történt, a 15–49 éves nők kétharmada házasságban élt. 2016-ban viszont a hajadonoké lett a domináns szerep. Családi állapot szerint már a hajadonok voltak többségben, és az összes művi vetelés 70%-a is a körükben történt, míg a házasságban élőknél alig érte el a 23%-ot.

A tudatos családtervezés és születésszabályozási gyakorlat szorosan összefügg a nők iskolai végzettségének szintjével. A művi vetélések gyakorisága az iskolai végzettség emelkedésével csökken. 2016-ban a 8 osztályt sem végzett nők (48,8 ezrelék) és a felsőfokú végzettségű nők (4,3 ezrelék) abortuszgyakorisága között tízenegyszeres volt a különbség, de a 8 osztályt végzetten és felsőfokú végzettségűek között is hét és félszeres volt (KSH, 2017).

Vetelés és halvaszületés

A kívánt fogamzásokat kimenetelük szerint élve születésekre és magzati halálozásokra bonthatjuk. Magzati halálozásnak tekintjük a magzati élet védelméről szóló 1992. évi LXXIX. törvény (Mvt.) alapján, ha a magzat az anya testétől történt elválasztás után az élet semmilyen jelét nem adta.

Magzati halálozási rátának az ezer nőre jutó összes fogamzásból a magzati halálozásokkal végződők arányát tekintjük, korai és középidős (spontán vetélések), valamint a késői magzati halálozásokra (halvaszületések) bontva. Korai és középidős magzati halálozásról beszélünk (spontán vetelés, spontán abortusz), ha a magzat a 24. gesztációs hétig vagy annál rövidebb ideig volt az anya testében, vagy ha a fogantatástól számított kora nem állapítható meg, de testtömege az 500 grammot, testhossza a 30 centimétert nem érte el. Késői magzati halálozásnak számít (halvaszületés), ha a teljes 24 hétnél (1997-ig teljes 28 hétnél) hosszabb ideig volt az anya testében a magzat, vagy a magzat kora nem állapítható meg, de eléri a fenti súly vagy hossz paramétereket, illetve ikerszülés esetén a magzat korától függetlenül, ha legalább az egyik magzat élve született.

A vetelés okát gyakran nehéz azonosítani; ismert kockázati tényezők közé tartoznak például a hormonális problémák, fertőzések vagy anyai egészségügyi problémák, elhízás, életmód (pl. kábítószer-használat, alultápláltság és dohányzás), anyai életkor, rák kezelésére szolgáló gyógyszerek, bizonyos etilénlikol-éterek, ólom, ionizáló sugárzás és megerőltető fizikai munka (pl. hosszan tartó állás, nehézemelés).

A 30 év feletti életkorban a női fogamzóképeség kezdetben lassan, 35 év felett egyre gyorsuló ütemben csökken, ugyanakkor, ha a kívánt fogamzásnak a terhességmegszakításon

kívüli valamennyi más kimenetelét tekintjük (élve születés vagy korai, középidős és késői magzati halálozás), akkor a kor előrehaladtával csökken az élve születéssel és nő a magzati halálozással végződő fogamzások aránya. Az élve születés esélye az elmúlt évtizedek során érdemben nem változott, 30 évesen még 88%-a, 36 évesen 80%-a, 40 évesen pedig 65%-a a megfogant terhességeknek. A reprodukív kor (15–45 év) elteltével, ha a kívánt fogamzás be is következik, már nagyobb az esélye a magzati halálozásnak, mint az élve születésnek (Kamarás, 2012; Mayo Clinic 2022). 2010 óta kedvező irányzat figyelhető meg, a 30 éves és ennél idősebb nők körében valamennyi életkorban csökkent a magzati halálozással és nőtt az élve születéssel végződő fogamzások aránya Magyarországon (KSH, 2019c).

A születés körüli halálozás

A születés körüli halálozás kapcsán két típusú mutatót szükséges elkülöníteni: a perinatális vagy születés körüli mortalitást, amely magában foglalja a késői magzati és újszülöttkori halálozást, valamint a csecsemőhalandóságot.

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (Eütv.) alapján perinatális halál, ha a halál a méhen belül a terhesség 24. hete után következett be, vagy hasonlóan a magzati halálozáshoz, ha a méhen belül elhalt magzat hossza a 30 centimétert vagy tömege az 500 grammot eléri. Amikor a halál az újszülött megszületését követő héten (168 órán belül) következik be – függetlenül az újszülött hosszától vagy tömegétől –, újszülött-halandóságról beszélünk. A megszületett gyermek 28 napos koráig újszülött, egy hónapos korától egyéves koráig csecsemő.

A perinatális mortalitási ráta (PMR) az 1000 születésre jutó perinatális halálozások száma (lásd képlet 4.).

$$\text{PMR} = \frac{\text{Perinatális (késői magzati és korai neonatális) halálozások}}{\text{Élveszületések száma}} \times 1000$$

képlet 4.

A perinatális és csecsemőhalandóság kiemelkedő fontosságú mutató, egy ország egészségügyi ellátórendszerének fejlettségét, a várandósgondozás és az újszülöttellátás színvonalát kifejező nemzetközileg számontartott mérőszám, kulcsszerepe van a születéskor várható átlagos élettartam alakulásában, mert az egyéves életkor elérése előtti elhalálozás valószínűsége kiemelkedően magas a későbbi életkorok halálozási kockázataihoz képest.

2006-os WHO adatok a perinatális halálozási arány tekintetében az ipari régiókban 10, a fejlődő régiókban 50 és a legkevésbé fejlett országokban 61 halálozásról számoltak be 1000 gyermekre vetítve. Az arány nagy területi változékonyságot mutatott: 62 Afrikában, 50 Ázsiában, 13 Európában, 21 Latin-Amerikában és a Karib-térségben, 7 Észak-Amerikában és 42 Óceániában (WHO, 2006).

2020-ban az öt év alatti halálozások közel fele (47%) még mindig az élet első 28 napjában következett be. Ez még relatív növekedést is jelent 1990-hez képest (40%), mivel az öt éven aluliak halálozásának globális szintje gyorsabban csökkent, mint az újszülöttek halálozása. A 2020-as regionális adatok alapján a szubszaharai Afrikában a legmagasabb az újszülöttek halálozási aránya a világon (27 [25–32] halálozás 1000 élveszületésre), ezt követi Dél-Ázsia (23 [21–26] halálozás 1000 élveszületésre). Egy szubszaharai Afrikában született gyermek 11-szer nagyobb valószínűséggel hal meg élete első hónapjában, mint egy Ausztrália és Új-Zéland térségében született gyermek; egy magas jövedelmű országban született gyermeknél a halálozás kockázata csak egytizede az alacsony jövedelmű országban született gyermekek kockázatának.

Országoként vizsgálva az újszülöttek halálozási aránya 2020-ban 1000 élve születésre számítva 1 halálozástól (Singapore, San Marino, Japán) 44-ig terjedt (Lesotho), és a legmagasabb halálozási arányú országban született gyermekek 28. életnapja előtti halálozás kockázata körülbelül 56-szor magasabb, mint a legalacsonyabb halálozási arányú országban (UNICEF, 2021).

Magyarországon az 1890-es évek a 270 ezrelék körüli (minden negyedik újszülött elhunyt egyéves életkora betöltése előtt), majd az 1900. évi 226 ezrelékes halálozásban (minden ötödik csecsemő elvesztése) az első világháború végéig nem történt javulás. 1920 és 1944 között csaknem felére (193-ról 103 ezrelékre), 1947 és 1968 között a harmadára, majd az ezt követő két évtizedben a rendszerváltás időszakáig ismét négytizedére csökkent az újszülöttelhalandóság (KSH, 2019b).

A rendszerváltás óta egytizedére, az 1990. évi 14,8 ezrelékről 2017-ben 3,6 ezrelékre esett a csecsemőhalandóság. A KSH adatai alapján 2007 és 2017 közötti időszakban 5,9 ezrelékről 3,6 ezrelékre csökkent a csecsemőhalandóság. A UNICEF adatbázisa alapján a 2020. évre még tovább, 2,1 ezrelékre mérséklődött. A hosszú távú trendeket tekintve összességében nincs még egy demográfiai mutató, amely ilyen mértékű javulást mutatott volna, mint a csecsemőhalandóság.

Anyai halálozás

Az *anyai halálozási ráta (AHR)* az anyai halálozások (azaz a terhesség alatti vagy a terhesség megszakítását, illetve szülést követő 42 napon belüli halálozás) száma 100 000 élveszületésre

vetítve egy adott időszakban, általában egy éven belül. Az anyai halandóság a terhességgel összefüggő vagy azzal súlyosított okból (terhesség, szülés, gyermekágyi időszak) vagy annak kezeléséből (beavatkozások, mulasztások vagy helytelen kezelés) bekövetkezett halálzásból áll (WHO, 1992) (lásd képlet 5.).

A mutató a nők társadalmi helyzetét és az egészségügyi rendszer működését is reprezentálja.

2000-ben az ipari országokban 13, a fejlődő országokban 440, a legkevésbé fejlett országokban 890 volt az anyák halálzási arányszáma. A szubszaharai Afrikában ez az arány 940, a Közel-Keleten és Észak-Afrikában 220, Dél-Ázsiában 560, Kelet-Ázsiában és a Csendes-óceáni térségben 110, a Középkélet-Európában és a volt szovjet tagállamokban 64, Latin-Amerikában és a Karib-térségben pedig 190 volt. Kanadában 6, Franciaországban 17, Hollandiában 16, Új-Zélandon 7, Spanyolországban 4, Svájcban 7, az Egyesült Királyságban 13 és az Egyesült Államokban 17 volt az arányszám.

Az ENSZ becslései szerint 2000 és 2017 között a *globális anyai halálzási arányszám* 38 százalékkal csökkent – 342-ről 211 halálzásra 100 000 élve születésre számítva. Ennek ellenére naponta több mint 800 nő hal meg a terhesség és a szülés során fellépő szövődmények miatt. Továbbá minden egyes meghalt nőre vonatkoztatva körülbelül 20 másik szenved súlyos sérülést, fertőzést vagy fogyatékosságot.

Továbbra sem változott az adatok megoszlása a tekintetben, hogy két régió, a szubszaharai Afrika és Dél-Ázsia felelős az anyai halálesetek 86 százalékáért világszerte. A szubszaharai afrikaiak szenvednek a legmagasabb anyai halálzástól – 533 anyai halálzás 100 000 élve születésre vo-

natkoztatva vagy 200 000 anyai halálzás évente. Ez világszerte az összes anyai haláleset több mint kétharmada (68%). Dél-Ázsia a második, ahol az anyák halálzási arányszáma 163, azaz évi 57 000 anyai halálzás, ami a globális halálzás 19 százaléka (UNICEF, 2019).

Magyarországon 2010 és 2018 között a terhesség és a szülés alatt jelentkező komplikációk miatt elhunyt nők aránya – kisebb-nagyobb ingadozásokkal – 35%-kal csökkent. 2010-ben százezer élve születésre 15, 2018-ban 10 anyai halálzás jutott (KSH, 2021c).

Láthatjuk, hogy a regionális és globális átlagok általában nagy különbségeket mutatnak mind az országokon belül, mind az országok között. Szinte minden anyai haláleset megelőzhető lenne, amint azt a régiók között, valamint a leggazdagabb és legszegényebb országok közötti óriási különbségek is bizonyítják.

A vérzés továbbra is az *anyák halálzásának vezető oka*, a halálzáások több mint egynegyedéért (27%) felelős. Az anyai halálzáások hasonló arányát közvetetten a terhesség által súlyosított, már meglévő egészségügyi állapotok okozták. A terhességi hipertóniás rendellenességek, különösen az eclampsia, valamint a szepszis, embólia és a nem biztonságos abortusz szövődményei szintén jelentős számú életet követelnek.

Az anyai halálzás életre szóló kockázata annak a valószínűsége, hogy egy 15 éves lány élete során belehal a terhesség vagy a szülés komplikációjába. A mutató figyelembe veszi mind az anyai halálzási arányt, mind a teljes termékenységi rátát (az egy nőre jutó születések átlagos száma a reprodukív éveiben a jelenlegi korszecifikus termékenységi ráták mellett). Így magas termékenységű környezetben egy nő többször

$$\text{AHR} = \frac{\text{Adott időszakban (év) előforduló anyai halálzáások száma}}{\text{Élveszületések száma}} \times 100000$$

képlet 5.

szemben az anyai halál kockázatával, és élete során a halálozási kockázata magasabb lesz, mint alacsony termékenységű környezetben.

Az anyai halálozás globális kockázata 2000 és 2017 között csaknem felére, 1:100-ról 1:190-re esett vissza. Az anyai halálozási arányhoz hasonlóan az anyai halálozás életre szóló kockázata országoként nagymértékben eltér. 2017-ben az alacsony jövedelmű országokban összességében 1:45 volt az anyai halálozás életre szóló kockázata, míg a magas jövedelmű országokban ez az arány 1:5400. A régiók közül a szubszaharai Afrikában élő nőket fenyegeti a legmagasabb életveszély (38-ból 1), ezt követi Dél-Ázsia (240-ból 1). Európában és Közép-Ázsiában 4300-ból 1, Nyugat-Európában 11 900-ból 1 nő veszíti életét a fenti okból (UNICEF, 2019).

Kohorsz'18 Magyar Születési Kohorszvizsgálat

Magyarországon a reprodukív egészséggel kapcsolatban mindenképpen említést érdemel egy új kezdeményezés. A KSH Népegyetemes

mányi Kutató Intézet longitudinális kutatást indított a 2018/19-ben születettek körében. A részt vevő gyermekek azonos időszakban (2018. április 1. és 2019. április 30. között) születtek, vagyis közös kohorszot (nemzedéket) alkotnak.

A vizsgálati mintát (kiindulási minta 9000 fő) az újszülöttek és családjaik adták, a várandósok bevonását és az első adatfelvételeket a védőnők végezték, a mintába 600 védőnői körzet került, biztosítva a kutatás reprezentativitását. Az adatfelvétel kiterjed a gyermekek kognitív, érzelmi fejlődésétől kezdve a családi és környezeti hátterén keresztül az egészség és a társadalmi egyenlőtlenségekig. A kutatás a várandósságtól legalább az óvodáskorig, de a tervek szerint egészen a felnőtté válásig követi majd a magyar gyermekek és családjuk életét (KOHORSZ'18).

A fejezet az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-4-II-PTE-1241 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának A Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Felhasznált irodalom

- ACOG. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. Fertil Steril. 2014;101(3):633-4.
- AEEK. Demográfia. In: Fogalomtár. Available from: <https://fogalomtar.aEEK.hu/index.php/Demogr%C3%A1fia> [Letöltés dátuma: 2021. december 1.]
- Bauquis C. The world's number of IVF and ICSI babies has now reached a calculated total of 5 million. ESHRE, Brussels, 2012.
- Bernard A, Krizsa F. Generally about infertility. Modern diagnostic and therapy in infertility [A meddőségről általában. In: Kaáli, S: A meddőség korszerű diagnosztikája és kezelése] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2006.
- Calhaz-Jorge C, de Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, Erb K, Mocanu E, és mtsai. Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2016;31(8):1638-52.
- Chambers GM, Dyer S, Zegers-Hochschild F, és mtsai. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014+. Hum Reprod. 2021;36(11):2921-2934.
- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, és mtsai. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Health. 2019;7(1):e37-e46.
- De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, és mtsai. ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE. Hum Reprod Open. 2020;2020(1):1-17.
- ESHRE CWG. Social determinants of human reproduction. Hum Reprod. 2001;16(7):1518-1526.

- ESHRE. ART Fact Sheet 2016. ESHRE, Grimbergen, 2017.
- ESHRE. ESHRE Annual Report 2017. ESHRE, Grimbergen, 2018.
- Eurostat: Fertility indicators: Total fertility rate, 2017. Available from: <https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do> [Letöltés dátuma: 2019. július 17]
- Eurostat. Mean age of women at childbirth and at birth of first child, 2017b. Available from: <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=tps00017&lang=en> [Letöltés dátuma 2019. június 6.]
- Frejka, T. Birth regulation in Europe: Competing the contraceptive revolution. *Demographic Res.* 2008;19(5):73–84.
- GYEMSZI. IVF Adatszolgáltatás 2010. Available from: https://okfo.gov.hu/documents/20182/607007/IVF_adatszolgáltatás_2010eves.pdf/079480aa-ff3b-51da-d8a7-595d174b9205; [Letöltés dátuma: 2021. december 1.]
- Kamarás F. (2012). A születések és a termékenység hazai irányzatai. *Demográfia*, 55(4), 243–267.
- Kapitány B, Spéder Zs. Fertility. Demographic portrait of Hungary. 2018. 49–66.
- Kapitány B, Spéder Zs. Fertility. Demographic portrait of Hungary. 2015. 41–55.
- KSH. 120-year Interactive Population Pyramid [120 év interaktív korfája]. Available from: https://www.ksh.hu/interaktiv_korfa (2019). [Letöltés dátuma: 2021. december 3.]
- KSH. Népesedési helyzetkép. Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2016.
- KSH. Terhességmegszakítások. 2017 Available from: <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/terhessegmegsz16.pdf> [Letöltés dátuma: 2021. december 27.]
- KSH. STADAT: Main rates in vital statistics of Hungary (2001–2018), 2019a. Available from: https://www.ksh.hu/docs/eng/xstadat/xstadat_annual/i_wdsd007a.html [Letöltés dátuma: 2019. augusztus 6.]
- KSH. Csecsemőhalandóság. Statisztikai Tükör, 2019b
- KSH. Népmozgalom. 2019c Available from: <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/nepmozg/nepmozg19/index.html> [Letöltés dátuma: 2021. december 27.]
- KSH. Népesedési világnap. 2021a. Available from: https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattakor/nepesedesi_vilagnap/2021/nepesedesi_vilagnap_2021.pdf [Letöltés dátuma: 2021. december 20.]
- KSH. Magyarország számokban. 2021b. Available from: <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/mosz/mosz20.pdf> [Letöltés dátuma: 2021. december 20.]
- KSH. Fenntartható Fejlődési Célok, 3. Cél: Az egészséges élet biztosítása és a jóllét előmozdítása minden korosztály valamennyi tagjának. 2021c Available from: https://www.ksh.hu/sdg/cel_03.html [Letöltés dátuma: 2021. december 1.]
- KOHORSZ '18. Available from: <https://kohorsz18.hu/> [Letöltés dátuma: 2021. december 29.]
- Makay Zs. Fogamzásgátlási módszerek alkalmazása párkapcsolatban élő nők körében. In Spéder Zs. (szerk.). *A család vonzásában*. KSH NKI, Budapest, 2014: 127–156.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, és mtsai. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012;9(12):e1001356.
- Mayo Clinic. Miscarriage Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pregnancy-loss-miscarriage/symptoms-causes/syc-20354298#:~:text=Women%20older%20than%20age%2035,45%2C%20it's%20about%2080%20percent.> [Letöltés dátuma: 2022. június 15.]
- McLaren JF. Infertility Evaluation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39(4):453–63.
- Merrill, R. *Reproductive epidemiology: principles and methods*. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning, 2010.
- OBDK. Éves jelentés IVF eljárásokról 2014 Available from: http://www.ijsz.hu/UserFiles/ivf_jelentes_2014.pdf [Letöltés dátuma: 2021. december 27.]
- Sobotka T. Post-transitional fertility: the role of childbearing postponement in fuelling the shift to low and unstable fertility levels. *J Biosoc Sci.* 2017;49(S1):S20–S45.
- Sobotka T. Postponement of childbearing and low fertility in Europe. Amsterdam, Dutch University Press, 2004.
- Stedman TL. *Stedman's Medical Dictionary for the Health Professions and Nursing*, 5th ed. New York, NY, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
- Szabó L, Veroszta Zs. „Várandósság és szülés.” *Demográfiai portré*. 2021:65–82.
- The European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), C Wyns, Ch De Geyter, és mtsai, ART in Europe, 2017: results generated from European registries by ESHRE, *Hum Reprod Open*, 2021(3);, 2021:1–17.

- UNICEF. Maternal mortality. 2019. Available from: <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/maternal-mortality/> [Letöltés ideje: 2021. december 27.]
- UNICEF. Child mortality data. 2021a. Available from: <https://data.unicef.org/resources/dataset/child-mortality/> [Letöltés ideje: 2021. december 28.]
- UNICEF. Early childbearing. 2021b. Available from: <https://data.unicef.org/topic/child-health/adolescent-health/> [Letöltés ideje: 2021. december 27.]
- United Nations Children's Fund and World Health Organization, Low Birthweight: Country, regional and global estimates. UNICEF, New York, 2004.
- UN General Assembly. Sustainable development goals. SDGs Transform Our World, 2030. Available from: <https://www.undp.org/sustainable-development-goals> [Letöltés ideje: 2021. december 19.]
- United Nations. World population prospects 2019: Highlights. United Nations Econ Soc Aff. 2019a.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Contraceptive. Use by Method 2019: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/435). 2019b.
- WHO. ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
- WHO. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. DHS Comparative Reports. 2004;9.
- WHO. International statistical classification of diseases and related health problems: 11th revision (ICD-11). Geneva: World Health Organization; 2018a.
- WHO. Preterm birth key facts. 2018b. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> [Letöltés ideje: 2021. december 21.]
- WHO. Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. World Health Organization; 2006.

8. Táplálkozás-epidemiológia

GUBICSKÓNÉ KISBENEDEK ANDREA, FIGLER MÁRIA

A táplálkozás-epidemiológia fogalma

Az epidemiológiának azon ágát nevezzük táplálkozás-epidemiológiának, mely segít megérteni a táplálkozás kapcsolatát az egészség és a betegség között. A táplálkozás-epidemiológia továbbá megvizsgálja, hogy az étrendi tényezők hogyan kapcsolódnak a betegség előfordulásához az egyes populációkban. Az epidemiológiai tanulmányok, melyek a táplálkozással kapcsolatosak, közvetlen összefüggést találtak bizonyos étrendi komponensek és a betegségek kialakulására vagy a halál kockázatára vonatkozóan. Epidemiológiai vizsgálatok világítottak rá, hogy a transzszírsavak (trans fatty acids, TFAs) bevitelle és a kedvezőtlen szérumlipid-értékek között összefüggés mutatható ki, így több országban a hatóságok szabályozták transzszírsavakat tartalmazó zsiradékok felhasználását az élelmiszerek előállítás során. Magyarországon 2014-től szabályozzák az élelmiszerekben kimutatható mesterséges transzszírsav mennyiségét. A rendelet elérte célját, hiszen a 2016-os hatásvizsgálat eredményei alapján drasztikusan lecsökkent a magas transzszírsavtartalmú élelmiszerek száma, így ezzel párhuzamosan a lakosság transzszírsavbevitelle is. Az Európai Bizottság jó gyakorlat adatbázisába a magyar szabályozás 2019-ben került be, ez a Jó Gyakorlat Portálon bárki számára elérhető.

A táplálkozás-epidemiológiai vizsgálatok tervezése, kivitelezése és az eredmények értékelése is sok kihívás elé állítja a kutatót, hiszen a pontos expozíció lényegesen nehezebben állapítható meg ezen vizsgálatok alkalmával. Az epide-

miológiában az expozíciót a vizsgálati alanyok tulajdonságaiként, életmódviselkedéseként (pl. étel, gyógyszerek, mint pl. hormonpótló terápia, dohánytermékek) definiálják, amellyel az illető kapcsolatban állhat vagy kapcsolatba kerülhet a betegség kockázatára vonatkozóan. Különösen összetett a táplálkozás, a táplálékfelvétel vizsgálata több ok miatt is. Ha vesszük a dohányzást, ami egy egyszerű tevékenység, az egyének pontosan tudják jelölni, hogy dohányoznak-e: igen vagy nem. A dohányzás egy hosszú távú viselkedésforma, és mivel ez egy szokás, így az emberek többsége nagyjából ugyanannyit dohányzik naponta. Ezzel szemben kihívást jelent a fogyasztóknak, hogy pontosan tudjanak beszámolni az élelmiszerfogyasztásukról, hiszen egy hét alatt az egyén elfogyaszthat akár több száz, sőt több ezer különféle élelmiszert is. Tovább bonyolítja a pontos jelölést az a tény, hogy az elfogyasztott ételt az iparban is elkészíthetik számára (pl. előre csomagolt), így a válaszadó nem ismeri a készítmény részleteit (pl. zsiradék vagy só használata a készítésnél, adagnagyság sem mindig tisztázott). A fogyasztás megítélését az is bonyolítja, hogy nem állandó ételválasztás jellemzi az egyéneket, hanem ez folyamatosan változhat az évszakokkal, egyéb élettevékenységekkel (hétvégék, ünnepek, szabadságok). Az ételfogyasztás változatosága napról napra olyan nagy lehet, hogy lehetetlenség beazonosítani mögötte valamilyen következetes étrendi mintát. Ráadásul az élelmiszerek gyakran helyettesítik a vizsgálni kívánt expozíciót (pl. étrendi zsír- vagy cukortartalom), ami azt jelenti, hogy a kutatóknak az élelmiszerösszetétel-adatbázi-

sokra kell támaszkodniuk az expozíciós változó kiszámításához. Tekintettel arra, hogy az étrendi bevitel értékelése problémákkal jár, nem meglepő, hogy néhány korábban megfigyelt fontos hozzájárulás ellenére, máig nehéz következetes és szilárd bizonyítékokkal alátámasztani az étrend befolyásoló hatását a betegségek kockázataira.

A táplálkozépidemiológiai kutatások túlnyomó többségében az élelmiszerek és/vagy az élelmiszerekben található speciális tápanyagok azonosításra összpontosítottak az elmúlt huszonöt évben. A fókuszban olyan bioaktív tulajdonságokkal rendelkező anyagokat azonosítottak, amelyek megakadályozzák vagy segítik a krónikus betegségek (pl. daganatos betegségek, cukorbetegség, kardiovaszkuláris megbetegedések) kialakulását/leküzdését. Ebből adódóan a táplálkozépidemiológia kifejlesztette azokat az eszközöket és módszereket, amelyek a krónikus betegség biológiájára vonatkozó tudományos kérdésekkel foglalkoznak, beleértve a betegség kialakulásának idejét és multifaktoriális jellegét.

A táplálkozás vizsgálatára alkalmas epidemiológiai vizsgálmódszerek

A táplálkozási kérdőívek azok az elsődleges módszerek, melyekkel az étrendi és tápanyagbeviteli becslések megvalósíthatóak. Ezeknek alapvetően három fő típusuk van:

1. a fogyasztott étrendi elemek feljegyzése (record),
2. az azokra történő visszaemlékezés (recall), valamint
3. az előre összeállított fix listából történő választás.

A táplálkozási felmérések esetében a kikérdezéssel vizsgált időszak vonatkozhat egy vagy több

napra, egy adott időszakra (pl. pandémia alatti) vagy akár egy évre is. A vizsgálataink céljainak leginkább megfelelő kérdőívtípus kiválasztása körültekintő tervezést igényel, hiszen a módszerek mindegyike rendelkezik előnyökkel és hátrányokkal egyaránt.

A 24 órás visszakerdezés (24-hour Dietary Recall)

Az adatfelvevő (aki dietetikai tudással rendelkező személy) rögzíti a kikérdezés során az előző 24 óra alatt elfogyasztott táplálékok, ételek és italok fajtáját, mennyiségét, az étkezések időpontját. Ez a módszer csak hozzáférőlegesen tájékoztat az egyén táplálkozási szokásairól, mivel a memóriára hagyatkozik, és egy nap étrendjével nem jellemezhető az egyén táplálkozása. Történhet személyesen, telefon- vagy videóhívással. A személyes kikérdezést segítheti ételalbumok, adagábrák alkalmazása. A válaszadó gyakran kedvező benyomást szeretne kelteni a kérdezőben, ami egészséges irányba torzítja a gyűjtött adatokat. A válaszokat a kérdésfelvetés is befolyásolhatja.

Élelmiszerfogyasztási gyakorisági vizsgálat (Food Frequency Questionnaire – FFQ)

A válaszadó az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságát egy előre rögzített kérdőívben jelöli meg. Ez így egy retrospektív adatfelvételt ad lehetőséget. Az adatgyűjtés szólhat egy hónapra, három hónapra, esetleg egy évszakra visszamenőleg. A lista összeállítása nagymértékben befolyásolja a módszer eredményességét, nehéz kellően átfogó, ugyanakkor nem túlságosan részletes, sok tételt tartalmazó listát készíteni. A felmérés jellegéhez kell igazítani a lista optimális hosszát, szerkezetét. Pontatlanságot eredményezhet, ha a megadott élelmiszerlista nem fed le minden élelmiszert, a bővebb lista viszont a fogyasztás túlértékeléséhez vezethet. Energia- és tápanyagtartalom bevitelének számítására ez

a módszer nem alkalmas, mert az elfogyasztott élelmiszerekre vonatkozóan csak a gyakoriságról ad felvilágosítást, a fogyasztás mennyiségéről nem. Amennyiben kiegészítjük az élelmiszerek átlagos adagjának nagyságával, energia- és tápanyagszámításra is alkalmas lehet a módszer. Ezt a változatát nevezzük szemikvantitatív élelmiszerfogyasztási gyakorisági kérdőívnek (Semi-quantitative Food Frequency Questionnaire – SQFFQ).

Food Screener (Brief Dietary Assessment Instruments)

Célzott élelmiszerfogyasztási gyakorisági kérdőív, amely egy specifikus étkezési viselkedésre fókuszál. Itt is az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságát kell megadni, de csupán egy adott élelmiszercsoport részletes megkérdezése történik, mint pl. fast food vagy a potenciálisan savas vegyhatást eredményező élelmiszerek a vesekő esetén. Jellemzője, rövid, gyorsan kitölthető akár önkitöltéses módszerrel is és könnyen kiegészíthető mennyiségre vonatkozó kérdésekkel.

Étrendi napló

A vizsgált személy étrendi feljegyzés készíti a nap során elfogyasztott ételekről, italokról, azok mennyiségi megjelölésével együtt. Előnye, hogy standardnak tekinthető összehasonlításoknál, amennyiben gondosan van vezetve, megbízható adatok nyerhetők ki belőle. A vizsgált személy nem megfelelő kooperatív készsége a módszer gyengeségét jelentheti (pl. nem jegyzi fel azonnal a fogyasztást, elfeledkezik róla stb.). A módszer ráadásul idő- és munkaigényes. Standardizált formája a háromnapos étrendi napló, amely során a vizsgálati személy egymást nem követő két hétköznap és egy hétvégi nap fogyasztási adatai írja le, majd ezek súlyozott módon kerülnek feldolgozásra. A módszer pontosságát úgy tudjuk növelni, ha előre elkészítünk egy részle-

tes kitöltési útmutatót, mintanap megadásával, az általánosan használt háztartási mértékegységek felsorolásával. A módszer segítheti a problémás élelmiszerek, nyersanyagok beazonosítását is úgynevezett tüneti napló vezetésével (pl. táplálékallergiák).

Táplálkozási/étrendi anamnézis (Nutrition/Diet History)

Ez a módszer kombinálja az előzőekben felsorolt módszereket. Rendkívül időigényes, bár körültekintően határozza meg a szokásos táplálékfogyasztás minőségét és mennyiségét.

A következő tétellekkel kapcsolatos információkat javasolt részletesen összegyűjteni a táplálkozási anamnézis során:

- allergiák, intoleranciák, élelmiszerkerülések,
- étvágy,
- étkezéssel, étellel kapcsolatos attitűdök,
- krónikus betegségek, kezelésük, gyógyszerek,
- kultúra és háttér (vallás, oktatási háttér, egészséghiedelmek),
- gazdasági helyzet,
- dentális és szájüregi egészség,
- gasztrointesztinális tényezők,
- táplálkozási problémák,
- otthoni élet- és étkezési minták,
- étrendkiegészítők, gyógynövények,
- fizikai aktivitás, szabadidő, distressz.

A táplálkozási anamnézis alkalmazásával megfelelő pontosságú adatok nyerhetőek a személyek, illetve lakossági csoportok táplálkozását illetően.

Az adatok validitása, megbízhatósága

Az adott táplálkozási felmérés céljainak megfelelően kiválasztott vizsgált populáció, valamint a megfelelő módszer használata fontos tényezője a felmérések során gyűjtött adatok megbízhatóságának. A táplálkozási vizsgálatok kivite-

lezése során a hibák nagyon változatos forrásból származhatnak. Keletkezhet torzítás a vizsgálni kívánt populáció mintavételezésekor. A kérdezett személy emlékezetének pontatlanságából, a kitöltést követő dietetikai interjú elmaradásából vagy pontatlanságából következhet mérési hiba. A feldolgozás során az adatkezeléskor történhet félrekódolás, a fogyasztott adagok nagyságának helytelen megítélése, de akár a feldolgozáskor használt élelmiszerösszetételei adatbázis hiányosságai vagy hibái is vezethetnek pontatlansághoz. Ezek a hibák ráadásul kumulálódhatnak, nagyban csökkentve ezzel az eredmények hitelességét. A vizsgálat minden fázisában törekedni kell a lehetséges hibák, továbbá a torzító faktorok minél gondosabb kiszűrésére.

Az elhízás fogalma

„Az elhízás anyagcsere-folyamatok genetikai, központi idegrendszeri, endokrin és környezeti hatásokra létrejövő zavara, amely az energiaháztartás egyensúlyának módosulását okozza.” Ez a folyamat a táplálékfelvétel növekedésében és/vagy az energialeadás csökkenésében nyilvánul meg, majd fokozott zsírtárolódáshoz vezet. A súlytartó fázisban a kövérség megtartása már kisebb energiabevittel is lehetséges. Ebben a szakaszban is további szabályozási zavarok, társuló betegségek alakulhatnak ki. Az elhízás tehát krónikus betegség, amely tartós kezelést igényel testsúlycsökkentés, majd súlytartás céljából.

Más megfogalmazásban: elhízottnak nevezhető az, akire teljesül, hogy testének zsírtartalma a normálisnál nagyobb.

Az energiaegyensúly megváltozásának okai

Bonyolult endogén mechanizmusok alakítják a testtömeg szabályozást. Ha a táplálékkal felvett,

valamint az életműködésekhez, a fizikai aktivitáshoz felhasznált energia mennyisége egyensúlyban van egymással, akkor a testtömeg nem változik. A szabályozó rendszerek enyhe működészavara is könnyen ennek az egyensúlynak a megbomlásához vezethet, így testsúlyfelesleg vagy elhízás alakul ki. Általában ezen tényezők, illetve ezek kombinációja járul hozzá az elhízáshoz: környezeti, genetikai, gyermek- és felnőttkor, terhesség és szülés után, menopauza és bizonyos események (a dohányzás elhagyása, házasságkötés, a sportolás abbahagyása, szabadság stb.).

Genetikai tényezők

Nő azon másodlagos elhízásformák száma, melyeknek ismert az öröklődésmenete és a pontos genetikai háttere a genetikai kutatásoknak köszönhetően, de még mindig csak az elhízottak 2–5%-a tartozik az utóbbi csoportba. Az exogén elhízás genetikai hátterére vonatkozóan napjainkban is kevés tudással rendelkezünk. Feltételezhető egyes hajlamosító gének szerepe, ami a mai, modern, az elhízást elősegítő környezetben jut érvényre, és ez okozza az elhízás járványszerű terjedését. Így tehát a genetikai tényezők szerepe sem elhanyagolható. A genetikai tényezők hatással vannak, azaz befolyásolhatják az étvágyat, a táplálékfelvételt, a termogenezist, az energialeadást, valamint a raktározást. Az elhízás kialakulásában az öröklött és a környezeti tényezők együttes hatásának van szerepe. A táplálékkal felvett energia felhasználásának fő területei a nyugalmi anyagcsere (60–70%), a termogenezis (10–15%) és a fizikai aktivitás (15–40%).

Környezeti okok

Jó néhány tradicionális környezeti tényező mellett a méhen belüli és a korai újszülöttkori környezeti hatások is szerepet játszhatnak az elhízás és a felnőttkori krónikus betegségek kialakulásában. A nagyobb súlyú újszülöttek a ve-

szélyzettebbek a későbbi elhízás szempontjából, viszont a kisebb születési súly összefügg a hasi típusú (centrális) elhízás kialakulásának fokozott veszélyével és a következményes metabolikus szindrómával.

Az elhízás kialakulásának rizikóját növeli a gyors korai újszülöttkori súlygyarapodás a későbbi gyermek-, illetve felnőttkorban. Ezen gyors születés utáni súlygyarapodás további kedvezőtlen hatásai az inzulinrezisztencia növekedése, a kardiovaszkuláris betegségek és a magas vérnyomás betegség rizikójának fokozódása, kóros vérszintek kialakulása, valamint az érbelhártya funkciójának károsodása.

Társadalmi és gazdasági tényező tényezők szerepe

Az elhízás és a túlsúly komoly probléma, amely hatalmas és egyre növekvő pénzügyi terhet jelent. Ez a helyzet azonban nagy részben megelőzhető az életmód ésszerű megváltoztatásával. Napjainkban az egész világon jellemző, hogy az emberek magas energiatartalmú ételeket fogyasztanak, miközben fizikailag inaktívak, kevés energiát használnak fel a munkájuk során (ülő munka) és szabadidejükben. Mint minden krónikus betegséget, az elhízás kialakulását is könnyebb megelőzni, mint kezelni. Az élelmiszerek piacán a testsúlynövekedést okozó termékek reklámja miatt a nagy energiatartalmú élelmiszerek fogyasztása a szükségesnél lényegesen több. Magyarországon az egészségi állapotra kedvező hatású élelmiszerek nem kapnak kellő figyelmet. A zöldség és gyümölcs felvásárlási és eladási ára közötti különbség kedvezőtlenül hat a vásárlási szokásokra. A megelőzés szerves részét képezi a táplálkozási kultúra alakítása is.

Az elhízás mértéknek meghatározása

Az elhízás mértékének meghatározására többféle eljárás létezik. A legáltalánosabb és legel-

terjedtebb módszer a testtömegindex mérés. A testtömegindex a kilogrammban megállapított testtömeg és a testmagasság méterben mért négyzetének hányadosa (kg/m^2).

A World Health Organization (WHO), az Egészségügyi Világszervezet meghatározása szerint $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ feletti Body Mass Index (BMI) testtömegindex értéknél túlsúlyról beszélünk, illetve elhízottnak tekintjük azt a személyt, akinek testtömeg indexe $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ felett van. Ezekon kívül figyelembe vehetők a szélességi méretek (haskőrfogat, felkar-kőrfogat, csípő-kőrfogat, derék-csípő hányados stb.). A testösszetétel a sovány testszövet (izom, szervek, csontok, vér) és a zsírszövet aránya. A testzsír eloszlása fontosabb, mint a mennyisége. Pontosabban mutatja meg az anyagcserezavarok kockázatait, a szívbetegségeket, a magas vérnyomást, a cukorbetegséget. A testünkben lévő zsíreloszlást részben genetikai, részben hormonális egyensúly határozza meg. Azokban a férfiakban, akikben magasabb a tesztoszteronszint, gyakoribb a has körüli, a lapockák közötti és a belső szervek körüli raktározás. Azoknál a nőknél, akiknél az ösztrogénszint magasabb, a mellék és a tricepsz körül raktározódik a zsír. A menopauza után, amikor az ösztrogénszint lecsökken, a zsír hajlamos a csípőtől a comboktól a hashoz vándorolni, megváltoztatva a nők alkatát. Többféle módszer létezik a testzsíreloszlás mérésére, melyből pontosabban megkapjuk, hogy mennyi zsír és mennyi izom van a testünkben. Tanulmányok szerint a duális energia röntgenabszorpciometria (DEXA) a legpontosabb módszer a testösszetétel mérésére. MRI-, illetve CT-vizsgálatoknak a zsíreloszlás meghatározásában (pl. szubkután, izomszövet, kardiális) van kiemelkedő szerepe az obezitológiai központokban. A testösszetételének megállapításához is elektromos impedancia elvén működő speciális gépeket használnak fel.

Az elhízás epidemiológiája

A WHO adatai szerint a világon ma több mint egymilliárd a túlsúlyosak és elhízottak száma. Az elhízás számottevő egészségügyi problémát – ezzel együtt igen komoly gazdasági nehézséget – jelent, nemcsak a fejlett, hanem a fejlődő országokban is. Amennyiben a jelenlegi tendencia tovább folytatódik, akkor 2030-ra várhatóan 2,16 milliárd túlsúlyos és 1,12 milliárd elhízott felnőtt lesz a világ.

„Napjaink legjelentősebb egészségügyi és gazdasági kihívása az elhízás járványszerű terjedése.” Egy 2019-es magyarországi felmérés alapján a 15 év feletti lakosság több mint felének (58,6 %) az ajánlottnál magasabb a testsúlya, minden ötödik felnőtt pedig egyenesen elhízott (KSH, 2020).

A főbb betegségek, amelyek kialakulása közvetlen, ok-okozati összefüggésbe hozható az elhízással:

- noninzulin-dependens diabétesz mellitusz (NIDDM),
- agyvérzés (stroke),
- különféle szívbetegségek,
- ortopédiai rendellenességek,
- immunológiai diszfunkciók,
- reprodukív diszfunkciók,
- bizonyos típusú daganatok.

A szív- és érrendszeri betegségek

A szív- és érrendszeri megbetegedések a szív és az erek rendellenessége következtében alakulnak ki, mely magában foglalja az érlemezésedést (arterioszklerózis) talaján kialakult iszkémiás szívbetegséget és szívkoszorúér-betegséget, a cerebrovaszkuláris betegségeket (stroke), a hipertóniát és perifériás artériás betegséget, valamint a nem érlemezésedés talaján kialakult reumás szívbetegséget, a veleszületett

szívbetegségeket, a szívritmuszavarokat és a szívélgtelenséget. A leggyakoribbak az arterioszklerózis talaján kialakult megbetegedések. A krónikus, nem fertőző megbetegedésből eredő halálozás leggyakoribb oka. A szív-érrendszeri megbetegedésből eredő halálozás négyötödét a szívroham és a stroke a felelős.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által közzétett adatok alapján Európa összes országát figyelembe véve a szív- és érrendszeri betegségek által okozott halálozás az összhálaózás több mint feléért felelős, megelőzve a daganatos és a légzőszervi betegségek által okozott halálozást is. A szív-érrendszeri megbetegedések és az ebből eredő halálozások száma a 60-as évek óta tapasztalható folyamatos emelkedést követően az elmúlt években csökkenni kezdett. Az IDEA vizsgálat eredményei alapján azonban világviszonylatban is kiemelkedően magas a megbetegedések gyakorisága a kelet-európai régióban a férfiak (27%) és nők (24%) körében egyaránt, szemben a többi régióban tapasztaltakkal, ahol a gyakoriság 8% (kanadai nők) és 16% (északnyugat-európai férfiak) között mozog.

A szív-érrendszeri betegségek jelentős egészségterhet jelentenek mind egyéni, mind társadalmi szinten. A kelet-európai régióban tapasztalt magas mortalitás alig csökkent, ami jellemző a hazai szív-érrendszeri halálozásra is. Magyarországon többszöröse a fejlett államokénak, a KSH adatai szerint az összes korai halálozás 49,8%-a a keringési rendszer betegségeinek tudható be.

A szív-érrendszeri megbetegedések epidemiológiája

Magyarországon is a keringési rendszer betegségeiben halnak meg a legtöbben, csak úgy, mint minden fejlett egészségkultúrájú országban. Minden második ember haláláért kardio-

vaszkuláris halálokok a felelősök. A nemek közötti különbség nem jelentős a keringési rendszer megbetegedéséből eredő halálozások aránya tekintetében. Ez abból fakad, hogy a nők általánosan magasabb kort élnek meg, mint a férfiak, és a keringési rendszer betegségei az idősebb korosztályt érintik nagyobb mértékben.

A szív-érrendszeri megbetegedés okai és a kialakulását elősegítő tényezők

Érelmeszesedés (arterioszklerózis, ateroszklerózis)

Az érelmeszesedés egy gyulladásos folyamat, amely a teljes kardiovaszkuláris rendszer közepes és nagyméretű ereit érinti. A verőerek (artériák) falában lerakódó alacsony sűrűségű (low density lipoprotein, LDL) koleszterin krónikus gyulladást hoz létre, ami plakkok kialakulásával jár, ezáltal az erek fala merevvé válik, vastagabb lesz, ugyanakkor a belső átmérője egyre szűkül. A betegség kétféle módon is veszélyes lehet, egyrészt a plakkok megrepedésekor beindul a véralvadás, így érelzáródás jöhet létre, továbbá a kompenzáció miatt tágulat alakul ki. Az érelmeszesedés alapja az érfal belső laphámrétegének működési zavara, az endotél diszfunkció. Feltételezhető, hogy a kóros endotél működés fokozza a vérlemezkék halmozódó, összecsapódó (aggregációs) készségét és a monociták kitapadását (adhéziós készségét), ami hozzájárul a plakk-képződés kialakulásához. Az endotél diszfunkció és a gyulladásos folyamatok mellett kóros fibrinolitikus folyamatok is szerepet játszanak az érelmeszesedés kialakulásában.

A diabétesz, diszlipidémia vagy az oxidatív stressz olyan vaszkuláris működési zavart idéznek elő, ami a kardiovaszkuláris betegségek kulcsfontosságú patológiai alapját képező ateroszklerózis kialakulásához vezet. A termelődő

szabadgyökök a nitrogén-monoxid (NO) megkötésével csökkentik annak biológiai hozzáférhetőségét. Az érelmeszesedés évtizedekig tünetmentes lehet, az első tünet gyakran szívinfarktus (a koszorúerek elmeszesedésének következményeként) vagy hirtelen szívhalál. A tünetek általában 50%-os szűkületnél jelennek meg és az adott ér által ellátott szervre specifikusak. Az érelmeszesedés előrehaladásának sebessége részben öröklött, genetikai tényezőktől, részben környezeti hatásoktól függ. Ez utóbbiak többé-kevésbé befolyásolhatók. Ide tartozik az életmód és táplálkozás is. A genetikai tényzőkön jelenleg nincs mód változtatni, ezért a befolyásolható kockázati faktorok kontrollálása, a környezeti tényezők kedvező irányba történő befolyásolása kiemelkedő jelentőséggel bír.

A kardiovaszkuláris kockázati faktorok

A szív-érrendszeri megbetegedések és az ebből eredő halálozás visszaszorítása érdekében populációsintű, évtizedeken át tartó epidemiológiai vizsgálatok történtek, melyek segítették a betegségek kialakulásának, az azt elősegítő körülményeknek és a kockázati faktoroknak az azonosítását. A Framingham Szívvizsgálatban sikerült azonosítani a szív- és érrendszeri betegségek legfontosabb kockázati tényezőit: a magas vérnyomást, a magas koleszterinszintet, a dohányzást, az elhízást, a cukorbetegséget és a mozgásszegény életmódot, valamint hatásainak kiesése az endotél funkció zavarát, többek között az ér relaxációs képességének csökkenését eredményezi. Ezen túlmenően pszichoszociális tényezők szerepére is fény derült.

A dohányzás a legjelentősebb megelőzhető életmódbeli kockázati tényező a fejlett országokban, egyes felmérések szerint az iszkémiás szívbetegség kialakulásának relatív rizi-

kója dohányzók esetében 20%-kal magasabb, mint nemdohányzók esetén. A dohányzás a mikrovaskuláris szövődmények (retino-, nefro-, neuropátia) korai kialakulását segíti elő, fokozza a trigliceridszintet és csökkenti a HDL-koleszterint, elősegíti az inzulinrezisztencia kialakulását. Mindezek növelik a koronáriabetegség és a szívinfarktus kialakulásának kockázatát. A dohányzás abbahagyása a vérnyomást csak kismértékben, de a kardiovaszkuláris rizikót jelentősen csökkentheti. Az egyes epidemiológiai kutatások kimutatták, hogy még a sikertelen leszoktatásoknak is van rizikócsökkentő hatásuk.

A helytelen táplálkozás szerepét az 1940-es években vetették fel először. Az 1958-ban indult és 1970-ig tartott Hét ország vizsgálatban (Seven Countries Study) a táplálékkal elfogyasztott zsírmennyiség és az érelmeszesedés, valamint az azzal kapcsolatos szív- és érrendszeri betegségek összefüggését figyelték. A több mint 12 000, 40–59 éves férfi résztvevő vizsgálata alapján a telített zsírokat kis mennyiségben tartalmazó diétát fogyasztók körében a szérumkoleszterin-szint alacsony volt. Míg a telített zsírokban gazdag diétát fogyasztókra a magas koleszterinszint volt jellemző. Nagyon szoros összefüggést mutattak ki a telített zsírfogyasztás és az öt éven belüli koszorúér-betegség okozta halálozás között. A telített zsírok fogyasztása és a koszorúér-betegség között fennálló összefüggést a 25 éves követés adatai is igazolták.

A globális szív-érrendszeri és anyagcsere (kardiometabolikus) kockázat

Több vizsgálat is azt igazolta, hogy a tradicionális kockázati tényezők meghatározásán alapuló kardiovaszkuláris kockázat becslésére kialakított pontrendszerek (Framingham SCORE) gyakran alábecsülik a közepes rizikójú egyének, főleg a nők kardiovaszkuláris rizikóját. A prognózis megítéléséhez a kardiovaszkuláris (abszolút)

kockázati tényezők mellett az összes ismert rizikófaktor – a metabolikus zavarra utaló eltérések, pozitív családi anamnézis, fizikai inaktivitás – figyelembevételét javasolják, ami a globális kardiometabolikus kockázat fogalmának megalkotásához vezetett. Ennek megfelelően magas kardiometabolikus kockázatúnak tekintendő az az egyén, aki a dohányzás, hasi típusú elhízás, hipertónia, magas koleszterinszint közül legalább hárommal bír, és további egy kockázati elem jelen van az egyéb, „reziduális” kockázati elemek közül abban az esetben is, ha a rá jellemző SCORE-érték alapján közepes a szív-érrendszeri kockázata.

A mediterrán étrend szerepe a szív- és érrendszeri betegségek tekintetében

A szív-érrendszeri betegségek esetében a mediterrán étrendnek jótékony hatása van a rizikófaktorok csökkentésében és a kialakult betegség súlyosságának csökkentésében is. Tanulmányok sora számol be arról, hogy a mediterrán étrend csökkenti a vérnyomást, a koleszterinszintet, a cukorbetegség szövődményeit, a gyulladássos markerek szintjét, az endotél működését. A metabolikus szindróma esetében gyakoriságát csökkentő hatást a mediterrán étrend tekintetében nem találtak, de a gyulladássos markerek szintje csökkent, ami az alfa-linolén és linolsav hatásának köszönhető.

A klasszikus mediterrán táplálkozásra jellemző:

1. Növényi eredetű nyersanyagok bőséges fogyasztása.
2. Nagy mennyiségű gabonaféle fogyasztása.
3. Friss gyümölcsök napi rendszerességgel történő nagy mennyiségű fogyasztása.
4. A legfőbb zsiradékforrás az olívaolaj.
5. Rendszeres tengeri hal, tenger gyümölcsei fogyasztás.
6. Az étrendben kis mennyiségű vörös hús fogyasztása jellemző.

7. Tej és tejtermékek és tojás mérsékelt fogyasztása.
8. Napi 1–2 pohár étkezéshez kapcsolódó vörös bor fogyasztása.

A mediterrán étrend hatékonyságát növelik az antioxidáns vitaminok (A-, C-, E-vitamin), amelyek nagy mennyiségben biztosít az étrend, továbbá a növényi szterinek és a polifenolok is. A növényi szterinek kis mennyiségben számos gyümölcsben, zöldségben, diófélélen, magokban, hüvelyesekben, növényi olajokban és egyéb növényi forrásokban megtalálhatóak, alapvető összetevői a növényi sejthártyának.

A táplálkozás szerepe a daganatos betegségek kialakulásában

Magyarországon a halálozási statisztikák második helyét foglalják el a rosszindulatú daganatos betegségek. Sajnos a számuk folyamatosan növekvő tendenciát mutat, melynek okát több tényezővel is magyarázzák. Többek között szerepet tulajdonítanak az átlagos élettartam-növekedésnek, a diagnosztikai eljárások fejlődésének, a helytelen táplálkozási szokásoknak, az életmódi tényezőknek, a környezetszennyezésnek, továbbá az egyéni érzékenységnek. A daganatok kialakulásában a táplálkozás szerepét 35%-ra becsülik, ezen daganatos megbetegedések elvileg a helyes táplálkozási szokások kialakításával megelőzhetőek lennének. *Doll* és *Peto* publikálta először a daganatok kialakulásában szerepet játszó tényezőket. A táplálkozással összefüggő daganatos megbetegedések nagy részét olyan rákkeltő anyagok idézik elő, amelyek természetes tartalomként vagy szennyeződéssel kerülnek be az élelmiszerekbe, illetve az ételkészítés folyamán keletkeznek. A szervezetbe táplálékkal bekerülő anyagok egy része genotoxikus, iniciátor, míg nagyobb részük promóter hatású.

A daganatképződési folyamatot elősegíthetik, azaz promóter hatásúak lehetnek egyes makro- és mikrotápanyagok, melyek a szükségesnél nagyobb vagy alacsonyabb arányban kerülnek a szervezetünkbe. A táplálkozás során kerülnek szervezetünkben olyan összetevők is, amelyek gátolják vagy lassítják a daganatok kialakulását, ezek a biológiailag aktív anyagok. Az ételeink számos összetevővel rendelkeznek, éppen ezért a táplálkozás és a daganatok kapcsolatának vizsgálata nehéz, hiszen az összetevők egymástól független vizsgálata nehezen kivitelezhető.

Karcinogenezis

A karcinogenezis folyamata során az expozíció és a betegség kialakulása, valamint a klinikai tünetek és a metasztázisok megjelenése között általában hosszú idő telik el, hiszen a daganatok kialakulását többlépcsős folyamatnak tartják.

Expozíció

A rákkeltő kémiai anyaggal való találkozást expozíciónak hívjuk. A DNS-károsodás függ az expozíció gyakoriságától, mértékétől, így az étrend összetételétől és a védekező mechanizmusok működőképességétől. A táplálékainkban leggyakrabban előforduló karcinogén anyagok, a heterociklusos aminok, mikotoxinok, policiklikus aromás szénhidrogének (PAH), a nitrózaminok, ezek közös tulajdonsága, hogy rendkívül erős reaktív anyagok.

Iniciáció

Az iniciáció során a rákkeltő anyag kapcsolatba kerül a DNS-molekulával, ez a karcinogenezis első lépcsője. A folyamat során DNS-hez kötődő

molekula megváltoztatja a DNS szerkezetét, ami a duplikáció során rossz kódolást, pontmutációt okozhat. A daganatsejtté válás egy irreverzibilis változás. A mutációk ellen szervezetünk a repair mechanizmusokkal védekezik.

Promóció

A promóció, amelyben nem történik irreverzibilis változás, a daganat kialakulásának második fázisa. A hosszú folyamat során a szervezet javító mechanizmusai (DNS-repair, apoptózis) védekezni próbálnak a mutáció ellen, valamint a rákkeltő és daganatot elősegítő gyulladós folyamatok segítik az újabb és újabb mutáció kialakulását.

A táplálkozási tényezők rákkeltő hatását több kísérletben vizsgálták. Ugyanakkor egyes tápanyagok jótékony hatását is meg lehetett figyelni. Ilyen például a metionin- és kolinhiányos táplálék, ami növeli a májrák előfordulását. A garat, a gége és a nyelőcső rákos folyamataiban a retinoidok a folyamatot lassítják vagy gátolják.

Progresszió

A rákképződés utolsó szakasza, egy komplex folyamat, melyben az iniciált sejtek elszaporodnak, megtámadják a környező szöveteket. A klinikai felismerés ebben a szakaszban történik meg, a daganat diagnosztizálható, mérete vagy agresszivitása miatt már tüneteket okoz.

A táplálkozási tényezők szerepe a daganatok kialakulásában

- Túlzott energiabevétel
- Bőséges állati fehérjék bevétele
- Túlzott állati zsiradék bevétele

- Alacsony érlelmi rost fogyasztása
- Túlzott alkoholfogyasztás
- Túlzott sóbevitel
- Sózott, füstölt, pácolt ételek túlzott mértékű fogyasztása
- Túl forró ételek hirtelen történő fogyasztása

Antikarcinogén hatású anyagok

Antikarcinogének: ebbe a csoportba azok az anyagok tartoznak, amelyek megakadályozzák, hogy a prekursorokból karcinogének és reaktív metabolitok jöjjenek létre.

Blokkolók: a második csoportba olyan anyagok sorolhatóak, amelyek megakadályozzák, hogy karcinogén vegyület elérje a célmolekulát, illetve, hogy azzal reakcióba lépjen, tehát blokkolják az iniciációt.

Szuppresszorok: a harmadik csoportba pedig a barrier funkciót kifejtő anyagokat soroljuk; ezek a karcinogén expozíció után, a promóció vagy progresszió gátlásával a sejtek malignus transzformációját késleltetik, illetve akadályozzák meg.

A C-vitamin antioxidáns vitamin, mely gátolja a karcinogén metabolitok keletkezését a bélrendszerben. Több vizsgálat utal arra, hogy a karotinoidek nagy dózisban meggátolják az emésztőrendszeri, emlő- és méhnyaktumort. Az utóbbi évek nagy vizsgálatai azonban nem számoltak be sikerekről kemopreventív alkalmazásakor. Az E-vitamin szintén antioxidáns hatású, feltehetően a nitrózamin-képződés gátlásán keresztül hat.

A bioaktív vegyületek vagy másnéven *fitokémikáliák* olyan, növényekben található vegyületek, amelyek aktív szerepet játszanak a betegségek kialakulásának megakadályozásában vagy leküzdésében. Hatásmechanizmusuk vizsgálata az utóbbi évtizedekben indult meg, a vegyületek önállóan vagy a mikrotápanyagokkal együtt

blokkolják az iniciációt vagy gátolják a rákos folyamat előrehaladását.

Fitokemikáliák közé tartoznak az alliumvegyületek, melyek a hagymafélék (hagyma, fokhagyma, metélőhagyma, mogyoróhagyma stb.) illatáért, aromájáért és egészségre gyakorolt hatásáért felelősek. A fokhagyma allint tartalmaz, amely a levegővel érintkezve gyorsan bomlik, és a folyamat végén kénvegyületek (diallil-szulfid, allil-metil-triszulfid) keletkeznek. Az alliumvegyületek daganatpreventív hatásukat a detoxifikációs enzimek aktiválásával, az iniciáció blokkolásával fejtik ki. A fokhagyma bakteriosztatikus hatása következtében gátolja a baktériumtevékenységet is, ezáltal a nitrogén konverzióját nitrévé.

Glükózinolátok minden keresztesvirágú növényben (brokkoli, karfiol, bimbóskel, kelkáposzta stb.) megtalálhatók. Főzés hatására és rágáskor a glükózinolátok átalakulhatnak izotiocianátokká és indolokká.

A fitoösztrogénekhez tartoznak az izoflavonok, melynek legfőbb forrásaik a cereáliák; és

a lignánok is, melyek lenmagban, szezám-magban, földieperben, áfonyában található. Biológiai aktivitásuk sokrétű, antivirális, antiproliferatív és növekedésgátló hatást fejtenek ki. Az enyhe ösztrogén hatásuk miatt képesek kötődni a különböző enzimekhez és receptorokhoz, stimulálják a szexhormonokhoz kötődő globulinok termelődését a májban – ilyen módon befolyásolják a szteroid hormon metabolizmusát. Gátolják a hormonfüggő daganatsejtek proliferációját.

A flavonoidok (katechin, antocianidin) képesek több ponton is beavatkozni a karcinogenezis folyamatába. Gátolják a DNS-adduktok kialakulását, gyorsítják a detoxifikációt, ezek által gátolják az iniciációt. Gátolják a promóciót, mivel gyulladáscsökkentő hatásúak. Apoptózist indukálnak. A kvercetin (vörösbors, alma) állatkísérletben gátolta a daganatpromóterek és egyes kémiai karcinogének hatását, gátolta a vastagbél epithel sejteinek proliferációját. Más tanulmányok szerint növelte a hólyag- és a bél-tumorok kockázatát.

Felhasznált irodalom

- 37/2014. (IV. 30.) EMMI rendelet a közétkeztetésre vonatkozó táplálkozás-egészségügyi előírásokról. Available form: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1400037.emm> [accessed: September 07, 2019].
- 71/2013. (XI. 20.) EMMI rendelet az élelmiszerekben lévő transz-zsírsavak megengedhető legnagyobb mennyiségéről, a transz-zsír sav tartalmú élelmiszerek forgalmazásának feltételeiről és hatósági ellenőrzéséről, valamint a lakosság transz-zsír sav bevitelének nyomon követésére vonatkozó szabályokról. Available form: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1300071.EMM> [accessed: September 07, 2019].
- Ádány R. (ed.). Megelőző orvostan és népegészségtan. Debreceni Egyetem, Debrecen, 2011. Available from: https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/0019_1A_Megelozo_orvostan_es_nepegeszsegktan/adatok.html [accessed: August 03, 2019].
- Alabaster O, Tang Z, Shivapurkar N. (1996). Dietary fiber and the chemopreventive modulation of colon carcinogenesis. *Mutat Res.* 350:1.185-97.
- Antal M. (2003). A daganatos megbetegedések. 42-44 o. In: Rodler I. (szerk.): Élelmiszerbiztonság és Táplálkozás-egészségügy. Táplálkozás-egészségügy és táplálközspolitika. Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Élelmezés- és Táplálközástudományi Intézete, Budapest.
- Aschengrau A, Seage GR. *Essentials of epidemiology in public health*. Third edition, Jones & Bartlett Learning, Burlington, 2019.
- Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KAA, Smith SC Jr, Barter P, Tan CE, Van Gaal L, Wittchen HU, Massien C, Haffner SM: International day for the evaluation of abdominal obesity (IDEA). A study of waist circumference,

- cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168.000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 116: 1942-1951, 2007.
- Bíró Gy. (2004). A helyes táplálkozás In Bíró G, Bíró Gy. Élelmiszer-biztonság, Táplálkozás-egészségügy. Agroinform Kiadó, Budapest 2000.
- Bíró Gy. (2008). Eljárások és módszerek a magyarországi lakosság tápanyagbevitelének meghatározására a táplálékkal bevitt xenobiotikum terhelés becsüléséhez, *Élelmiszervizsgálati közlemények*, 54:1. 5-22.
- Bíró L. A korszerű tápanyagszámítás szerepe és lehetőségei a táplálkozástudomány területein. Doktori értekezés. Semmelweis Egyetem, Patológiai Tudományok Doktori Iskola, Budapest, 2012. Available from: <https://repo.lib.semselweis.hu/bitstream/handle/123456789/199/birolajos.DOIs.pdf?sequence=1> [accessed: September 03, 2019].
- Boeing H, Schwingshackl L. Reforming Nutritional Epidemiologic Research-Reply. *JAMA*. 2019; 321(3):309-310. Available from: https://www.researchgate.net/publication/330619379_Comment_Reforming_Nutritional_Epidemiologic_Research/link/5c4ab891299bf12be3e1ab31/download [accessed: August 10, 2019].
- Boeing, H. Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationship? *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(5):424-9. Available from: <https://www.nature.com/articles/ejcn201347> [accessed: August 03, 2019].
- Breitenbach Z. A táplálkozással kapcsolatos vizsgálatok. In: Figler M (ed.) *Klinikai és gyakorlati dietetika*. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2015; pp. 83-94.
- Demográfiai jellemzők Magyarországon és az Európai Unióban, különös tekintettel a daganatos megbetegedések okozta halálózásra from http://www.ksh.hu/statszemle_archive/2012/2012_06/2012_06_544.pdf
- Erdei G, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014 – I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil*. 2017; 158(14): 533-540.
- European Food Information Resource (EuroFIR). Transforming quality food data into tools and products. From food data to databases. Available from: <http://www.eurofir.org/food-information/food-composition-databases/> [accessed: September 07, 2019].
- European Food Safety Authority. Food consumption data. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/data/food-consumption-data> [accessed: September 07, 2019].
- Gunnar J. Nutritional epidemiology. Dietary assessments: use, design concepts, biological markers, pitfalls and validation. E-published 2014. Available from: <http://hh.diva-portal.org/smash/get/diva2:719801/FULLTEXT02.pdf> [accessed: August 03, 2019].
- Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29 [24]: 2959–2971.
- Hammond KA, Mahan LK. Intake: Analysis of the diet. In Mahan L.K, Raymond JI. (eds.) *Krause's food & the nutrition care process 14th Edition*, Elsevier, 2017; pp.52-63.
- Illner AK, Freisling H, Boeing H, et al. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2012;41(4):1187-203.
- Ioannidis JPA. The challenge of reforming nutritional epidemiologic research. *JAMA*. 2018; 320(10):969-970. Available from: http://statmodeling.stat.columbia.edu/wp-content/uploads/2018/08/jama_ioannidis_2018_vp_180095.pdf [accessed: August 03, 2019].
- Kicsák M, Bíró L, Vigné Sági K. 1-es típusú cukorbetegségben megbetegedettek energia- és tápanyag-bevitelének multicentrikus vizsgálata. Táplálkozási adatfelvétel, tápanyagszámítás, adatfeldolgozás, gondozási adatok. Available from: http://www.diabet.hu/upload/diabetes/magazine/99040501.htm?web_id= [accessed: September 03, 2019].
- Kok FJ, Kromhout D. (2004). Atherosclerosis. Epidemiological studies on the health effects of a Mediterranean diet. *Eur. J. Nutr., Suppl.* 43, I/2–I/5.
- Központi Statisztikai Hivatal. A háztartások életszínvonala, 2018. Available from: <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/hazteletszinv/2018/index.html#chapter-0> [accessed: November 07, 2019].
- Lachat C, Hawwash D, Ocké MC, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology-nutritional epidemiology (STROBE-nut): An extension of the STROBE Statement. *PLoS Med*. 2016;13(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4896435/> [accessed: September 03, 2019].
- Martos É, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat – OTÁP2009. I. A magyar lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil*. 2012; 153: 1023-1030.
- Nagy B, Nagy-Lőrincz Zs, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014 – III. A magyar lakosság makroelem-bevitel. *Orv Hetil*. 2017; 158(17): 653-661.

- Nagy B, Nagy-Lőrincz Zs, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014 – IV. A magyar lakosság mikroelem-bevitele. *Orv Hetil.* 2017; 158(21): 803-810.
- Nelson MC, Lytle LA. Development and evaluation of a brief screener to estimate fast food and beverage consumption among adolescents. *Am Diet Assoc.* 2009; 109(4): 730-734.
- Országos Élelmezési- és Táplálkozástudományi Intézet. Az Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot vizsgálat (OTÁP2014) háromnapos táplálkozási naplójának kitöltési útmutatója. Available from: <http://www.oeti.hu/download/tapnaplootap2014.pdf> [accessed: April 03, 2015].
- Országos Gyógyyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI). Európai uniós jó gyakorlat lett a transzsírsav-tartalomra vonatkozó magyar korlátozás. Available from: https://www.ogyei.gov.hu/europai_unios_jo_gyakorlat_lett_a_transzsirsav_tartalomra_vonatkozo_magyar_korlatozas [accessed: August 03, 2019].
- Park Y-S, Kim J-S: Obesity Phenotype and Coronary Heart Disease Risk as Estimated by the Framingham Risk Score *J Korean Med Sci.* 2012 March; 27(3): 243-249.
- Reaven GM. Why Syndrome X? From Harold Himsworth to the Insulin Resistance Syndrome *Cell Metabolism* JANUARY 2005 VOL. 1.
- Rodler I. (ed). Élelmezés- és táplálkozás-egészségtan. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2008.
- Rodler I. (szerk) (2008). Biogén aminok. In *Élelmezés és Táplálkozás-egészségtan*. Budapest, Medicina Könyvkiadó Zrt. pp. 359.
- Rodler I. (szerk.) (2005). Új tápanyagtáblázat. *Medicina Kiadó*.
- Sarkadi Nagy E, Bakacs M, Illé É, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014 – II. A magyar lakosság energia- és makrotápanyag-bevitele. *Orv Hetil.* 2017; 158(15): 587-597.
- Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Adv Nutr.* 2015;6(1): 5-18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4288279/> [accessed: August 03, 2019].
- Schreiberné Molnár E, Nagy-Lőrincz Zs, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014 – V. A magyar lakosság vitaminbevitele. *Orv Hetil.* 2017; 158(33): 1302-1313.
- Scott SK, Harris RE. Epidemiology of obesity. In: Harris RE (ed.) *Epidemiology of Chronic Disease: Global Perspectives Second Edition*. Jones & Bartlett Learning, Burlington, 2019; pp. 609-646.
- St-Pierre AC, Cantin B, Mauriege P, Bergeron J, Dagenais GR, Despres JP, Lamarche B. Insulin resistance syndrome, body mass index and the risk of ischemic heart disease. *CMAJ* 2005; 172(10):1301-1305.
- Szűcs V, Szabó E, Bánáti D. Az élelmiszer-fogyasztási adatbázisok múltja, jelene és jövője. *Orv Hetil.* 2012;153(43): 1692-1700.
- Thompson FE, Subar AF. Dietary assessment methodology. In: Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi M, Delahanty L. (eds.) *Nutrition in the prevention and treatment of disease*, Academic Press, Elsevier, 2017; pp. 5-48.
- Trinchieri A. Development of a rapid food screener to assess the potential renal acid load of diet in renal stone formers (LAKE score). *Arch Ital Urol Androl.* 2012;84(1):36-8.
- Villasenor A, Cadmus-Bertram L, Patterso RE. Overview of nutritional epidemiology. In: Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi M, Delahanty L. (eds.) *Nutrition in the prevention and treatment of disease*, Academic Press, Elsevier, 2017; pp. 145-166.
- Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediator Inflamm* 2010; 2010:535918. doi: 10.1155/2010/535918. Epub 2010 Aug 5.
- Welch A. Dietary assessment. In: Gandy, J. (ed. in conjunction with the British Dietetic Association) *Manual of Dietetic Practice, Fifth Edition*, John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, 2014; pp. 61-66.
- Willett W. (ed.) *Nutritional epidemiology*. Oxford University Press, New-York, 2013.
- Yang W, Kelly T, He J. (2007). Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev.* 2: 9. 49-61.

9. Környezetepidemiológia

PÁLDY ANNA

Bevezetés

A környezeti tényezőkkel összefüggő betegségek nehezen azonosíthatók, mivel számos tényező együttes hatásának eredményeként alakulnak ki. A természetes és az épített környezet tényezői és az emberi egészség közötti kapcsolat ismert, azonban a károsító hatások azonosítása, az ok-okozat közötti összefüggés felderítése gyakran nehéz. A környezeti hatásokra jellemző, hogy általában alacsony szinten, illetve koncentrációban, de hosszú idő alatt hatnak, továbbá, hogy az egészségkárosodás számos behatás eredőjeként alakul ki.

Összességében az Európai Unióban (EU) a halálozások 13%-a tulajdonítható a különböző környezeti stresszoroknak, ez évi 630 000 halálos esetet jelent. Becslések szerint Magyarországon az összes betegségtehernek mintegy 17–22%-a tulajdonítható környezeti kockázati tényezőknek (ez nagyobb, mint a 11,8%-os globális átlag). Ezen belül Magyarországon legnagyobb jelentősége a légszennyezésnek – elsősorban a kültéri kisméretű aeroszolrészecskéknek (szálló pornak) – van, ami az összhalálozás kb. 12%-áért volt felelős 2019-ben. A légszennyeztség jelenleg a negyedik a globális betegségteher és a halálozás fő kockázati tényezői sorában a magas vérnyomás, a dohányzás és az étrendi kockázat után.

Nem elhanyagolható az extrém hőmérséklet, hőhullámok egészségkockázata sem. Kisebb szerepük van egyéb környezeti tényezőknek

(radon és ólom) és a víz eredetű kockázatoknak (nem megfelelő minőségű ivó- és fürdővíz, kézmosás hiányosságai, nem megfelelő szanitáció, az ivóvízbázisok veszélyeztetettsége) és a talaj szennyezettségéből eredő expozícióknak.

A légszennyezetttség kockázatbecslése az akut helyzettől a krónikus hatásokig

A légszennyezetttség egészségkockázatát első lépésben a hagyományos kockázatbecslés módszerével vizsgálják (veszély azonosítása, expozíció jellemzése, dózis-válasz összefüggés jellemzése, expozíció becslése, kockázat értékelése).

A kockázatbecslés az expozíciós koncentrációs adatok és a küszöbértékek összehasonlítására összpontosít anélkül, hogy vizsgálná, milyen hatással van a küszöbérték feletti koncentráció. Leggyakrabban a Hazard Indexet (HI) (veszélyességi mutatót) alkalmazzák, ami a légszennyező anyag aktuálisan mért koncentrációjának és a releváns határértéknek az aránya. A HI segítségével komplex légszennyezetttséget is lehet jellemezni. A HI számítása lehetőséget nyújt akut esetek (pl. különböző eredetű és kiterjedésű tüzesetek) veszélyességének gyors megítélésére is a megfelelően megtervezett és kivitelezett helyszíni mintavétel és mérések alapján. A HI számításához rövid időtartamra vonatkozó „Akut Expozíciós Ajánlott Határszint”-eket (Acute

Exposure Level Guidelines, AEGs) célszerű használni, amelyeket az Egyesült Államok több környezetvédelemmel foglalkozó intézménye dolgozott ki.

A toxikológiában használatos kockázatbecslés paradigmáját kell alkalmazni a közösségi terek belső levegőminőségével kapcsolatban is az Európai Bizottság 2004-ben létrehozott Környezet és Egészség Kockázatokkal Foglalkozó Tudományos Bizottsága (Scientific Committee on Health and Environment Risk, SCHER) szerint. Ahol lehetséges, ott az expozíció biztonságos határát is meg kell állapítani, vagy az expozíció szintjét össze kell hasonlítani a kísérletes és humán vizsgálatokra alapozott határértékekkel a kockázat jellemzése érdekében. Az Egészségügyi Világszervezet Környezet és Egészség Európai Központja (WHO European Centre for Environment and Health, WHO/ECEH) 2021-ben készített el egy szabadon letölthető eszközt, aminek segítségével gyermekintézményekben lehet becsülni a kémiai expozíciók kockázatát a HI számítás módszerével.

A kockázatbecslés jól definiált módszertanával szemben viszonylag új módszer a környezetegészségügyi hatásbecslés, ami a várható betegségterhet számszerűsíti egy adott környezeti expozíció következtében egy adott populációban. A légszennyezés környezetegészségügyi hatásbecslése a következő tényezőket veszi figyelembe: a vizsgált populáció alap egészségmutatóit, lakosságszámát, a légszennyező (pl. PM) koncentrációt és az egészséghatás relatív kockázatát (amit általában sokközpontú vizsgálatokban idősoranalízis statisztikai módszerrel állapítanak meg) egységnyi légszennyezőre számítva. A módszer alkalmazásával tudjuk becsülni a múltbeli, jelenlegi és modellezett jövőbeni expozíció kockázatát, illetve alkalmas a tervezett intézkedések hatásának modellezésére. A becslés lehet mennyiségi vagy minőségi, általában kiterjed

a koncentráció becslésére, a célpopuláció expozíciójának becslésére, valamint arra, hogy az adott koncentráció mennyire veszélyes az adott populációra. A légszennyezettég egészséghatás becslés eredményét leggyakrabban a légszennyezettégnek tulajdonítható többféle halozási esetszámmal adjuk meg. A halálozáson belül is legjelentősebb probléma a korai vagy idő előtti – általában a 65 éves életkor előtti – halálozás, amit külön indikátorként alkalmaznak a halálozásból számolt mutatók között. A veszteségeket gyakran jellemzik az elveszített életévek számával (years of life lost, YLL). A járulékos halálozások arányát nyilvánvalóan befolyásolják az egyén környezeti tényezői, köztük a levegő minősége, szociális-társadalmi helyzete, a betegség gyógyíthatósága, az egészségügyi ellátó rendszer állapota stb. Gyakran alkalmazzák a rokkantsággal korrigált elveszített életévek mutatót (disability adjusted life years, DALY) vagy a várható élettartam-változást. Ezek a mutatók felhasználhatók még a járulékos költségek számítására, valamint a meghozott szakpolitikai intézkedések egészségnyereségének számszerűsítésére is. Léteznek olyan szoftverek, amelyek ezeket a számításokat is segítik. Fontos megemlíteni, hogy az Európai Unió 2014-ben hivatalos ajánlást dolgozott ki a légszennyezés által okozott megbetegedések költségeinek számítására a WHO javaslatainak figyelembe vételével.

A környezetegészségügyi hatásbecslés előnyei mellett meg kell említeni a korlátokat is, amelyek közül a legjelentősebb a megfelelő adatok hiánya: például adott helyen a légszennyezettégi vagy a populációs adatok nem állnak rendelkezésre, így sok esetben a kockázat értékelése becsléseken alapszik. Ennek következtében a környezetegészségügyi hatásbecslések sok bizonytalanságot hordozhatnak magukban. Természetesen a hatásbecslések csak azokra az egészségi kimenetekre terjednek ki, amelyekben számszerűsíthetők a hatások.

A kisméretű aeroszolrészecskék egészségkárosító hatásai

Az Európai Unió 2013-ban a „Tiszta levegőt Európának program”-ban (Clean Air Programme for Europe) a levegőminőség javításával kapcsolatban célul tűzte ki a légszennyezettség egészséghatásainak – azaz a PM és O₃ kiváltotta idő előtti halálozásoknak – a csökkentését 2025-ig 37%-kal, és 2030-ig további 40%-kal.

A levegő minőségét az EU direktíváira támaszkodó harmonizált rendeletek szabályozzák. Az Európai Unió szabályozásánál szigorúbb irányértékeket ajánl a WHO. A világszervezet először 1987-ben adott ki a levegőminőségre vonatkozó ajánlásokat, amelyeket az időközben felhalmozódott tudományos bizonyítékok alapján többször módosított. Legutóbb 2021 szeptemberében frissítette a korábbi, 2005-ben kiadott, levegőminőségre vonatkozó iránymutatását. Az új levegőminőségi irányértékek lényegesen szigorúbbak, mint a 2005-ben megfogalmazottak. Az új ambiciózus cél a PM_{2,5} éves átlagkoncentrációjaként az 5 µg/m³ elérése, továbbá, hogy az NO₂ esetében ne haladja meg a 10 µg/m³-t, valamint az ózon teljes csúcsidőszakra vonatkozó 8 órás átlagkoncentráció határértékének 60 µg/m³-t javasol. Összehasonlításként a 2005-ben kiadott iránymutatás a PM_{2,5} méretfrakció esetén 10 µg/m³-t, a NO₂ esetén 40 µg/m³-t javasolt irányértéknek, míg a hosszú távú ózonkoncentrációra nem állt rendelkezésre irányérték. Bár az irányértékek jogilag nem kötelező érvényűek, remélhetőleg az országok törekedni fognak az irányértékek elérésére.

Az új ajánlások azért is kiemelkedő fontosságúak, mivel az elmúlt két évtized során számos bizonyíték gyűlt össze, amik megerősítik a légszennyezettség súlyos egészségkárosító hatásait, hangsúlyozva azt, hogy az emberi szervezet majd minden összetevőjére káros lehet. Fontos kiemelni, hogy a légszennyezettség egészség-

hatásai nem csupán a jelentős expozíciók esetén mutathatók ki, hanem már igen alacsony koncentrációk esetén is jelentkeznek, ezért nem állapítható meg olyan határérték, mely alatt az expozíció biztonságosnak mondható.

A légszennyező anyagok közül a kisméretű aeroszolrészecskéket (szálló port) tekintik a legjelentősebb szennyező anyagnak, melyeknek a városi lakosság egészségre gyakorolt hatásával kapcsolatos tudományos bizonyítékai hasonlóak a világ bármely területén élők esetében. A hatás elsősorban a légző- és a keringési rendszert érinti, melynek mértéke korcsoportonként, illetve a lakosság egészségi állapotától függően különböző lehet. Az egyes hatások bekövetkezésének kockázata függ a légszennyezők koncentrációjától és összetételétől. Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy a szálló por mind rövid, mind hosszú távon kifejti káros hatásait.

A kisméretű aeroszolrészecskék hatásait bizonyító, klinikai, kísérletes toxikológiai és epidemiológiai vizsgálatok eredményeit a WHO először 2003-ban összegezte és értékelt. A PM elsődlegesen helyi gyulladást okoz, ezt követi a már fennálló légúti betegségek fellángolása, túlzott reakciók, oxidatív stressz, számos biokémiai folyamat aktiválása, a tüdő védekező mechanizmusainak csökkenése. Bizonyították, hogy a PM-szennyezés hozzájárul a krónikus alsó légúti betegségben szenvedők halálozásához, valamint a betegség fellángolásához. Az asztmás betegek tünetei is súlyosbodnak, illetve a szennyezett időszakokban nő a gyógyszerigényük. A WHO Nemzetközi Rákügynöksége (IARC) 2013-ban bizonyítottan humán rákkeltőnek minősítette a levegőszennyezést. A szállópor-szennyezést külön is minősítették, és szintén az 1A csoportba tartozó rákkeltő ágens besorolást kapott.

A finom porrészecskék, elsősorban az 1 µm átmérőjűnél kisebb szemcseméretű anyagok a léghólyagocskákon keresztül felszívódva egyrészt a tüdő szövethözti állományában okoznak

steril gyulladást, másrészt a véráramba bekerülve rövid távon C-reaktív fehérje képződést idéznek elő, ami beindítja a véralvadási folyamatot, következetesen vérrög- (thrombus) képződéshez vezet. A szív-érrendszeri betegségben szenvedők halálzásának növekedéséről és nagyobb számú kórházi betegfelvételtől is számtalan epidemiológiai vizsgálat tanúskodik.

A légszennyezettség kockázatbecslése a gyakorlatban

A légszennyezettség környezetegészségügyi hatásbecslésére a WHO kifejlesztett egy szabadon használható eszközt, aminek segítségével értékelhető a légszennyezettség járulékos egészségkockázata. 2020-tól elérhető a szoftver legújabb változata, az AirQ+, ami egyrészt megfelel az újabb informatikai elvárásoknak, másrészt magában foglalja a legújabb tudományos eredményeket, bizonyítékokat a légszennyezettség és az egészségkockázat összefüggését különböző egészségi végpontokra vonatkozóan.

Az ENSZ 2030-ig szóló fenntartható fejlődés célkitűzések (FFC 3: „Biztosítani kell minden korosztály számára az egészséges életet és jóllétet”) megvalósulásának egyik indikátorát (3.9.1.: bel- és kültéri légszennyezésből eredő halálozás) a szoftver segítségével lehet nyomon követni. A szoftver alkalmazható helyi szinten is új létesítmények környezetegészségügyi hatásbecslésében a megfelelő expozíciós, populációs és egészségi végponti alapadatok birtokában.

A kisméretű aeroszol terhelés egészségkockázata Magyarországon

Magyarországon az egyes kültéri levegőszennyező anyagok szintjéről az Országos Légszeny-

yezetségi Mérőhálózat adatai adnak tájékoztatást. Mind a lakosság, mind a döntéshozók, környezetvédelmi és egészségügyi szakemberek szempontjából fontos azonban, hogy megfelelő információkkal rendelkezünk arról is, hogy a mérőállomások által mért szennyezettség milyen egészséghatásokat eredményezhet.

Az AirQ+ szoftver segítségével átfogó elemzés készült a hazai mérőállomások mért adatai alapján, működő városi vagy külvárosi háttérállomásokkal rendelkező településekre a 2008–2016 közötti időszakra vonatkozóan. Az elemzés a kültéri $PM_{2,5}$ koncentrációk alapján történt, a rutinszerűen gyűjtött egészségi végpontokra (halálozás, kórházi betegfelvétel). A kültéri $PM_{2,5}$ szennyezettségnek tulajdonítható összhálózás hosszú távú arányának becslése során a WHO 2005-ös Levegőminőségi Ajánlásában (Air Quality Guidelines) nem kötelező érvényű egészségi iránértékét ($10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ éves átlag) meghaladó szennyezettségre vonatkozóan a becsült többlet halálesetek száma Budapesten 1400 és 1660 között, Miskolcon 190–230 eset, Debrecenben 137–154 eset között alakult a vizsgált időszak alatt évente átlagosan.

A légszennyezettség rövid távú egészségkockázatának értékelése a levegőhigiénés index (LHI) alapján

A levegőminőségi állapot jellemzésének alapja a határértékekkel történő összevetés, amely a határérték-túllépések mértékének és számának vizsgálatát jelenti. A légszennyezettség egészségügyi határértékeiről a 4/2011. (I. 14.) VM rendeletből tájékozódhatunk. A rendelet tartalmazza a tájékoztatási és riasztási küszöbértékeket is, melyek alapján történik a füstköd-riadó terv végrehajtása.

A Nemzeti Népegészségügyi Központ (továbbiakban NNK) és elődintézményei 2007 óta naponta értékeli a légszennyezettség egész-

ségkockázatát különböző kockázati csoportok (pl. gyermekek, idősek, krónikus légzőszervi és egyéb, elsősorban szív- és érrendszeri betegségben szenvedők) részére. Az országos szintű tájékoztatás célja a várható rövid távú egészséghatások bemutatása és tanácsok segítségével az érintett csoportok egészségének védelme.

A Levegőhigiénés Index (LHI) minősítő rendszere a legfrissebb nemzetközi és a hazai kutatások eredményeire támaszkodik. Az értékelés naponta frissül, a megelőző napon folyamatosan közzétett, hiteles légszennyezettségi adatok felhasználásával, az egészségkockázat szempontjából legfontosabb légszennyezőket veszi figyelembe: (1) a 2,5 mikrométernél (μm) kisebb átmérőjű aeroszolrészecskéket ($\text{PM}_{2,5}$); (2) a 10 μm -nél kisebb átmérővel rendelkező aeroszolrészecskéket (PM_{10}); a nitrogén-dioxid- (NO_2) és az ózon- (O_3) koncentrációt. Az LHI kiszámítása a 24 órás átlagkoncentráció értékek ($\text{PM}_{2,5}$ és PM_{10} esetén), a 8 órás mozgó átlagkoncentrációk napi maximuma (O_3 esetén) és az óras átlagkoncentrációk napi maximuma (NO_2 esetén) alapján a WHO legfrissebb ajánlásának figyelembevételével történik.

Az LHI négy kategóriát foglal magában: (1) elfogadható; (2) kifogásolt; (3) egészségtelen; (4) veszélyes minősítésű. Az LHI meghatározásához szükséges adatokat az Országos Légszennyezettségi Mérőhálózat automata mérőállomásai-

nak folyamatosan közzétett vizsgálati eredményei szolgáltatják.

Az egyes kategóriáknak megfelelően koncentrációértékek a légszennyezettség és az adott légszennyező anyag koncentrációjának rövid távú egészséghatása között nemzetközi vizsgálatokban megállapított összefüggések alapján történik (9.1. táblázat).

A beltéri levegőszennyezettség egészségkockázatai

A XX. század második felétől a megváltozott gazdasági-társadalmi viszonyok következtében egyre több időt – a nap 24 órájából 16-ot – belső térben töltünk. Nagyon fontos tehát, hogy megfelelő minőségű legyen mind az otthoni, mind a munkahelyi, mind a szabadidő eltöltésére szolgáló környezet. A külső téri levegőminőség jól szabályozott, bár meg kell említeni, hogy a rutinszerűen mért szennyezők mellett – elsősorban a fűtési időszakban – bizonyos nem monitorozott, az egészségre ártalmas anyagok koncentrációja jelentősen megemelkedhet. Ismert, hogy a beltéri levegőminőséget nagymértékben befolyásolja a kültéri levegő, irodalmi adatok szerint a meghatározó kültéri szennyező komponensek koncentrációja (pl. a kisméretű aeroszolrészecskéké) 20–80%-kal ma-

9.1. táblázat. Levegőhigiénés index – légszennyezők kategóriái és minősítése

Levegőhigiénés Index kategóriái	Légszennyezők koncentrációja ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			
	$\text{PM}_{2,5}$ (24 óra)	PM_{10} (24 óra)	NO_2 (1 órás maximum)	O_3 (8 órás mozgó átlag maximuma)
elfogadható	<25	<50	<100	<100
kifogásolt	25–37,5	50–75	100–200	100–160
egészségtelen	37,5–50	75–100	200–300	160–240
veszélyes	≥ 50	≥ 100	≥ 300	≥ 240

gasabb lehet a belső térben. A belső terekben a fő problémát az elégtelen légcserre következtében a magas szén-dioxid-koncentráció, továbbá a kisméretű aeroszolrészecskék, a formaldehid és az illékony szerves vegyületek jelentik. További speciális probléma sok helyen a biológiai ágensek jelenléte az épületek szigetelésének hiánya vagy ellenkezőleg, a túlszigetelés és a nem megfelelő szellőzőberendezések miatt. Ez utóbbiak nagyon fontosak a hőkomfort szempontjából is. Egyes földrajzi területeken további problémát jelent a beltéri radon, ami nem elhanyagolható kockázatot jelent a tüdődaganatok kialakulásában.

A beltéri környezet egészségkárosító hatásának vizsgálata nagyon fontos környezetegészségügyi feladat. A népegészségügyi szakembereknek fel kell készülni a panaszok szakszerű kivizsgálására, illetve a rutin ellenőrzésekre egészségügyi és oktatási intézményekben, továbbá segítséget kell nyújtani az egészséges beltéri környezet kialakításában. Az NNK által az oktatási intézmények részére készített módszertani ajánlás elérhető a központ honlapján.

A nemzetközi tapasztalatok szerint a beltéri környezet értékelését vagy mennyiségileg, vagy minőségileg végzik. A mennyiségi értékelés elsősorban vizuális megtekintéseken alapul, amelynek során a beltéri környezetben a látható penészesedés vagy a kellemetlen szagok oka, például az illékony szerves vegyületek forrása azonosítható. A minőségi értékelések általában néhány (elsősorban a komfort) paraméter mérésére szorítkoznak: mint pl. a szén-dioxid, hőmérséklet, páratartalom; továbbá egyes szennyezők, mint a kisméretű aeroszolrészecskék és az összes illékony szerves vegyület.

A nemzetközi közlemények és a hazai tapasztalatok alapján a következő általános ajánlásokat lehet megfogalmazni:

A belső terek környezetegészségügyi felméréseinek, értékelésének javasolt lépései

- Helyszíni szemle, amelynek során felmérő lapot kell kitölteni az épület, illetve az egyes helyiségek állapotáról, veszélyforrásokról.
- Az egészségi állapot személyes megítélésére alkalmas kérdőív kitöltése az exponáltakkal.
- Az egészségi panaszok felmérése kérdőív segítségével.
- A beltéri környezet minőségének műszeres vizsgálata.
- Kockázatbecslés egyszerű és összetett mutatók alkalmazásával.
- Beltéri levőminőségi index kiszámítása.

Az egészségkockázat becslésére többféle mutatót használnak az egyes vegyületek veszélyességét értékelő *hazard index*től a *Maximális Kumulatív Arány* ([*maximal cumulative ratio, MCR*]) módszert, (ami a hazard index kiterjesztése, amivel vizsgálható a keverékek kombinált toxikológiai hatása), különféle belső téri levegőminőségi indexekig. Az indexek számítása konkrét méréseken alapszik. A komplex mutatók kiszámításánál súlyozzák az egyes komponenseket a toxicitásuk és egészségi hatásuk alapján.

A WHO Európai Regionális Irodája 2010-ben jelentette meg kiadványát az egészségkockázatokra alapozva „WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants” címmel, amelyben a leggyakoribb légszennyezők esetében fogalmaz meg irányértékeket. Ezek az anyagok a belső térben keletkeznek, és gyakran fordulnak elő az egészségre ártalmas koncentrációban: benzol, szén-monoxid, formaldehid, naftalin, nitrogén-dioxid, policiklusos aromás szénhidrogének (különösen a benzo(a)pirén), radon, trikolóretilén és tetraklóretilén. Meg kell említeni, hogy jelenleg sem európai uniós, sem magyar jogszabály nem vonatkozik a belső téri levegőminőségre.

A biológiai légszennyezők jelentősége

Az allergia a XXI. század egyik fontos népbetegsége. A gyermekkori kónikus betegségek közül az egyik leggyakoribb kórkép az allergiás szénanátha (rhinitis) és az asztma, melyek rontják a betegségben szenvedők életminőségét és jelentős társadalmi kárt okoznak. Nemzetközi adatok azt mutatják, hogy a 2000-es években 10–15% volt a szénanátha előfordulási gyakorisága, mára azonban gyakorlatilag megduplázódott ez az arány.

Nemzetközi felmérések arra utalnak, hogy az allergia kialakulásához hozzájáruló biológiai allergének különböznek országonként, sőt országon belül is. Jelentősen eltér a legfontosabb légúti allergénnel (nyírfa, pázsitfűfélék, parlagfű, olajfa, falgyom pollen), egyes gombaspórakkal (pl. *Cladosporium herbarium*, *Alternaria alternata*), háziporatkával (*Dermatophagoides pteronyssinus*), állatszőrökkel (pl. macska) szembeni szenitizáltság aránya. Egy 2007-es európai felmérés szerint a leggyakoribb a poratkával (*D. pteronyssinus*), fűfélék pollenjével és macskaszőrrel szembeni érzékenység volt, az átlagos előfordulási gyakoriság a felnőttek körében 22%, 17% és 9%. A szénanáthát önbevallás alapján 19%-ban, orvosi diagnózis alapján 13%-ban mutatták ki.

Egy adott földrajzi területen élő emberek légúti allergiás megbetegedését döntően a honos allergizáló növények jelenléte, mennyisége befolyásolja; így az egyes éghajlati zónákban más és más növény a domináns légúti allergén (pl. Európa északi részén a nyír, Nyugat-Európában a fűfélék, míg a Kárpát-medencében, a Pó völgyében és Dél-Franciaországban a parlagfű, a mediterrán országokban az olajfa). Hazánkban az igazoltan allergiás betegek legnagyobb része a levegőben megtalálható légúti allergén virág-

porokra érzékeny, leggyakrabban a parlagfű és a pázsitfűfélék virágporára.

A fentiek alapján is megállapítható, hogy a különböző szélbeporzású növényfajok által termelt pollenszemek világszerte a legfontosabb légköri allergének közé tartoznak. A növények esetében az allergenitás mértékét több tényező együttes figyelembe vételével határozzák meg, így például, hogy az adott allergia mennyire gyakori a lakosságban, a tünetek milyen súlyosak, illetve mennyi ideig állnak fenn.

Az allergén növénycsoportokat azért is megkülönböztetett figyelem illeti, mert az érzékeny válás (szenitizáció) éppúgy érintheti a gyermekeket, mint az időseket. Ha az allergia megelőzőleg már kialakult egy allergénre, akkor könnyebben jelentkezhet egy más anyaggal szemben is (poliszzenitizáltság). Az allergiások életét az említettek mellett a keresztreakciók is nehezítik – ezek felől minden allergiásnak érdemes tájékozódnia.

A kültéri levegőminőség ismerete, a polleninformáció, valamint a környező allergén növények azonosítása az orvosok, szakemberek és a betegek részére elsősorban a megelőzés, a primér prevenció szempontjából fontos. A kültéri eredetű allergénnel szemben kialakult légzőszervi allergia tüneteinek enyhítésére vagy megszüntetésére ma is a leghatékonyabb módszer az allergén elkerülése, amelyhez fontos segítséget nyújt a pollenhelyzettel kapcsolatos információ (pollennaptár, jelentések, rövid távú előrejelzés). A prevenció fontos célja az allergiakialakulás kockázatának csökkentése, ehhez nyújt segítséget az NNK által készített felvilágosító anyag (*Egyszerűen az allergiáról*).

Az allergén növények ismerete közegészségügyi jelentőségű a zöldfelületek (közterületi sorfák, sétautak, kerékpárutak, kertek, parkok, játszóterek, sportpályák stb.) tervezése során is; figyelembe kell venni az egyes növényfajok

allergenitását. Általános érvénnyel elmondható például, hogy jelentős pollenszórásra képes növényzetet nem javasolt az ablakok elé ültetni, illetve, hogy a tömeges megjelenésre képes gyomok elterjedésének megakadályozása, illetve visszaszorítása egészségünk védelmé érdekében is fontos. Az NNK honlapján a sorfák tervezéséhez, az allergénszegény környezet kialakításához szükséges információk szintén megtalálhatók.

A klímaváltozás egészségkockázatai

A tudományos közösség megállapítása szerint az 1850–2020 között végbement melegedés (0,99 °C, amiből a XX. század második felében mintegy 0,5 °C) nagy valószínűséggel emberi eredetű, s gyakorlatilag kizárható, hogy ez a környezetünk állapotában végbement természeti eredetű ingadozás. Az Éghajlatváltozási Kormányközi Testület (Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC) 2021-ben kiadott legújabb (6.) jelentése minden korábbinál egyértelműbben fogalmaz e tekintetben, azaz nagy bizonyossággal kijelenthető, hogy az ember természetátalakító, sokszor káros tevékenysége a Föld klimatikus rendszerét is elérte.

A jelenlegi éghajlatban bekövetkezett változások az egész világra vonatkozóan többféle kedvezőtlen hatást fejthetnek ki: a gleccserek visszahúzódnak, a sarkvidék jege olvad, a tengerek vízszintje emelkedik, megváltozik a növények vegetációs időszaka, újabb inváziós növényfajok jelennek meg. Az állati hordozók (rovarok, rágcsálók stb.) által terjesztett fertőző betegségek térben és időben máshol jelennek meg. Európába visszatérhetnek már leküzdött betegségek, illetve eddig még ismeretlen betegségek jelenhetnek meg. A hőhullámok gyakorisága és intenzitása is nagy terhet ró Európa lakosságára, ez a legsúlyosabb kockázat. Ezeket

a változásokat az eddigi tapasztalatok alapján az emberi szervezet a szokásos körülmények között nem képes kompenzálni. A hatások részben megelőzhetőek az üvegház típusú gázok kibocsátásának csökkentésével, a mitigációval, továbbá az egyéni és társadalmi szintű alkalmazkodás elősegítésével.

Az IPCC jelentéseivel összhangban, a hazánkban 2000 óta végzett klíma-egészségügyi vizsgálatok alapján megállapították, hogy a Kárpát-medencében jelenleg a hőmérséklet hatása, az extrém hőmérsékleti események jelentik a legfontosabb egészségkockázatot. Ez a tény szerepel a 1384/2014. (VII. 17.) Korm. határozat által elfogadott „Magyarország nemzeti katasztrófa-kockázat-értékelési módszertanáról és annak eredményeiről szóló jelentés” című dokumentumban is.

A NNK jogelődje, az Országos Közegészségügyi Központ (OKK) 2005-ben dolgozta ki a hőségriasztást, amire azóta minden évben 1–6 alkalommal került sor. A riasztási küszöbhőmérséklet a napi átlag 25 °C, ami a nyári időszak alatt a 90%-os gyakorisággal mért értéknek felel meg. A hazai definíció szerint hőhullámnak tekinthető az az időszak, amikor legalább három egymást követő napon a napi átlaghőmérséklet meghaladja a küszöbhőmérsékletet. Minden riasztásnál széles körben történik a lakosság tájékoztatása, emellett az egészségügyi és szociális ellátó rendszerek, önkormányzatok és érintett hatóságok tájékoztatására is sor kerül. A WHO iránymutatásai és az EU 2013-ban kiadott „Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz” stratégiája alapján az OKK ajánlásokat dolgozott ki hőségtervek elkészítéséhez, melyeket a közegészségügyi hálózat eljuttat az illetékeseknek. Meg kell említeni, hogy nincs hatályos jogszabály, ami előírná a preventív intézkedések megtételét.

A WHO/ECEH 2020-ban aktualizálta a 2008-as, hőség-egészség akciótervre vonatkozó ajánlásokat. A kiegészített anyagban hangsúlyozták

a belső terekben a hőkomfort kialakítását, különös tekintettel az egészségügyi és szociális ellátó rendszerekre. Hosszú távon fel kell készülni erre a problémára, javítani kell az épületek szellőztetését, hűtését. Az épületek légkondicionálása fontos lehetőség, de ez a megoldás hosszú távon csak megújuló energia felhasználásával javasolt. Bár a légkondicionálás csökkenti a hőség okozta panaszokat, azonban csökkenti a normális alkalmazkodási késztetést is. Meg kell említeni, hogy a légkondicionáló berendezések használata elősegíti más tünetek kialakulását, pl. a „beteg épület” tünetegyüttest („sick building” szindrómát – a kifejezéssel olyan eseteket jellemeznek, amikor az épületben lakók/dolgozók akut tünetekről és diszkomfort érzésről panaszkodnak, amik láthatóan az épületben eltöltött idővel arányosan alakulnak ki, de amiket nem lehet semmilyen specifikus betegséghez vagy okhoz kötni, többek között légzési nehézség, kimerültség, ingerültség, fejfájás stb.). A nem megfelelő tisztítás, karbantartás esetén az úgynevezett legionárius betegség, alakulhat ki. (A legionellózis különböző súlyosságú, esetenként halálos kimenetelű emberi megbetegedések összefoglaló neve, amelyet a *Legionella* nemzetségbe tartozó környezeti baktériumok okoznak. A legionellózis légúti betegség, amely emberről emberre nem, csak környezeti, *Legionellával* fertőzött aeroszol útján terjed.) Az extrém hőmérsékleti hatások mérséklésére az egészségügyi ellátó rendszernek is fel kell készülnie olyan intézkedésekkel, amelyek mind a betegek, mind az egészségügyi intézményekben dolgozók egészségét és jóllétét biztosítják. Fontos a hőhullámok hatásainak és a sérülékeny csoportok speciális ellátásának oktatása az egészségügyi és szociális szakemberek részére.

A hőhullámokkal szemben a legsérülékenyebbek a krónikus keringési, anyagcsere-, légzőszervi, mentális betegségekben szenvedők, az

idősek és a gyermekek, valamint a várandós édesanyák.

A hőhullámok halálózásra gyakorolt hatása évről évre eltérő; hosszabb idősorok vizsgálatával a térbeli jellegzetességek is kimutathatók. A többlethalálózást elsősorban az adott területre vonatkozó, 90%-os gyakorisággal mért úgynevezett küszöbhőmérsékletnél melegebb napokon a küszöbhőmérséklet feletti többlethőmérséklet határozza meg. Az elmúlt 15 évben a hőhullámos napok alatt a napi halálozás országos átlagban kb. 15%-kal emelkedett meg, a többlethalálozás 20–1740 eset között változott, 2005–2014 átlagában évente 780 esetet regisztráltak. Az előrejelzések szerint várható, hogy a jövőben egyrészt megnő a hőhullámos napok száma, másrészt a hőhullámos napok melegebbek lesznek a várható klímaváltozásnak tulajdoníthatóan. 2021–2050 között az előrejelzések szerint az éves átlagos többlethalálozás az egyes megyékben 110–180%-kal emelkedik meg, átlagosan mintegy 150%-kal növelve a hőség rovására írható többlethalálózást. 2071–2100 között pedig, a mai demográfiai és szocio-ökonómiai státuszt alapul véve, a klímaváltozás a jelenlegi többlethalálózást hathétszeresére fogja növelni.

Klímaváltozás és fertőző betegségek

Az IPCC 5. és 6. jelentése is megerősíti, hogy a klímaváltozás várhatóan befolyásolni fogja egyes, állati közvetítők (rovarok, rágcsálók) által terjesztett fertőző betegségek térbeli és időbeli megjelenését, mivel a vektorok élőhelye ki fog terjedni.

Hazánkban elsősorban a kullancsok által terjesztett *Borrelia burgdorferi* baktérium okozta betegség, a Lyme-kór fog gyakoribbá válni. A betegség ellen nincs védőoltás, de könnyen felismerhető a kullancscsípés körül kialakuló jelleg-

zetes vörös foltról, és antibiotikummal jól gyógyítható. A másik fontos, szintén kullancsok által terjesztett betegség a védőoltással megelőzhető vírusos agyhártya- és agyvelőgyulladás. Ezen betegség gyakorisága 1990–2000 között csökkent, de 2001-től ismét növekszik. A jövőbeli gyakoriságot az enyhe telek és az ország erdőborítottságának változása növelheti.

Hasonlóan várható a hazánkban is honos csípőszúnyog fajok által terjesztett, vírus okozta betegség, a nyugat-nílusi láz esetek számának növekedése. A betegség kisebb járványt okozott 2010-ben Görögországban, Bulgáriában, de Romániában és hazánkban is megjelent. A betegség előfordulásának növekedése várható a XXI. század során a Kárpát-medencében, mind a kontinentális éghajlatra jellemző szélsőségek gyakoribbá válása, mind a melegedés következtében. (Csak 2018-ban Európában 2083 emberi fertőzést regisztráltak. Magyarországon 215 esetet észleltek.)

További veszélyt jelenthet a Chikungunyaláz elterjedése. A vírus egyik vektora, az ázsiai tigrisszúnyog (*Aedes albopictus*) Európa 12 országában van jelen. Hazánkban 2015-ben azonosították, a Dunántúl dél-nyugati részén. A klímaváltozás jelenlegi trendjei szerint a század közepére, de legkésőbb az évszázad végére jelzett felmelegedés hatására ez a szúnyogfaj is elterjedhet az egész országban egyéb inváziós fajokkal együtt (*Ae. egypti, japonicus, koreicus* stb.).

Hosszabb távon a szintén szúnyogok által terjesztett, a trópusokon és a mediterrán övezetben súlyos járványügyi problémát okozó malária hazánkba behurcolt eseteinek száma növekedhet. Jelenleg nincs helyben kialakult emberi maláriafertőzés Magyarországon. Napjainkban a *Plasmodium vivax* okozta malária hozzánk legközelebb Görögországban endémiás; valószínű, hogy onnan kiindulva a Balkán más területeire, így a déli szomszédjaink irányába is terjedni fog ez a maláriatípus, így a mérsékelt övi malária új-

bóli megjelenése hazánkban is lehetségesnek tűnik a közeljövőben a klímaváltozás következtében.

Jelentős veszélyként kell megemlíteni a lepkeszúnyogok által terjesztett leishmaniasis megjelenését is. Ez a betegség már most is súlyos problémát okoz a trópusi és a mediterrán országokban, kutyákat is megbetegít. Jelenleg csak kutyák számára van védőoltás, emberek számára még nincs.

A rágcsálók által terjesztett hantavírus-fertőzések emelkedése a '90-es évektől figyelhető meg. Feltételezhető, hogy ez a betegség is elterjed az egész országban. A jelenleg évente még kevesebb, mint 20 esetszám növekedése várható.

A klímaváltozás hatása a légszennyezőkre

A gyakoribbá váló hőhullámokhoz kapcsolódóan számolni kell az úgynevezett „nyári típusú szmog”-helyzetek alatt megnövekedő légszennyezés hatásával is. Az a meteorológiai helyzet, ami a hőhullámot előidézi, hozzájárul a levegő minőségromlásához, növeli a földközeli ózon és a szálló por mennyiségét. A nyári, rövid ideig tartó magas ózon- és szállópor-koncentráció megnöveli az összes halálok, valamint a szív-érrendszeri betegségek miatti halálozás kockázatát.

A klímaváltozás hatása az UV-sugárzásra

A klímaváltozás többféle módon változtatja meg az UV-sugárzásnak való kitettséget, ami függ a földrajzi elhelyezkedéstől és a jelenlegi UV-expozíciótól. Megváltoztatja a felhők eloszlását, ami befolyásolja a Föld felszínére érkező UV-sugárzás mennyiségét. A magasabb kül-

ső hőmérséklet befolyásolja öltözködési szokásainkat és a szabadban töltött időt, mindez növelheti az UV-sugárzás kockázatát. Az IPCC 4. jelentése megállapítja, hogy a klímaváltozás egészségkárosító hatásaival kapcsolatban kockázati tényezőként kell kezelni a változó UV-sugárzást. A túlzott UV-sugárzás összefügg mind a festékes (melanoma), mind a nem-festékes bőrdaganatok gyakoribbá válásával. Az Európai Daganat Megelőzési Kódex (*Cancercode*) javaslata szerint, összhangban az EU daganatmegelőző programjával, kerülni kell a túlzott napfény-expozíciót.

Vízhigiéné

A vízben jelenlevő szennyezők egészségkockázatára vonatkozó információk fő forrásai elsősorban a WHO vízminőségi irányelvei, továbbá az EU direktíva (EU) 2020/2184 irányelv az emberi fogyasztásra szánt víz minőségéről), amelyeket számos ország követ saját szabályozásának megalkotásában. Az alkalmazás során nagyon fontos a kockázat-haszon megközelítés alkalmazása, ami a gyakorlatban az ivóvízbiztonsági tervezés során tud megvalósulni.

A vízhasználat során számolni kell egészségkockázatot jelentő mikrobiológiai vagy kémiai szennyezőkkel. A környezet-egészségügy feladata a különböző, használatlaltal kapcsolatos veszélyek azonosítása és az emberi egészség számára előnyös vagy nem kockázatos koncentrációk biztosítása.

Mikrobiológiai eredetű vízszennyezés

A vízminőség szempontjából elsődleges a mikrobiológiai biztonság, mivel a vízzel összefüggő mikrobiális kórokok világszerte sokkal több ember megbetegedését, sőt halálát idézik elő,

mint a kémiaiak. Hazánkban a fertőző betegségek bejelentési rendszerébe bekerülnek a vízzel kapcsolatos megbetegedések is. A megbetegedések surveillance rendszerét kiegészítik a környezet-egészségügyi felügyeleti rendszerek (pl. a szolgáltatott ivóvíz vagy fürdővíz minőségére vonatkozó laboratóriumi vizsgálatok). Jó példa erre a SARS-CoV-2 vírus particulumok monitorozása a szennyvízben. A módszertan kifejlesztésében az NNK is részt vett. 2021 októberétől kötelező monitorozni az EU országaiban.

Hazánkban az elmúlt 20 év során a 2006-os, özönvízserű esőzést követő, több mint 3000 megbetegedéssel járó miskolci vízszennyezés volt a legjelentősebb esemény. Jelenleg a klaszikus, bakteriális eredetű, víz által terjedő fertőzések száma visszaszorult a szennyvíztisztítás elterjedésének és a közegészségügyi helyzet javulásának következtében. Növekszik ugyanakkor a hagyományos vízkezelő, vízfertőtlenítő eljárásokkal szemben ellenálló enterális vírusok (norovírus, rotavírus, adenovírusok, hepatitis A és E vírus) által okozott megbetegedések aránya.

Kémiai eredetű vízszennyezés

A kémiai vízszennyezők döntő többsége hosszú expozíció után okozhat ritkábban előforduló, krónikus megbetegedést, melynek kóroki tényezői gyakran rejtve maradnak, és csak korszerű epidemiológiai módszerekkel lehet az okozati összefüggést feltárni.

Hazai ivóvizeinkben a legtöbb kémiai paraméter megfelelése országos szinten 99% feletti. Az elmúlt évtizedek legjelentősebb egészségkockázatát az ivóvíz határérték feletti arzénkoncentrációja jelentette. Hazai vizsgálatok igazolták, hogy az ivóvíz által okozott krónikus arzénexpozíció jelentős egészségkockázatot jelent mind a bőr- és tüdőrák, mind egyes vele-

született szívfejlődési rendellenességek tekintetében, ami nemzetközileg is elismert tudományos bizonyítékokkal támasztja alá a korábbinál sokkal szigorúbb és ezért többek által vitatott, jelentős anyagi ráfordításokat igénylő, 10 µg/l-es határérték betartásának és betarttatásának indokoltságát. 2011-ben még 343 településen volt kifogásolt az ivóvíz arzéntartalma, ami 2015-re 143-ra csökkent. Jelenleg gyakorlatilag megoldottnak tekinthető a probléma, 2020-ban már csak 10 dél-alföldi településen volt határérték feletti az ivóvíz As-tartalma. Az utóbbi években az ivóvíz ólomszennyezettségének felmérése kíván nagy figyelmet.

Az ivóvíz-ólomszennyezés egészségkockázatai

Az ólom (Pb) mindenütt előforduló környezetszennyező és potenciálisan toxikus elem. Az emberi expozíció útvonalai: belégzés szájon át, bőrön át, élelmiszerek fogyasztása, dohányzás, szálló por, talaj. Az ólom az agyban, csontokban, májban, vesében raktározódik. A legsúlyosabb hatásaként a neurotoxicitást kell kiemelni, ami elsősorban a kisgyermeket veszélyezteti. Felnőttek esetében a szív-érrendszeri károsodás, vesetoxicitás a legsúlyosabb hatás. Az ólomexpozíció a 2000-es évektől fokozatosan csökken. Hazánkban 2006-ban történt vér-ólomszint meghatározás 4–11 éves gyermekekben. A geometriai átlag 30 µg/l volt. Hangsúlyozni kell, hogy Európa-szerte csökken a biológiai mintákban a Pb-koncentráció, és hogy nincs biztonságos ólomkoncentráció.

Hazánkban jelenleg az ivóvíz általi expozíció jelent kockázatot. Ismert, hogy az ivóvíz minősége jelentősen változhat a vízforrástól a fogyasztói csapig. Vannak olyan, másodlagos szennyezők – többek között az ólom –, amelyeknek a fő forrása a vízelosztó hálózat, illetve az épületek, lakások belső hálózata.

Az ivóvízellátás alapját képező ivóvízbázisokban, illetve a közüzemi ivóvízellátó rendszerekben nem mutatható ki Pb, azonban az épületek belső ivóvízhálózatában megtalálható anyagokból beoldódva határérték feletti mennyiségben is bekerülhet az ivóvízbe. Fő expozíciós forrás a régi építésű házak belső ivóvízhálózatában még ma is megtalálható ólomcsőhálózat.

Mivel a gyermekek tekinthetők az elsődleges kockázati csoportnak, így a gyermekintézményekben biztosított csapvíz ólomtartalmát kiemelten fontos nyomon követni. Az NNK vizsgálatai szerint a Pb-koncentráció tekintetében a vizsgált minták 2,3%-a volt határérték (10 µg/l) feletti, és 7,7% haladta meg az Európai Unió által kitűzött célértéket (5 µg/l). Az expozíció csökkentése szempontjából kiemelten fontos a lakosság megfelelő tájékoztatása az ivóvíz ólomtartalmának lehetséges kockázatairól, a saját kitettségéről, beavatkozási lehetőségekről. Az ivóvíz általi ólombevitel az ólomcsövek teljeskörű felújításával oldható meg. Ólomeltávolítás céljából átmeneti megoldásként ivóvíztisztító kisberendezések is alkalmazhatók, de nem minden típus alkalmas a csapvíz ólomtartalmának megfelelő mértékű és biztonságos csökkentésére. Ehhez nyújt segítséget az NNK honlapján elérhető tájékoztató.

Egyedi kutak nitrátszennyezettsége

Az egyedi kutak többsége nem védett, felszínhez közeli rétegre települt víznyerő, így a felszíni eredetű szennyeződések könnyen utat találnak a vízáadó réteghez, azaz bekerülnek a kút vizébe. Bár az egyedi kutak vízminőségét 3 évente szükséges ellenőriztetni, erre általában nem kerül sor. Így nincs átfogó ismeret és adat az egyedi kutak használatával járó egészségkockázatokról. A leggyakrabban a methemoglobinémia prevenció keretében kerül sor a magánkutak vizsgálatára, és ezekből az ada-

tokból ismert, hogy a magánutak többségének vizében a nitrát meghaladja a 201/2001. (X. 25.) Kormányrendeletben megadott határ-

értéket. Ezért továbbra is szükséges az egyedi kutat használó várandós anyák esetében a kutak vizsgálata.

Felhasznált irodalom

- 1384/2014. (VII. 17.) Korm. határozat „Magyarország nemzeti katasztrófabiztonság-értékelési módszertanáról és annak eredményeiről szóló jelentés” Available from <https://net.jogtar.hu/getpdf?docid=A14H1384.KOR&targetdate=&printTitle=1384/2014.+%28VII.+17.%29+Korm.+hat%C3%A1rozat&getdoc=1> [letöltve 2021. november 2.]
- 314/2005. (XII. 25.) Korm. Rendelet a környezeti hatásvizsgálói és az egységes környezethasználati engedélyezési eljárásról. Available from <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0500314.kor> [letöltve 2021. november 2.]
- 4/2011. (I. 14.) VM rendelet a levegőterheltségi szint határértékeiről és a helyhez kötött légszennyező pontforrások kibocsátási határértékeiről Available from <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1100004.vm> [letöltve 2021. november 2.]
- A screening tool for assessment of health risks from combined exposure to multiple chemicals in indoor air in public settings for children: methodological approach. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341708/9789289055611-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [letöltve 2021. október 28]
- Air pollution and urban structure linkages: evidence from european cities ENV/EPOC/WPIEEP(2014)15, available at [https://one.oecd.org/document/ENV/EPOC/WPIEEP\(2015\)4/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/EPOC/WPIEEP(2015)4/en/pdf) [letöltve 2021. október 8]
- Air quality in Europe – 2019. Available from <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2019> [letöltve 2021. október 25]
- Airq+ Available from <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/activities/airq-software-tool-for-health-risk-assessment-of-air-pollution>. Available from [letöltve 2021. október 28]
- Allergén növények. Available from <https://efop180.antsz.hu/tajekoztatok-kornyezeteu/tajekoztatok-kornyezeteu-tajekoztatok.html> [letöltve 2021. október 8]
- Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*, 2004;24(5): 758-64. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00013904>
- Beszámoló jelentés az 1330/2011. (X.12.) Korm. határozattal elfogadott Kisméretű Szálló Por (PM10 részecske) Csökkentés Ágazatközi Intézkedési Programjának végrehajtásáról 2017. Available from https://pm10.kormany.hu/download/6/80/22000/PM10%20besz%C3%A1mol%C3%B3%202017_web.pdf [letöltve 2021. október 28]
- Bobvos J, Malnasi T, Rudnai T, Cserbik D, Páldy A. The effect of climate change on heat-related excess mortality in Hungary at different area levels. *Időjárás* 2017; 121(1). 43-62.
- Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*, 2007; 62: 301-309. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x>
- Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1994; 7(5): 954-60. doi: 10.1183/09031936.94.07050954.
- Climate Change: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Summary for Policymakers. In: Aldunce, P. – Ometto, J. P. – Rahliljao, N. – Yasuhara, K. (eds.): Final draft of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change 2014. Available from http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar5/wg2/ar5_wgII_spm_en.pdf [letöltve 2021. október 8]
- Commission Staff Working Document „Adaptation to climate change impacts on human, animal and plant health” accompanying the document “An EU Strategy on adaptation to climate change” Available from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52013SC0136> . [letöltve 2021. október 28]
- D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2007; 62:976-90. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01393.x>

- Egyszerűen az allergiáról Available from <https://efop180.antsz.hu/tajekoztatok-kornyezeteu/tajekoztatok-kornyezeteu-tajekoztatok/490-egyszeruen-az-allergiáról.html> [letöltve 2021. október 8]
- GBD 2019 Viewpoint Collaborators. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396(10258): 1135-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31404-5.
- GBD Compare - Viz Hub Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [letöltve 2021. október 28]
- Gundacker C, Forsthuber M, Szigeti T, Kakucs R, Mustieles V, Fernandez MF, Bengtson E, Vogel U, Hougaard KS, Saber AT. Lead (Pb) and neurodevelopment: A review on exposure and biomarkers of effect (BDNF, HDL) and susceptibility. *Int J Hyg Environ Health*. 2021; 238:113855. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113855.
- Hantavirus infection Annual Epidemiological Report for 2019 Available from <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-hantavirus-2019.pdf> [letöltve 2021. október 8]
- Health Aspects of Air Pollution with Particulate Matter, Ozone and Nitrogen Dioxide. Report on a WHO Working Group, Bonn, Germany 13–15 January 2003. Available from https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/112199/E79097.pdf [letöltve 2021. október 28]
- Health risk assessment of air pollution – general principles Copenhagen WHO Regional Office for Europe 2016. Available from <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/health-risk-assessment-of-air-pollution.-general-principles-2016> [letöltve 2021. október 28]
- Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention. World Health Organization 2021. Available from <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/Climate-change/publications/2021/heat-and-health-in-the-who-european-region-updated-evidence-for-effective-prevention-2021> [letöltve 2021. október 28]
- Hogyan válasszunk kertünkbe fákat, cserjéket? Available from <https://efop180.antsz.hu/temak-konyezetegeszsegugy/allergenek-a-levegoben/allergenek-hogyan-valasszunk-kertunkbe-fakat-cserjeket.html> [letöltve 2021. október 8]
- Kadocsa E. Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden. *Fül-Orr-Gégégyógy*, 1994; 39: 182-188.
- Közterületi sorfák Available from https://www.fasember.hu/files/2020_kozterületi_sorfak.pdf [letöltve 2021. október 8]
- Levegőhigiénés Index Available from <https://www.nnk.gov.hu/> <https://www.nnk.gov.hu/index.php/kozegeszsegugyi-laboratoriumi-foosztaly/terkepes-informaciok/levegohigienes-index>
- Magyar D, Páldy A, Szigeti T, Szilágyi A, Orlóci L. A potenciális allergénitás felhasználási lehetősége a zöldterületek minősítésében és az allergén terhelés szabályozásában. *Egészségtudomány* 2020(4). Available from <https://doi.org/10.29179/EgTud.2020.4.57-80>
- Magyar D, Szigeti T, Páldy A, Udvardy O, Zséli Gy, Orlóci L. A növények potenciális allergénitása – áttekintés és módszertani javaslat. *Egészségtudomány* 2020(4). Available from <https://doi.org/10.29179/EgTud.2020.4.30-56>
- Magyarország ivóvíz minősége 2020. Nemzeti Népegészségügyi Központ, available: https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/726/lvovizminoseg_2020.pdf [letöltve 2021. október 8]
- Módszertani ajánlás az oktatási-nevelési intézmények beltéri levegőminőségének javítására Available from https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/78/M%C3%B3dszertani%20aj%C3%A1nl%C3%A1s%20az%20oktat%C3%A1si-nevel%C3%A9si%20int%C3%A9zm%C3%A9nyek%20belt%C3%A9ri%20leveg%C5%91j%C3%A9nek%20jav%C3%ADt%C3%A1s%C3%A1ra_v2.pdf [letöltve 2021. október 8.]
- Módszertani útmutató az ivóvíz ólom tartalmával kapcsolatos lakossági tájékoztatáshoz Available from <https://efop180.antsz.hu/attachments/article/485/M%C3%B3dszertani%20az%20%C3%B3lomkock%C3%A1zat%20kommunik%C3%A1ci%C3%B3j%C3%A1hoz.pdf> [letöltve 2021. október 28.]
- Navarro A, Gómez L, Sanseverino I, Niegowska M, Roka E, Pedraccini R, Vargha M, Lettieri T. SARS-CoV-2 detection in wastewater using multiplex quantitative PCR. *Sci Total Environ*. 2021; 797:148890. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.148890.
- Országos Légszennyezettségi Mérőhálózat Available from <http://www.levegominoseg.hu/automata-merohalozat> [letöltve 2021. október 8.]
- Outdoor Air Pollution. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 109. Available from IARC ISBN-13 (PDF) 978-92-832-0175-5 [letöltve 2021. október 28.]
- Összefoglaló kutatási jelentés ivóvíz utótitisztító kisberendezés ölmeltávolítási hatékonyságának vizsgálatáról. Available from <https://efop180.antsz.hu/attachments/article/487/%C3%96sszefoglal%C3%B3%20az%20%C3%B3lomekt%C3%A1vol%C3%ADt%C3%A1sra%20vizsg%C3%A1lt%20kisberendez%C3%A9sek%C5%91l.pdf> letöltve 2021. október 28.]

- Páldy A, Bobvos J. Health Impacts of Climate Change in Hungary – A Review of Results and Possibilities to Help Adaptation. *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2014; 20(1–2): 51–67. Available from https://www.nnk.gov.hu/cejoem/Volume20/Vol20No1-2/CE14_1-2-06.html [letöltve 2021. október 8]
- Pollen információk. Available from <https://www.nnk.gov.hu/index.php/kozegeszsegugyi-laboratoriumi-foosztaly/256-kornyezetegezsegugyi-laboratoriumi-osztaly/polleninformaciok-megjelenitese> [letöltve 2021. október 8]
- Public health advice on preventing health effects of heat. World Health Organization 2011. Available from https://cdn.who.int/media/docs/default-source/climate-change/publication-public-health-advice-on-protecting-health-effects-of-heat39cda4ff-5772-4afe-a067-e60ce02b807d.pdf?sfvrsn=5f1494a9_1&download=true [letöltve 2021. október 28]
- Sóti L, Endre L. A pozitív Prick-reakciót kiváltó leggyakoribb légúti allergének gyakoriságának alakulása 1992 és 2000 között, 2124 légúti allergiában szenvedő gyermek vizsgálata alapján. *Orv Hetil*, 2005; 146(18): 833-837.
- Tiszta levegőt Európának program. A Bizottság közleménye az Európai Parlamentnek, a tanácsnak, az európai gazdasági és szociális bizottságnak és a régiók bizottságának Brüsszel, 2013.12.18. com(2013) 918 final Available from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013DC0918&from=EN> [letöltve 2021. október 28]
- Trájer AJ, Bede-Fazekas Á, Bobvos J, Páldy A. Seasonality and geographical occurrence of West Nile fever and distribution of Asian tiger mosquito. *Időjárás* 2014; 118(1): 19-40.
- Trájer AJ. és Páldy A. Az antropogén éghajlatváltozás várható növény-, állat- és humánegészségügyi következményei a 21. század második felében. *Egészségtudomány* 2021(1) Available from <https://doi.org/10.29179/Eg-Tud.2021.1.4-29> [letöltve 2021. november 2.]
- WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization 2021 Available from. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. WHO 2010. Available from https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf. [letöltve 2021. november 2.]

10. A népegészségügyi rendszer felépítése, működése

JUHÁSZ KRISZTINA

Nemzetközi népegészségügyi intézmények és működésük

Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO)

Az Egészségügyi Világszervezet az Egyesült Nemzetek Szövetségének szakosodott szervezete. A szervezet alapító okiratát 1946-ban fogadták el New York-ban, mely 1948. április 7-én lépett életbe. Azóta április 7-e az Egészségügyi Világnap. Első közgyűlését 1948-ban tartotta, amelyen meghatározták az akkori fő kihívásokat, mint a malária elleni küzdelem, a gyermekek és nők egészségének védelme, tuberkulózis, nemi betegségek, táplálkozási és egészségügyi viszonyok globális egyenlőtlensége. A szervezetnek jelenleg 194 ország a tagja, melyek 6 régióba csoportosulnak: Afrikai, Amerikai, Délkelet-Ázsiai, Európai, Kelet-Mediterrán, Kelet-Csendes-óceáni Régió.

A WHO fő feladata, hogy javítsa a Föld lakosságának egészségi állapotát, összefogja a nemzeteket, az embereket az egészség megőrzése, a világ biztonságának megóvása és a kiszolgáltatottak védelme érdekében. Alkotmányában megfogalmazott esélyegyenlőségre, igazságosabb világrendre, nemzetek közötti egészségpolitikára lenne szükség, hogy az egészség propagálása, a betegségek elleni küzdelem valamennyi nép számára elérhető legyen. A WHO

közgyűlésén minden évben megfogalmazzák a világszervezet egészségpolitikai irányvonalait, költségvetését, értékeli a működő világprogramokat és újabbakat dolgoznak ki (pl. himlő megelőzése, HIV/AIDS elleni programok, a tuberkulózis és a szegénység felszámolását célzó programok). Az 1996-ban végezett globális egészségfelmérés alapján fogalmazták meg az „Egészséget mindenkinek 2000-re” elnevezésű koncepciót, amelynek lényege az volt, hogy 2000-re a világ népei olyan egészségi állapotban legyenek, hogy gazdaságilag és társadalmilag produktív életet élhessenek.

A WHO ezidáig hat alkalommal rendelt el nemzetközi horderejű szükséghelyzetet: 2009-ben a sertésinfluenza-járvány kitörésekor, 2014-ben a járványos gyermekbénulás terjedésekor, 2014-ben és 2019-ben az Ebola-járvány megjelenésekor, 2016-ban a Zika-vírus felbukkanásakor és 2020-ban a COVID-19 koronavírus-járvány kitörésekor.

Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)

A WHO által 2005-ben létrehozott stockholmi székhelyű ügynökség központi felügyeleti adatokkal és tudományos tanácsokkal szolgál különböző fertőző betegségekről és azok egész-

ségügyi vetületeiről, valamint a járványokról és egyéb közegészségügyi veszélyekről. Szorosan együttműködik más európai intézményekkel és nem uniós szervezetekkel, mint az Európai Gyógyszerügynökséggel, az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatósággal és az Egészségügyi Világszervezettel. Az ECDC három alapvető rendszert működtet: a fertőzőbetegség-figyelői és gyorsreagáló rendszert (Early Warning and Response System of the European Union, EWRS), a járványügyi felderítést (Epidemic Intelligence Information System, EPIS) és a betegségfelügyelet (The European Surveillance System, TESSy). Ezen rendszerek segítséget nyújtanak a széleskörű feladatok elvégzéséhez, melyek a következők:

- Az Európai Unió országaiból származó *adatok elemzése és értelmezése 52 fertőző betegséggel és az azokkal összefüggő egészségügyi kérdésekkel* kapcsolatban.
- *Tudományos tanácsadás* az EU intézményeinek és a tagállamok kormányainak.
- Az Európai Uniót fenyegető, újonnan megjelenő veszélyek *korai felismerése és elemzése*.
- Az *Európai Intervenciók Epidemiológiai Képzési Program* és az *Európai Közegészségügyi Mikrobiológiai Képzési Program koordinálása*.
- Az *EU-tagállamok kormányainak támogatása* a járványokra való felkészülésben.

Amerikai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)

Az amerikai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ az Egyesült Államok közegészségügyi intézménye, melynek székhelye Atlantában található. A CDC fő célja a közegészségügy és közbiztonság védelme, a betegségek, sérülések és fogyatékoság megelőzése révén az Egyesült Államokban és világszerte. Különös figyelmet for-

dít a fertőző betegségekre, az élelmiszerek okozta mérgezésekre, a környezetegészségügyre, a munkahelyi biztonságra és egészségvédelemre, az egészségfejlesztésre és a sérülések megelőzésére. Az oktató-kutató munka mellett információt szolgáltat a nem fertőző betegségekről, továbbá alapító tagja a Nemzeti Közegészségügyi Intézetek Nemzetközi Szövetségének.

A magyar népegészségügyi rendszer története, kialakulása

Magyarországon a népegészségügy története közel 300 éves múltra tekint vissza. Szervezett népegészségügyi tevékenységről a XVIII. századtól beszélhetünk, amikor 1724-ben a bécsi kormány, felismerve a lakosság rossz egészségi állapotát, arra kötelezte a megyéket és a jelentősebb városokat, hogy fizetett orvosokat alkalmazzanak a hátrányos helyzetű betegek gyógyítására, valamint járványügyi feladatok ellátására. Mária Terézia 1752-ben egy olyan császári dekretumot adott ki – mely a magyar tisztiorvosi szolgálat alapító okiratának tekinthető –, amely az orvosok betegellátási kötelezettségeit a közegészségügyi állapotok megfigyelésével és a viszonyok javításának szorgalmazásával egészítette ki, majd a munka összefogásával az újonnan kinevezett „megyei physicusokat” bízta meg. 1770-ben jelent meg az első egészségügyi törvény, amely alapján a helytartótanács nevében az országos főorvos intézkedhet, akinek a megyékben végzett munkáját a megyei fizikusok segítik. 1868-ban megalakult az Országos Közegészségügyi Tanács, majd 1874-ben Fodor József vezetésével az első Közegészségtan tanszék a Budapesti Egyetemen. Az I. világháború után 1927-ben Johan Béla vezetésével létrejött az Országos Közegészségügyi Intézet a párizsi Pasteur Intézet mintájára. A korszerű közegészségügyi rendszer lehetővé tette a szervezett meg-

előzés végrehajtását és kontrollálását, valamint az egészségvédelem hatékony működését.

A II. világháborút követően egy 1951. évi minisztertanácsi rendelet megszüntette a tisztiorvosi rendszert, és szovjet mintára létrehozta a Közegészségügyi Járványügyi Állomásokat (KÖJÁL). Az 1991-ig működő KÖJÁL-t az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) követte. Az 1991-ben született XI. törvény szerint az ÁNTSZ feladata a közegészségügyi, járványügyi és egészségvédelmi tevékenység irányítása és felügyelete, valamint az egészségügyi ellátás felügyelete állami feladat, és ennek a feladatnak az ellátását a népjóléti miniszter közvetlen felügyelete alatt álló szolgálatra bizza. Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) 1998. január 1-én jött létre, élén az országos tisztifőorvossal.

2011. január 1-től a fővárosban és 19 megyében létrejöttek a kormányhivatalok, melyek szervezeti egységei különböző népegészségügyi feladatokat látnak el. A szakmai és funkcionális feladatok irányítását továbbra is az országos tisztifőorvos végzi. Az egyes háttérintézmények átszervezése során 2017. április 4-től az OTH az Egészségügyért Felelős Államtitkárság főosztályává vált, amelynek feladatait az országos tisztifőorvosi feladatokért felelős helyettes államtitkár látta el. 2018. október 17-én az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) jogutódjaként létrejött a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) az országos tisztifőorvos vezetésével.

A magyar népegészségügyi rendszer felépítése

A népegészségügy állami és önkormányzati szervek, gazdasági és civil szervezetek, valamint egyének részvételével megvalósított, elsősorban lakossági csoportokat, közösségeket célzó tevékenység. Célja az egészség védelme

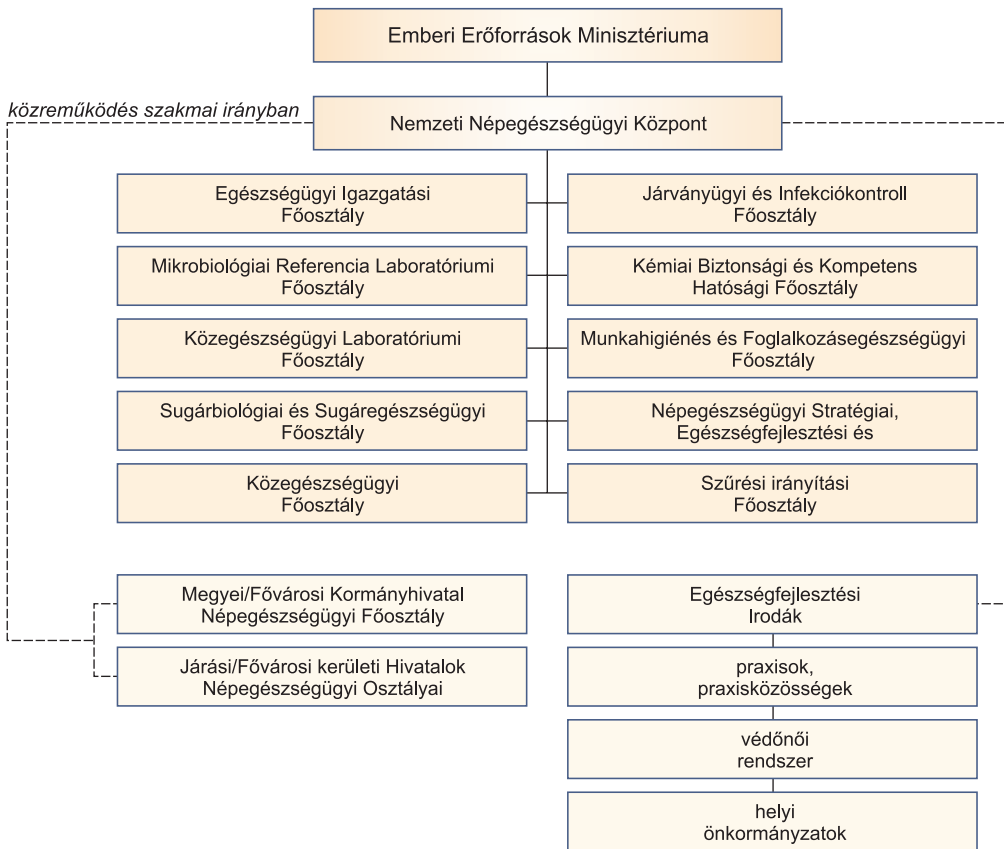
és fejlesztése, a betegségek, sérülések és rokantság megelőzése. Jelenleg Magyarországon a népegészségügyi rendszer résztvevői három szinten azonosíthatók. Országos szintet az Emberi Erőforrások Minisztériuma, illetve annak közvetlen irányítása alatt álló központi hivatal, a Nemzeti Népegészségügyi Központ képviseli. A 385/2016 (XII.2) Korm. rendelet szerint a miniszter hatáskörei gyakorlásához szükséges döntések szakmai előkészítésében az országos tisztifőorvos közreműködik. Ezen rendelet részletesen felsorolja az NNK és a megyei szinten működő kormányhivatalok népegészségügyi feladatait. A népegészségügyi struktúra további szereplői a közösségi szinten működő egészségfejlesztési irodák, helyi önkormányzatok, praxisok, praxis-közösségek és a védőnői rendszer. A különböző működési szinteken lévő szervezeti egységek összehangolt működése nélkülözhetetlen a népegészségügyi tevékenységek elvégzésében, szervezésében (10.1. ábra).

(Megjegyzés: a jegyzet kiadásakor a rendszert folyamatos átalakítások jellemzik, melyet a fejezet nem tud követni, így a szöveg a fejezet a megírásakor fennálló állapotot tükrözi.)

Országos szinten működő szervek és szerepük a népegészségügyi rendszerben

Minisztérium

Magyarország népegészségügyi rendszerében a központi kormányzat meghatározó szerepet játszik. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma felelős a lakosság egészségi állapotához kapcsolódó területekért, mint az egészségügy, a népegészségügy, a szociális ügyek, a társadalmi mobilitás és egyenlőség támogatása, a kultúra és oktatás, a sport, a család- és ifjúságügyek, a vallás és a civil szervezetek. A 15/2017 (IV.3.) EMMI utasítás alapján a Minisztérium feladatai



10.1. ábra. Magyarország népegészségügyi rendszerének felépítése

közé tartozik a népegészségügyi stratégiák kidolgozása, a célok és prioritások meghatározása nemzeti szinten, a stratégiákban definiált célok megvalósításának koordinálása, valamint az egészség szempontjainak képviselése minden szakpolitikában. Az egészségügyért felelős államtitkár szakmai, politikai irányítást gyakorol a népegészségüggyel kapcsolatos feladatok tekintetében.

Az egészségügy szakmai irányításáért felelős helyettes államtitkár által irányított szervezeti egység a Népegészségügyi Főosztály, mely előkészíti a népegészségüggyel kapcsolatos jogszabályok és közjogi szervezetszabályozó

eszközök szakmai javaslatait. A Népegészségügyi Főosztály koordinációs feladatokat lát el az egészségfejlesztés, egészségnevelés, járványügy, gyermek-, család- és ifjúságégeszségügy, mentálhigiéné, dohányzás-, kábítószer- és alkoholfogyasztás területén.

Az egészségügyért felelős miniszter javaslattevő, véleményező és tanácsadó szakmai testületként az egészségügy területén Szakmai Kollégium működik. Továbbá kutató és tanácsadó szerepet tölt be a Népegészségügyi Képző- és Kutatóhelyek Országos Egyesülete, a Népegészségügyi Tudományos Társaság, a Magyar Higiénikusok Társasága, a Magyar Dietetikusok

Országos Szövetsége és a Magyar Védőnők Egyesülete.

Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK)

Az NNK az emberi erőforrások miniszter irányítása alá tartozó, központi hivatalként működő központi költségvetési szerv, melyet az országos tisztifőorvos vezet, akit az emberi erőforrások minisztere nevez ki. Tevékenységét a helyettes országos tisztifőorvosok segítik, akiket szintén a miniszter nevez ki és ment fel.

Az NNK ellátja a számára meghatározott feladatokat a közegészségügy (környezet- és település-egészségügy – ideértve a gyógyfürdőügyet is –, élelmezés-egészségügy, táplálkozás-egészségügy, sugáregészségügy, kozmetikai termékek egészségügyi megfelelősége, kémiai biztonság, gyermek- és ifjúságügy), a járványügy, az egészségfejlesztés (egészségvédelem, egészségnevelés és egészségmegőrzés, népegészségügyi szűrések szervezése és koordinálása, egészségmonitorozás, beleértve a nem fertőző betegségek epidemiológiáját, az egészséghatásértékelést), az egészségügyi igazgatás és koordináció területén, valamint a munkahigiéne és foglalkozás-egészségügy területén. Egyes meg-

határozott tevékenységekre akkreditált laboratóriumokat működtet és tart fenn.

Részt vesz az európai uniós forrásból finanszírozott projektekkel kapcsolatos feladatok ellátásában és a fenntartási kötelezettséggel érintett projektek fenntartásában. Üzemelteti és fejleszt a kormányhivatal és a járási hivatal, valamint az NNK népegészségügyi feladatainak ellátásához szükséges szakmai informatikai rendszereket (10.1. táblázat).

Az országos tisztifőorvos közvetlen irányítása alá tartozó szervezeti egységek

Egészségügyi Igazgatási Főosztály. A főosztály Budapesten, Debrecenben, Győrben, Kaposváron, Miskolcon, Szegeden és Veszprémben működik. Szervezeti egységei az Egészségügyi Hatósági Osztály és Szakmai Felügyeleti Osztály.

A főosztály nyilvántartást vezet az *egészségügyi szolgáltatókról*, engedélyezi és ellenőrzi az egészségügyi szolgáltatók fekvőbeteg-szakellátással, fekvő- és egyidejűleg nyújtott járóbeteg-szakellátással, mentéssel, betegszállítással, rendezvények egészségügyi biztosításával, vér-

10.1. táblázat. Az NNK által működtetett szakmai informatikai rendszerek

EFRIR	Epidemiológiai Felügyeleti Rendszer és Informatikai Rendszer
eGEN	Működési Engedély Nyilvántartó és Határozat Generáló Rendszer
HENYIR	Humánerőforrás Nyilvántartó Rendszer
IRMA-ETEL	Iktató és egységnyilvántartó programok
KBIR	Kémiai Biztonsági Szakrendszer
NutriComp	Energia- és tápanyagszámító program
NVT	Nemdohányzók védelme érdekében történő ellenőrzés rögzítésére szolgáló program
OSAP	Országos Statisztikai Adatgyűjtési Program
OSZIR	Országos Szakmai Információs Rendszer
OSZR	Onkológiai Szűrési Rendszer
x TEK	Területi Ellátási Kötelezettség Nyilvántartás

ellátással, haemodialízissel, sejt- és szövetbanki tevékenységgel, in vitro fertilizációval, klinikai genetikai tanácsadással, molekuláris genetikai laboratóriumi diagnosztikával kapcsolatos tevékenységét. Szükség esetén döntést hoz valamennyi közszolgáltatást végző egészségügyi szolgáltató szakellátási kapacitásairól, ellátási területéről és azok átcsoportosításáról. Az országos tisztifőorvos által engedélyezett egészségügyi szolgáltatók ellen benyújtott panaszokat, közérdekű bejelentéseket vizsgálja. Javaslatot tesz az egészségügyi intézmények létesítése, fejlesztése, megszüntetése kérdésében a tulajdonos, illetőleg a finanszírozó számára, valamint az egészségügyi ellátórendszer minden szintjén az ellátás javítását szolgáló szervezeti, szervezési intézkedésekre. Szakmai felügyeletet gyakorol az egészségügyi szolgáltatók tevékenysége felett. Véleményezi az egészségügyi intézmények szervezetével és feladatával kapcsolatos módosító elképzeléseket, valamint a védőnői körzethatárok kialakítására vonatkozó javaslatokat.

Ellátja az emberen végzett orvostudományi kutatás engedélyezésével kapcsolatos hatósági feladatokat. A szerveknek és szöveteknek Magyarországról külföldre, illetve külföldről Magyarországra szállításához, valamint a szervátültetéssel kapcsolatos hatósági feladatok végzésében szükség esetén hozzájárulást ad.

Szervezi, összehangolja a kormányhivatal és a járási hivatal keretében működő ápolási szakfelügyeleti tevékenységet, közvetíti az egységes szakmai irányelveket. Szakmailag irányítja, felügyeli, értékeli a védőnői feladatok megvalósítását.

Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály. A főosztályon működő Nemzeti Referencia Laboratórium és WHO Referencia Laboratóriumok feladata a speciális diagnosztikai eljárások kivitelezése, szakmai módszertani fejlesztés és tanácsadás. A járványügyi virológia,

bakteriológia, mikológia és parazitológia területén a hazai laboratóriumok között a legmagasabb szintű módszertani felkészültséggel végzik a fertőző megbetegedések diagnosztikai, klinikai és járványügyi mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatokat.

Közegészségügyi Laboratóriumi Főosztály.

A főosztály környezetegészségügyi (Környezetegészségügyi Laboratóriumi Osztály) és toxikológiai (Toxicológiai Laboratóriumi Osztály) feladatok végzésében, koordinálásában vesz részt. Környezeti elemek és egyéb közegek (víz, talaj, levegő, hulladékok) minőségére irányuló vizsgálatok, értékelések, módszertani fejlesztések irányításában vesz részt. Kémiai, mikrobiológiai, toxikológiai és ökotoxikológiai vizsgálatokat folytat. Vizsgálati módszerek fejlesztése mellett részt vesz a szakterületéhez tartozó jogszabályok előkészítésében. Szakmai útmutatókat, körleveleket, tájékoztatókat készít; rendszeres kapcsolatot tart más szakmai intézetekkel, jártassági körvizsgálatokat szervez hazai vizsgáló laboratóriumok számára. Hazai és nemzetközi szinten tudományos együttműködést folytat, illetve részt vesz hazai és nemzetközi kutatási hálózatokban, infrastruktúrákban, tudományos pályázatokban.

Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Főosztály.

A főosztály a jogszabályokban foglalt népegészségügyi célok megvalósítása érdekében sugáregészségügyi, sugárvédelmi feladatokat lát el. Tevékenysége során tanulmányozza az ionizáló és nem-ionizáló sugárzás biológiai, egészségügyi hatásait, vizsgálja az egyéni sugárérzékenységben szerepet játszó tényezőket, mind a sugárvédelem, mind pedig a sugárterápia vonatkozásában. Javaslatokat tesz a munkahelyi sugárvédelem szabályozására, ezáltal rendelettervezeteket, szabványtervezeteket, módszertani leveleket, jogszabályi végrehajtási útmutatókat dolgoz ki.

Közegészségügyi Főosztály. A főosztály környezet- és település-egészségügy, élelmezés- és táplálkozás-egészségügy, kozmetikai termékek egészségügyi megfelelősége, klímaváltozás, a gyermek- és ifjúságügy, valamint a gyógyfürdők közegészségügyi vonatkozásai tekintetében szakmai feladatokat végez. Ellátja a kormányhivatalok és járási hivatalok szakmai irányítását, a megyei kormányhivatalok átfogó és célellenőrzését. A közegészségügyi kompetenciák érvényre juttatása érdekében részt vesz jogszabályok véleményezésében és előkészítésében.

Két fő szervezeti egysége a Település-egészségügyi, Klímaváltozás és Környezeti Egészség-hatás Elemző Osztály, valamint az Élelmezés-, Táplálkozás-, Gyermek- és Ifjúság-egészségügyi Osztály.

Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály.

A főosztály a járványügyi szakterületet érintő hatósági feladatokat illetően:

- figyelemmel kíséri az ország járványügyi helyzetének alakulását. Szükség esetén javaslatot tesz kiemelt járványügyi esemény, illetve járványveszély vagy járvány megszüntetése érdekében teendő intézkedések elrendelésére. Az aktuális járványügyi helyzetről felkérésre tájékoztatást ad.
- működteti betegség specifikus surveillance-okat;
- gyűjti és nyilvántartja a járási hivatalokkal, valamint a fővárosi és megyei kormányhivatalokkal közös adatbázison keresztül beérkező, az életkorhoz kötött kötelező védőoltások teljesítésére vonatkozó adatokat, elemzi és értékeli az oltások teljesítését, továbbá a kormányhivatalok védőoltással kapcsolatos tevékenységét.
- együttműködik a főosztály többi osztályával az oltást követő nemkívánatos események (OKNE) felügyeletében;

- összeállítja az évente kiadásra kerülő védőoltási módszertani levelet;
- kapcsolatot tart a WHO járványügyi tevékenységet irányító, koordináló részlegeivel.

A főosztály az immunbiológiai készítmények minőségellenőrzése vonatkozásában:

- a gyógyszerészeti hatóság megkeresése esetén immunbiológiai készítmények vonatkozásában (vírusvakcinák, bakteriális vakcinák, vérkészítmények, allergének) szakértőként közreműködik;
- felkérésre szakhatósági állásfoglalást készít gyógyszerminőségi szempontból.

A főosztály az infekciókontroll és kórházi-járványügyi feladatai körében:

- figyelemmel kíséri a kórházhigiénés/infekciókontroll tevékenységet és az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések járványügyi helyzetét;
- kapcsolatot tart ECDC, a WHO és az Európai Bizottság képviselőivel, valamint figyelemmel kíséri azok infekciókontrollal kapcsolatos ajánlásait, és javaslatot tesz az ajánlások hazai végrehajtására;
- ellátja az Országos Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottság titkársági feladatait, illetve szakmai javaslatokkal támogatja annak tevékenységét;
- működteti a Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszert (NNSR);
- tanulmányozza az antimikrobiális rezisztencia és az antimikrobiális szerek felhasználásának hazai helyzetét.

A főosztály a dezinfekciós, dezinszekciós, deratizációs és hatósági feladatok tekintetében:

- kidolgozza és irányítja a kiemelt jelentőségű honos és invazív vektorok monitoring és surveillance rendszereit;

- bejelentésre folyamatosan tájékozik a betegség terjesztő egészségügyi kártevők előfordulásából adódó közegészségügyi ártalmakról, illetve az irtásokra tett intézkedésekről;
- természeti csapás, egyéb rendkívüli esemény, járvány vagy járványveszély előfordulásakor, illetve megelőzése érdekében felkérésre közreműködik az egészségügyi kártevők elleni szükséges intézkedésekben;
- szakértőként közreműködik a biocid hatóanyagok felülvizsgálati programjában, illetve a fertőtlenítőszeres, az irtószeres és a riasztószeres hatékonyságának elbírálásában;
- a sterilizáló-fertőtlenítő berendezések forgalomba hozatala előtt szükséges, valamint a már üzemelő berendezések bizonyos időközönként meghatározott mikrobiológiai hatástani minősítő vizsgálatait végzi;
- megtervezi a nemzeti immunizációs programban szereplő védőoltásokhoz, valamint a megbetegedési veszély elhárítása érdekében szükséges és a járványügyi tartalékokat biztosító oltóanyagok országos mennyiségét;
- az oltóanyag beszerzésére irányuló közbeszerzési eljárásokban biztosítja a közbeszerzés tárgya szerinti szakértelmet. A beszerzett oltóanyagot nyilvántartja és a kormányhivatalok, valamint járási hivatalok részére elosztja és kiszállítja.

Kémiai Biztonsági és Kompetens Hatósági Főosztály. Hatósági minőségében koordinálja a vegyi anyagokkal kapcsolatos uniós rendeletek, mint az ipari vegyi anyagokra vonatkozó rendeletek tagállami szintű végrehajtását. Részt vesz a biocid termékek engedélyezésében. Információs szolgálatokat (helpdesk-eket) működtet az érintett ipar számára a jogszabályokban előírt kötelezettségeikkel kapcsolatba. Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálatot (ETTSZ)

működtet, amely a nap 24 órájában ingyenesen hívható zöld számon ad információt akut mérgezések esetén, a szükséges teendők vonatkozásában.

Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Főosztály. A főosztály a munkaegészségügy területén szakmai-módszertani, szakmai irányítási, tudományos kutatási, képzési, továbbképzési, megelőző alapintézményi feladatokat lát el.

Állami feladatként ellátandó alaptervékenységek körében részt vesz:

- a munkahigiénés, a foglalkozás-egészségügyi tevékenységgel összefüggő kormányzati döntések, stratégiák megalapozásában, ezzel kapcsolatos felmérésekben;
- munkavállalók egészségének javításával, betegségek megelőzésével összefüggő tudományos feladatokban;
- az Európai Unióval kapcsolatos közösségi jogharmonizációs, illetve döntéshozatali folyamatokban. Továbbá a munkaegészségügyi vonatkozású hazai és Európai Unió programok végrehajtásával kapcsolatos feladatok megoldásában vesz részt.

Alaptervékenysége keretében az alábbi feladatokat látja el:

- foglalkozás-egészségügyi alap- és szakellátóhelyi feladatok;
- foglalkozási betegek szakvizsgálata, felülvizsgálata és gyógykezelése;
- segítség nyújtása a területi munkavédelmi felügyelőségek munkaegészségügyi szakmai tevékenységének végzésében.

Népegészségügyi Stratégiai, Egészségfejlesztési és Egészségmonitorozási Főosztály.

A főosztály ellátja a hozzá rendelt projektek előkészítésének és végrehajtásának szakmai felügyeletét. Feladatai három fő csoportra oszthatók: egészségfejlesztési és egészségmegőrzési

(Egészségfejlesztési Osztály), egészségmonitorozási (Egészségmonitorozási Osztály), illetve népegészségügyi stratégiai és koordinációs feladatok.

Szűrésiirányítási Főosztály. Általános feladatai körében szervezi, összehangolja a népegészségügyi célú, célzott szűrővizsgálatokat. Javaslatot tesz a fejlesztésre irányuló változtatásokra és közreműködik azok egységes irányelvek szerint történő megvalósításában. Elkészíti és folyamatosan fejleszti az NKK szűrési stratégiáját, mely kapcsán szakmai irányelveket, útmutatókat készít. Kezdeményezi azok kidolgozását és közreműködik a véleményezésében, közvetítésében és megvalósításában. Két fő szervezeti egysége a Szűrőprogram Irányítási Osztály, valamint a Népegészségügyi Célú Szűrési Koordinációs Osztály.

Megyei szinten működő szervek és szerepük a népegészségügyi rendszerben

A fővárosi és megyei kormányhivatalok a kormány általános hatáskörű területi kormányzati igazgatási szervei. A területi közigazgatás legnagyobb egységeit képező 20 kormányhivatal a megyeszékhelyeken, a főváros és Pest megye esetében pedig Budapesten működik. A fővárosi és megyei kormányhivatalok a kormány megbízott által közvetlenül vezetett szervezeti egységekből, valamint járási, illetve a fővárosban fővárosi kerületi hivatalokból áll. A járási (fővárosi kerületi) hivatalok a területi közigazgatás legkisebb egységei. 174 városban és Budapesten 23 kerületben működnek. Alapvető feladatuk a hatáskörükbe utalt államigazgatási ügyek intézése.

A kormányhivatal népegészségügyi feladatai:

- Járási hivatalok szakmai tevékenységének irányítása, koordinálása, szakmai felügyelete.
- Jogszabályban meghatározott ügyekben hatósági jogkör gyakorlása.
- Feladatok ellátása a következők vonatkozásában:
 - a közegészségügy területén (élelmezés-egészségügy, táplálkozás-egészségügy, környezet- és település-egészségügy, sugáregészségügy, kozmetikai termékek egészségügyi megfelelősége, kémiai biztonság, gyermek- és ifjúság-egészségügy), melynek ellátásához kémiai, sugáregészségügyi, bakteriológiai és aerobiológiai vizsgálólaboratóriumot üzemeltethet;
 - járványügy területén, mely feladatok ellátásához vizsgáló laboratóriumot üzemeltethet;
 - az egészségfejlesztés (egészségvédelem, egészségnevelés és egészségmegőrzés, népegészségügyi szűrések szervezése és koordinálása, egészségmonitorozás) területén;
 - az egészségügyi igazgatás és koordináció területén.
- Egészségügyi szolgáltatók feletti szakfelügyelet működtetésével összefüggő feladatok ellátása jogszabály alapján.
- Hatósági feladatok ellátása az egészségügyi szolgáltatók infokontrollra vonatkozó kötelezettségeivel kapcsolatban.
- A lakosság egészségének megőrzését célzó népegészségügyi programok kidolgozása, majd a programok végrehajtásában való részvétel.
- Sugáregészségügyi feladatok ellátása.
- A közegészségügyi-járványügyi kockázatok feltárása és hatósági feladatok ellátása a nemzetközi áru- vagy személyforgalmat lebo-

nyolító kikötő és a nemzetközi kereskedelmi repülőtérről vonatkozásában.

- Másodfokú eljárás olyan népegészségügyi feladatkörbe tartozó hatósági ügyekben, ahol első fokon a járási hivatal járt el.

A járási hivatal népegészségügyi feladatai:

- Az egészségügyi szolgáltatás nyújtására jogosító engedélyezési eljárás lefolytatása és működési engedélyek kiadása.
- Fertőző betegségekkel kapcsolatos bejelentések, nyilvántartások vezetése. A bejelentett fertőző megbetegedések, járványok esetén a járványügyi vizsgálatok és intézkedések elvégzése.
- Az életkorhoz kötött kötelező folyamatos és kampányoltásokhoz szükséges oltóanyagok megrendelése. Az oltóanyagok megfelelő szétosztásáról és a védőoltások jogszabály szerinti beadásáról való gondoskodás.
- Oltóanyag-nyilvántartás vezetése. Védőoltásra kötelezett személy oltásának elrendelése, ha a jogszabályban foglaltaknak nem tesz eleget.
- Az egészségügyi kártevők elszaporodásával kapcsolatos lakossági panaszbejelentések kivizsgálása.
- Település- és környezetegészségügy területén hatósági ellenőrzések kezdeményezése.
- Az ivóvízellátást biztosító létesítmények, illetve meghatározott időszakokban medencés fürdők közegészségügyi ellenőrzésének végzése és a hatósági intézkedések.
- Elhunytakkal és temetkezéssel kapcsolatos hatósági engedélyek kiadása.
- A bejelentés- és engedélyköteles telephelyek engedélyezési eljárásában való részvétel.
- A veszélyes anyagokkal és veszélyes keverékekkel végzett tevékenység, illetve az abban bekövetkezett változás ügyfelek által történő bejelentésének fogadása.

- Étrendkiegészítő készítmények, különleges táplálkozási célú élelmiszerek, valamint kozmetikai készítmények forgalmazásának bármely kereskedelmi formában történő ellenőrzése. Egészségi ártalom lehetőségének gyanúja esetén mintavétel a készítményből akkreditált laboratóriumi vizsgálat céljára.
- Élelmezés- és táplálkozás-egészségügyi ellenőrzések végzése.
- Bölcsődék, óvodák, általános és középiskolák, nyári napközis táborok közegészségügyi követelményeinek ellenőrzése.
- Családi napközik üzemeltetését megelőző helyszíni szemle, valamint közegészségügyi állásfoglalás kiadása. A már üzemelő családi napközik folyamatos közegészségügyi ellenőrzése.
- A nemdohányzók védelmével kapcsolatos ellenőrzések.
- Egészségfejlesztési programok szervezése és lebonyolítása.
- A Családvédelmi Szolgálat keretein belül a magzat védelmével, családtervezéssel és a házasság előtti tanácsadással kapcsolatos védőnői feladatok ellátása.
- A területen dolgozó területi és iskola-egészségügyi feladatokat ellátó védőnők szakmai felügyeletének ellátása járási vezető védőnő által.
- A járási vezető ápolónő a járási hivatal illetékességi területén működő házi orvosi és házi gyermekorvosi alapellátás, fogorvosi alapellátás, foglalkozás-egészségügyi alapellátás, otthoni szakápolás, hospice szakápolási szolgálatok, járóbeteg-szakellátás, szakdolgozói tevékenységek, szociális intézmények szakmai felügyeletét végzi.

Közösségi szinten működő szervezetek és szerepük a népegészségügyi rendszer működésében

A népegészségügyi struktúra további szereplői a közösségi egészségfejlesztési szolgáltatások biztosításáért felelős egészségfejlesztési irodák, valamint az egyének számára egészségfejlesztési szolgáltatások biztosításáért felelős praxisok, praxisközösségek, valamint a védőnői rendszer. A helyi önkormányzatok, melyek egészségfejlesztéssel foglalkozó intézmények fenntartásával és stratégiai tervek készítésével töltenek be fontos szerepet.

Egészségfejlesztési irodák (EFI-k)

Az egészségfejlesztési irodák a hazai egészségfejlesztéssel foglalkozó szervezetek kiemelt szereplői. 2013-tól kezdődően jöttek létre. Összesen 61 járásban 116 iroda működik, melyek lakóhelyközeli, ingyenesen igénybe vehető egészségfejlesztési szolgáltatásokat biztosítanak. Az irodák szakmai irányítását és koordinálást az NNK végzi. Működési területük a járás, amelyhez átlagosan 50–100 ezer fő közötti lakosság tartozik, azonban a járárok földrajzi kiterjedésben, urbanizációban, gazdasági fejlettségben és lakosságzámban jelentős különbségeket mutatnak.

Az EFI-k létrehozásának alapvető célja a szív-és érrendszeri, valamint daganatos megbetegedések prevenciójának támogatása, a korai és elkerülhető halálozás csökkentése, az egészséget meghatározó életmód, illetve az egészségmagatartást befolyásoló szokások, attitűdök javítása és a lakosság egészségtudatosságának növelése volt. Az egészségfejlesztési irodák feladata egyrészt az életmódváltó programok és közösségi szintű egészségnevelési és egészségfejlesztési programok megvalósítása különbö-

ző szintereken (települési, munkahelyi és iskolai szinterek), másrészt a járásban megvalósuló egészségfejlesztési tevékenységek nyomon követése, az egészségfejlesztéssel foglalkozó szervezetek közötti együttműködés javítása, a szervezetek hálózatba szervezése.

Háziorvosi praxisok és praxisközösségek

A gyógyító-megelőző alapellátás keretében a háziorvosi praxisok feladatkörébe tartozik a lakosság részére nyújtott tanácsadás és az egyes népegészségügyi célú, célzott szűrővizsgálatokra való mozgósítás, a beteg vizsgálata, gyógykezelése, egészségi állapotának ellenőrzése, orvosi rehabilitációja, illetve szükség esetén szakorvosi vagy fekvőbeteg-gyógyintézeti vizsgálatra, gyógykezelésre való utalása. A háziorvos feladatkörébe tartozik továbbá olyan közegészségügyi-járványügyi és egészségfejlesztési feladatok ellátása, mint a védőoltással, a fertőző betegségekkel, személyekkel, a kórokozó-hordozókkal, ételmérgezéssel kapcsolatos feladatok, valamint az egészségnevelésben és az egészségügyi felvilágosításban való részvétel.

Védőnői rendszer

A védőnői rendszer kiemelten fontos szerepet tölt be a magzatok, gyermekek egészséges fejlődésének támogatásában, a családok, a lakosság egészségtudatosságának növelésében, az egészséget károsító szokások befolyásolásában, ezáltal a lakóhelyhez közeli megelőző népegészségügyi feladatok megvalósításában.

A védőnői rendszer keretében egy sajátos vezető védőnői rendszer alakult ki: a járási, fővárosi kerületi hivatalokban a járási, fővárosi kerületi vezető védőnők a területi és iskolai védőnők, míg a megyei kormányhivatalokban a megyei, fővárosi vezető védőnők a kórházi, a családvédelmi szolgálat és a járási vezető védőnők szakmai irányítását és szakmai felügyeletét végzik.

2013-ban országosan bevezetésre került a szervezett védőnői méhnyakszűrési program a népegészségügyi célú méhnyakszűréshez való hozzáférhetőség növelése és a lakóhelyközeli elérhetőség biztosítása érdekében. A védőnők számára indított méhnyakszűrésre felkészítő képzéseket és továbbképzéseket magukban foglaló projekteket követően a program beépült a területi védőnői ellátás feladatai közé, melynek eredményeként közel 1500 védőnő végezhet méhnyakrákszűrést országszerte.

Helyi önkormányzatok

A települési szinten működő helyi önkormányzatoknak kettős szerepük van az egészségfejlesztés terén. Egyrészt ötévente kötelesek településfejlesztési tervet készíteni, amelynek tartalmaznia kell egészségfejlesztési és közösségépítési beavatkozásokat is. Másrészt a helyi önkormányzat szerepet játszik az egészségfejlesztési keretrendszerben, ugyanis több olyan intézmény fenntartója, amelyek egészségfejlesztéssel foglalkoznak.

Felhasznált irodalom

A fővárosi és megyei kormányhivatal, valamint a járási (fővárosi kerületi) hivatal népegészségügyi feladatai ellátásáról, továbbá az egészségügyi államigazgatási szerv kijelöléséről szóló 385/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet.

Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálatról, a népegészségügyi szakigazgatási feladatok ellátásáról, valamint a gyógyszerészeti államigazgatási szerv kijelöléséről szóló 323/2010. (XII. 27.) Korm. rendelet.

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény.

Az emberi erőforrások minisztere 18/2019. (VI. 6.) EMMI utasítása a Nemzeti Népegészségügyi Központ Szervezeti és Működési Szabályzatáról.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma Szervezeti és Működési Szabályzatáról szóló 16/2018. (VII. 26.) EMMI utasítás.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal Szervezeti és Működési Szabályzatáról szóló 29/2016. (VI. 24.) EMMI utasítás.

15/2017. (IV. 3.) EMMI utasítás az Emberi Erőforrások Minisztériuma Szervezeti és Működési Szabályzatáról szóló 33/2014. (IX. 16.) EMMI utasítás módosításáról.

https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ecdc_hu [Online].

<https://www.cdc.gov/about/organization/mission.htm> [Online].

Ember I, Kiss I és K. Cseh K. Népegészségügyi orvostan, Budapest: Dialóg Campus, 1993, pp. 35-38.

Kertai P. és Lun K. 250 éves a magyar tisztiorvosi szolgálat. [Performance]. A megújult ÁNTSZ 10 éves jubileumi ülésén elhangzott előadás alapján, 2007.

Tárgymutató

A, Á

acut flaccid paralysis – AFP-surveillance 57
adott járvány esetdefiníciója 49
agyi érbetegségek 84
alacsony születési súly 139
allergén növények 169
allergia 169
antikarcinogének 158
anyai halálozás életre szóló kockázata 145
~ halálozási ráta 144
arány 19
asztma mortalitása 101
~ okai 101
~ prevalenciája 101
~ tüneteinek megelőzése 102
átoltási ütem 71
átoltottság monitorozása 70
átoltottsági arány 70
autosomalis domináns betegségek 116
~ recesszív betegségek 117

B

beltéri környezet egészségkárosító hatása 168
betegellátási pont 75
betegség alapreprodukciós arányszáma 63
betegzőna 75
biológiailag hatásos dózis 123, 125
biomarkerek kutatása 122

C, CS

Chikungunya-láz 172
councilling 61
cystás fibrosis 117
csecsemőhalandóság 144
csontsűrűség 99

D

depresszió diagnózisa 103
~ rizikófaktorai 104
diabetes insipidus 118
~ *mellitus* gyakorisága 96
~ ~ rizikófaktorok 97
diabeteses nephropatia 97
diabeteses retinopátia 97
dinamikus viszonyszám 20
Duchenne-féle izomdystrophia 118
D-vitamin szerepe osteoporosisban 100

E, É

egészségfejlesztési irodák 189
egészséggel kapcsolatos események gyakorisága
13
~ ~ ~ mintázata 13
~ összefüggő állapotok/események 14
egészségkárosodással korrigált életévek 25
Egészségügyi Világszervezet 179
egyedi járványügyi vizsgálat 52
~ kutak nitrátszennyezettsége 174

egyéni érzékenység 123
 ~ ~ jellegű genetikai tényezők 128
 éhomi vércukor-teszt 99
 ételmiszerfogyasztási gyakorisági vizsgálat 150
élettartam, egészségkárosodástól mentes várható átlagos 24
 ~, születéskor várható átlagos 24
 elhalasztott gyermekvállalás 136
elhízás fogalma 152
 ~ mértékének meghatározása 153
emlőrák incidenciája 91
 ~ rizikófaktorkok 92
 enterális-surveillance 53
epidemiológia, analitikus 30
 ~, deskriptív 25
 ~ fogalma 13
 ~, leíró 14
 ~, modern 16
 epigenetika fogalma 130
 epigenetikai szabályozási folyamatok 131
 érelmeszesedés 155
 esélyhányados 35
 esetdefiníció 43
 esetismertetés 27
 eset-kontroll vizsgálatok 34, 35
 esetsorozat 27
 étrendi napló 151
 Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ 179
 expozíció–betegség folyamat 122

F

familiáris adenomatosus polyposis 88
 fertőzőbeteg-jelentési rendszer 51
 finom porrészecskék 165
 fitokemikáliák 158
 fizikai aktivitás szerepe osteoporosisban 100
 flexibilis szigmoidoszkópia 91

fogamzásgátlás prevalencia 140
folymatos oltások 70
 ~ ~ teljesítése 70
 Food Screener 151

G

genetikai epidemiológia fogalma 109
 gén–környezet kölcsönhatások 131
 genomszintű asszociációs vizsgálatok 115
 genotipizálás 113
 globális anyai halálzási arányszám 145
 GSTM1 gén 129

H

halálzási arány, csoportspecifikus (group specific) 23
 ~, időszakspecifikus (period specific) 23
 ~, korszecifikus (age specific) 23
 ~, nyers 23
 ~, okspecifikus (cause specific) 23
 halmozódás 47
 hányados 19
 Hazard Index 163
 háziiorvosi praxisok 189
 háziiorvosok ellenőrzése 76
 helyzeti középértékek 21
 hemophilia 118
 hepatitis-surveillance 57
 HIV-/AIDS-surveillance 61
 HIV-szűrés 61
 hőhullámok 171
 HPV-oltás 96
 HPV-teszt 95
 Humán Genom Projekt 113, 123, 130
 Huntington-kór 116
 24 órás visszakerdezés 150

I

incidencia 21
influenza-surveillance 54
iniciáció 157
inkomplett penetrancia 111
integrált fertőzőbeteg-surveillance 42
intenzitási viszonyszám 20
ischaemiás stroke 84
ivóvíz-ólomszennyezés 174

J

járási hivatal népegészségügyi feladatai 188
járulékos kockázati hányad 33, 35
járvány 47
~ kivizsgálása 48
járványok jelentése 53

K

kalcium szerepe osteoporosisban 100
kampányoltások 70
karcinogenezis folyamata 157
kardiovaszkuláris kockázati faktorok 155
kémiai vízszennyezők 173
keresztmetszeti (prevalencia) vizsgálat 28, 31
keringő tumormarkerek 127
kétlépcsős szűrővizsgálati stratégia 91
2-es típusú diabetes szűrővizsgálata 98
kézhigiéne alapvető feltételei 75
~ indikációi 76
kisméretű aeroszolrészecskék 165
klímaváltozás 170
klinikai laboratóriumok 74
kockázat, járulékos 33
~, relatív 33
kohorsz vizsgálat 31

kolonoszkópia 91
korai biológiai hatás 123, 125
~ gyermekvállalás 139
~ halálozás 24
koraszülések aránya 140
kóros fenokópia 111
korspecifikus termékenységi arányszám 134
környezetegészségügyi hatásbecslés 164
közigazgatási eljárásban hozott döntések 77
közösségi hiányzások monitorozása 55
~ intervenció vizsgálat 37
krónikus granulomatózis 118
~ *obstruktív tüdőbetegség* 102
~ ~ ~ prevenciója 103
~ ~ ~ rizikófaktorai 103
kumulatív incidencia 21
külföldiek oltása 69

L

legionellosis-surveillance 59
legionellózis 171
légszennyezettség 163
~ egészségügyi határértékei 166
~ környezetegészségügyi hatásbecslése 166
légszennyező anyagok 165
leíró járványügyi elemzés 50
leishmaniasis 172
letalitás 22
Levegőhigiéne Index 167
levegőminőség 165
linkage analízis 114
lókuszheterogenitás 111
Lyme-kór 171
Lynch-szindróma 88
lyssa-surveillance 60

M

magas vérnyomás 81
 magzati halálozási ráta 143
 mammográfia 93
 meddőség klinikai definíciója 136
 meddőségi kezelések 137
 mediterrán étrend 156
 meghatározott populációk 14
 megoszlási viszonyszámok 20
méhnyakrák incidenciája 94
 ~ prevenciója 95
 ~ prognózisa 95
 ~ rizikófaktorai 94
 ~ védőnői szűrési programja 94
 méhnyakszűrés 95
 meningococcus-surveillance 58
 mértani (geometriai) középérték 20
mikrobiológiai adatgyűjtés 55
 ~ laboratóriumok 74
 ~ mintavételezés 50
 monogénes/mendeli betegségek 110, 112
 morbiditás 21
 morbiditási (klinikai) adatgyűjtés 55
 mozgó átlag 20
 multifaktoriális betegségek 110

N, NY

N-acetil-transzferáz 2 gén 129
 Nemzeti Népegészségügyi Központ 183
 neurofibromatosis 116
 normális fenokópia 111
 nutrigenomika fogalma 130
 nyugat-nílusi láz 172

O

oltás beadása 69
oltások előkészítése 68
 ~ eredményessége 63
 Oltást Követő Nemkívánatos Esemény 73
 oltóanyag 67
 oltóanyag-gazdálkodás 67
 oltóanyag-rendelés 67
 oltóanyag-szállítás 68
 oltóanyag-tárolás 67
 országos tisztifőorvos 183
osteoporosis incidenciája 99
 ~ rizikófaktorok 99

Ö

ökológiai (korrelációs) vizsgálat 29, 30
 ~ hiba 30

P

Pap-teszt 95
 perinatális mortalitási ráta 143
 Peutz–Jeghers-szindróma 88
 phenylketonuria 117
 pontprevalencia 22
 populációalapú vizsgálatok 112
 potenciálisan elvesztett életek 24
 promóció 158

R

rakkeltő kémiai anyaggal való találkozás 157
 randomizált kontrollált vizsgálatok 37
 reprodukció fogalma 133
 reprodukzív egészség 133
 részarány 19

S, SZ

sarlósejtes anaemia 117
sclerosis tuberosa 116
SNP-RFLP-analízis 113, 114
SNP-SSCP-analízis 113, 114
stroke jellemző tünetei 85
~ szövődményei 85
stroke-megelőzési stratégiák 85
surveillance, aktív 42
~ célja 46
~, esetalapú 42
~, halálozási 52
~, intézményalapú 24
~, laboratóriumi 43
~ lépései 45
~, mikrobiológiai 54
~ működésének jellemzői 45
~, passzív 42
~, sentinel 43
~, szindróma alapú 43
~ tervezése 45
surveillance/felügyelet 41
széklet rejtett vér kimutatása 90
személy-év incidencia 21
szeroepidemiológiai vizsgálat 74
szív- és érrendszeri betegségek 79
születés körüli halálozás 143

T

táplálkozás-epidemiológia fogalma 149
táplálkozási kérdőívek 150
~ /étrendi anamnézis 151
táplálkozással összefüggő daganatos megbete-
gedések 157

tartamprevalencia 22
teljes abortusz arányszám 142
~ kardiovaszkuláris kockázat 80
~ termékenységi arányszám 134, 142
terhességmegszakítás 142
területi védőoltási munka 65
testtömegindex 153
torzítás, szelekciós 35
~, visszaemlékezési 35
többlethalálozás 25
tömegimmunizációs küszöb 63
tumorszöveti markerek 127
tüdőrák incidenciája 86
~ megelőzése 87
tünetegyüttes 54

U

UV-sugárzás 172

V, W

vastagbélrák prevenciója 90
~ rizikófaktorai 89
~ tünetei 89
védőnői rendszer 189
védőoltási módszertani levél 64
védőoltások dokumentálása 69
véletlenszerű vércukorszint-vizsgálat 99
veszélynek kitettek köre 49
viszonyszám fogalma 19
vízminőség 173
Wiskott–Aldrich-szindróma 118