

**A HELICOBACTER PYLORI FERTŐZÉS EPIDEMIOLÓGIAI
JELLEGZETESSÉGEI ÉS A GASTROOESOPHAGEALIS
REFLUXBETEGSÉGRE JELLEMZŐ TÜNETEK
SZOCIODEMOGRÁFIAI SAJÁTOSSÁGAI DÉLKELET-
MAGYARORSZÁGON**

Ph.D. Tézis

Dr. Bálint Lenke

Témavezető:

med. habil Dr. Rosztóczy András Ph.D.



BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

SZENT-GYÖRGYI ALBERT ORVOSTUDOMÁNYI KAR

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

2022

A TÉZIS TÉMÁJÁHOZ KÖZVETLENÜL KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK LISTÁJA

- I. **Bálint L**, Tiszai A, Kozák G, Dóczy I, Szekeres V, Inczei O, Ollé G, Helle K, Róka R, Rosztóczy A. Epidemiologic characteristics of Helicobacter pylori infection in southeast Hungary. World Journal of Gastroenterology. 2019 Nov 14;25(42):6365-6372. doi: 10.3748/wjg.v25.i42.6365. PMID: 31754296; PMCID: PMC6861848.

IF: 3.665

- II. Helle K, **Bálint L**, Szekeres V, Ollé G, Rosztóczy A. Prevalence of reflux-related symptoms in South-Hungarian blood donor volunteers. PLoS One. 2022 Mar 15;17(3):e0265152. doi: 10.1371/journal.pone.0265152. PMID: 35290403; PMCID: PMC8923446.

IF: 3.752

Kumulatív IF: 7.417

A TÉZIS TÉMÁJÁHOZ KÖZVETLENÜL NEM KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK LISTÁJA

- I. Rosztóczy A, Laczkó D, **Bálint L**. Az esomeprazol szerepe a gyomorsav okozta betegségek terápiájában. Házi orvos Továbbképző Szemle. 2013; 18: D5-9.
- II. Rosztóczy A, **Bálint L**, Laczkó D. Az esomeprazol szerepe a gyomorsav okozta betegségek terápiájában. Metabolizmus. 2013; 11: L5-8.
- III. **Bálint L**, Rosztóczy A. Szimptomatikus divertikulózis, irritábilis bél szindróma (IBS) vagy kivizsgálást igénylő szövődményes állapot? Házi orvos Továbbképző Szemle. 2014; 19: 412-416.
- IV. **Bálint L**, Rosztóczy A. Szimptomatikus divertikulózis, irritábilis bél szindróma (IBS) vagy kivizsgálást igénylő szövődményes állapot? Gyógyszerész továbbképzés. 2014; 8(5): 162-166.

BEVEZETÉS

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infekció világszerte az egyik leggyakoribb krónikus bakteriális fertőzés, amely a világ népességének akár a felét is érintheti. E baktérium jelenlétét kóroki tényezőnek minősítik gastritis, gastroduodenalis fekélybetegség, gyomorcarcinoma és az alacsony malignitású MALT-lymphoma kórfolyamatokban. A WHO 1994-ben a *H. pylori*-t I-es típusú karcinogén ágensek közé sorolta. Emiatt a *H. pylori* fertőzés felszámolása továbbra is közegészségügyi probléma.

A *H. pylori* fertőzés előfordulása világszerte csökkent, bár nagy eltérések figyelhetők meg egyes országokban leírt eredmények között. Japánban a *H. pylori* prevalenciája 90%-os volt az 1950 előtt született egyének körében, de ezt követően csökkenő tendenciát mutatott, és a 2000-es évek után született személyek körében kevesebb mint 2%-ot ért el. Egy 2017-es és egy 2018-as metaanalízis szerint a legalacsonyabb *H. pylori* prevalenciával rendelkező országok az előbbi publikációban Svájc (13,1-24,7%), Dánia (17,8-26,5%), Új-Zéland (21,4-26,5%), Ausztrália (17,2-32,1%) és Svédország (18,3-34,1%), míg az utóbbiban Indonézia (10,0%), Belgium (11,0%), Ghána (14,2%) és Svédország (15,0%) voltak. A legmagasabb prevalenciával rendelkező országok között az előbbi vizsgálatban Nigéria (83,1-92,2%), Portugália (84,9-87,9%), Észtország (75,1-90,0%), Kazahsztán (74,9-84,2%) és Pakisztán (75,6-86,4%), az utóbbiban pedig Szerbia (88,3%), Dél-Afrika (86,8%), Nicaragua (83,3%) és Kolumbia (83,1%) szerepeltek.

Új, nagy esetszámú, kiterjedt, multicentrikus, közép-európai és magyar vizsgálatok hiányában e térség *H. pylori* prevalenciája kevésbé ismert. Négy nyugat- és észak-magyarországi munkacsoport vizsgálta a *H. pylori* prevalenciáját 1990 és 2000 között. Eredményeik az egész országban hasonlóak voltak (58,6-63,3%), kivéve a fővárost, ahol a prevalencia csak 47,3% volt. Délkelet-Magyarországon intézetünk *H. pylori* Munkacsoportja 2005-ben és 2010-ben retrospektív elemzést végzett dyspepsiás és gastroduodenalis fekélybetegségben szenvedő betegek körében. A szeropozitivitás aránya 46%-ról 38%-ra csökkent. A *H. pylori* fertőzés lehetséges kockázati tényezői közé tartozik a férfi nem, a magasabb életkor, az alacsonyabb testmagasság, a dohányzás, az alacsonyabb szocioökonómiai státusz, az elhízás és a szülők alacsonyabb iskolai végzettsége.

A gastrooesophagealis refluxbetegség (GORB) világszerte az egyik leggyakoribb gastrointestinalis rendellenesség, amely akkor alakul ki, amikor a gyomorbennék a nyelőcsőbe és a légutakba kerülve klinikai tüneteket, és esetleges makroszkópos eltéréseket okoznak. Jól ismert, hogy a tünetek széles skálája társul ehhez a krónikus állapothoz: típusos,

mint a gyomorégés és a savas felbőfögés, és atípusos tünetek, mint a krónikus köhögés és egyéb légúti tünetek, mellkasi fájdalom, dysphagia, globusérzés, hányinger, hányás. A GORB gyakori klinikai probléma, amely potenciálisan csökkenti az életminőséget és jelentős hatással van az egészségügyi ellátási költségekre. A tünetek korai felismerése alapvető fontosságú a GORB oesophagealis- és extraoesophagealis szövődményeinek megelőzésében.

A külföldi epidemiológiai vizsgálatok világszerte jelentős eltéréseket mutattak ki a GORB előfordulási gyakoriságában. Egy 2005-ös szakirodalmi áttekintés alapján, amikor a GORB-ot legalább heti rendszerességgel jelentkező gyomorégéssel és/vagy savas felbőfögéssel járó eltérésként definiáltak, a nyugati világban a prevalencia általában 10% és 20% között mozgott, míg Ázsiában kevesebb mint 5% volt. Észak-Amerikában a prevalencia tendenciaszerűen magasabb, mint Európában, és ez igaz az észak-európai országokra is, ahol a GORB előfordulása gyakoribb, mint Dél-Európában. Számos fontos szociodemográfiai és szocioökonómiai tényező szoros kapcsolatban áll mind a GORB-tünetekkel, mind a szövődményekkel, beleértve az életkort, a nemet, a családi állapotot, a lakóhelyet, az iskolai végzettséget, a foglalkozást, az elhízást, a dohányzást, és esetleg fordított arányban a *H. pylori* fertőzéssel. Egyes szerzők szerint két fő tényező magyarázhatja a GORB-tünetek növekvő gyakoriságát a nyugati világban: az elhízási járvány és a *H. pylori*-asszociált gastritis csökkenő gyakorisága. A *H. pylori* jelenlétét vagy hiányát a GORB-ban leíró vizsgálatok ellentmondásos eredményeket adtak.

CÉLKITŰZÉSEK

A legújabb epidemiológiai vizsgálatok a *H. pylori* infekció előfordulásának csökkenését mutatták ki Nyugat-Európában, az Egyesült Államokban, és világszerte jelentős eltérést mutattak ki a GORB előfordulási gyakoriságában. Ezzel szemben keveset tudunk a *H. pylori* és a GORB-ra jellemző tünetek közép-európai prevalenciájáról, különösen Magyarországon, ahol a lakosság jelentős része vidéken él, feltehetően alacsonyabb szocioökonómiai körülmények között. Ezért az I. tanulmány célja az volt, hogy adatokat szerezzen a *H. pylori* prevalenciájára vonatkozóan Csongrád-Csanád és Békés megyében, értékelje a városi és vidéki területek közötti prevalenciabeli különbségeket, és megállapítsa a pozitív szeroprevalenciával összefüggő tényezőket. A II. tanulmány célja a GORB-ra jellemző tünetek szociodemográfiai tényezőinek azonosítása volt Délkelet-Magyarországon, és az adatok összehasonlítása az ismert epidemiológiai vizsgálatokkal.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Az I. vizsgálatban 1001 egészséges véradót [férfi/nő: 501/500, átlagéletkor: 40 (18-65) év] vontunk be Csongrád-Csanád és Békés megyében. Az adatgyűjtés anonim kérdőív segítségével történt az Országos Vérellátó Szolgálat Szegedi Regionális Vérellátó Központ és Békéscsabai Területi Vérellátó egységeknél, valamint Csongrád-Csanád és Békés megye településein külső véradásokon. A kérdőív 26 demográfiai paraméterekkel és egészségi állapottal kapcsolatos kérdést tartalmazott. Magyarországon 50 kg-nál nagyobb testsúlyú, 18-65 év közötti egészséges személyek számára engedélyezett a véradás, illetve bizonyos, jól kontrollált betegségekkel még megengedett.

Minden véradó szérummintáját *H. pylori* IgG antitest kimutatással (Platelia *H. pylori* IgG ELISA teszt) vizsgáltuk. A *H. pylori* fertőzéssel kapcsolatos különböző változók statisztikai elemzéséhez a khi-négyzet próbát vagy a kétmintás t-próbát alkalmaztuk. A *H. pylori* fertőzés és a lehetséges kockázati tényezők közötti összefüggést egyváltozós elemzéssel vizsgáltuk, esélyhányadosokat és 95%-os konfidenciaintervallumokat számolva. Ezenkívül életkor szerint rétegzett elemzést végeztünk a következő korcsoportokban: 18-35, 35-50 és 50-65 év. A végleges modellt egy általánosított lineáris regressziós modell segítségével, lépésenkénti regresszióval állítottuk fel, a felvételi és kizárási kritériumokat 0,05; illetve 0,10-es szignifikanciaszinten határozva meg. Az elfogadott szignifikancia szint $<0,05$ (kétoldalas p-érték) volt. Minden statisztikai analízist a MATLAB programcsomag segítségével végeztünk.

A II. vizsgálatba összesen 2002 önkéntes véradót [férfi/nő: 1156/846, átlagéletkor: 39 (18-65) év] vontunk be az Országos Vérellátó Szolgálat Szegedi Regionális Vérellátó Központ segítségével. A véradók részletes kérdőívet töltöttek ki a demográfiai adatokkal kapcsolatban. Értékeljük a típusos és atípusos GORB-ra jellemző tünetek jelenlétét és gyakoriságát. Négy tünetgyakorisági kategóriát használtunk: legalább naponta egyszer, hetente legalább egyszer, havonta legalább egyszer és havonta kevesebb mint egyszer. Alcsoportelemzést végeztünk szociodemográfiai tényezők és a tünetek gyakorisága szerint. Minden statisztikai elemzést R szoftverrel végeztünk. A khi-négyzet próbát alkalmaztuk, és a $<0,05$ p-értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük.

EREDMÉNYEK

Az I. vizsgálatban a *H. pylori* szeropozitivitás 32% volt a vizsgált egészséges véradók körében. Az életkor és a *H. pylori* pozitivitás között szignifikáns pozitív összefüggést figyeltünk meg. A gyermekkori lakóhely szerint a *H. pylori* prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a falusi/tanyasi területeken, mint a városi területeken ($p = 0,0051$). Továbbá a legalább egy évig tartó falusi/tanyasi körülmények közötti tartózkodás szignifikánsan magasabb *H. pylori* prevalenciával járt együtt, mint a folyamatos városi élet ($p = 0,0003$). A foglalkozással kapcsolatos paraméterek szintén összefüggésbe hozhatók a *H. pylori* fertőzéssel. A fizikai és a mezőgazdasági munkával foglalkozók esetében magasabb prevalenciát állapítottunk meg, mint a szellemi és a nem mezőgazdasági munkával foglalkozók esetében. A kávéfogyasztás, a házi-, vagy haszonállattartás és a gyomorrák pozitív családi anamnézise szintén összefüggésbe hozható volt az infekció jelenlétével. A részletes adatokat az 1., 2. és 3. táblázat tartalmazza.

Az életkor és a *H. pylori* pozitivitás között erős szignifikáns összefüggést figyeltünk meg (1. táblázat). Az életkor ezen erős hatásának kizárása érdekében a további elemzéshez három korcsoportot alakítottunk ki. A legfiatalabb korcsoportban az epigastriális fájdalom jelenléte a *H. pylori* pozitivitás független kockázati tényezőjének bizonyult. Ezzel szemben a középső korcsoportban az állattartás, a legidősebb korcsoportban pedig a férfi nem és a legalább egy évig tartó vidéken való tartózkodás jelentett kockázati tényezőt.

A II. tanulmányban a hetente legalább egyszer vagy havonta legalább egyszer előforduló típusos és/vagy atípusos GORB-ra jellemző tünetek gyakorisága és bizonyos szociodemográfiai tényezők közötti összefüggéseket tárgyaltuk. Azon véradók körében, akiknél legalább hetente előfordultak refluxos tünetek, nem találtunk szignifikáns összefüggéseket sem a típusos, sem a típusos és/vagy atípusos GORB-tünetek és a gyermekkori lakóhely, a jelenlegi lakóhely, egy háztartásban élők száma és a foglalkozás között. Ezzel szemben azon véradók körében, akiknél a refluxos tünetek legalább havonta jelentkeztek, szignifikáns összefüggést találtunk a típusos GORB-tünetek előfordulása és a jelenlegi vagy gyermekkori tanyasi lakóhely között. A GORB-ra jellemző típusos és/vagy atípusos tünetek fokozott előfordulását mutattuk ki a háziasszonyok és a nyugdíjas véradók, illetve a jelenleg tanyán élő személyek körében. A véradók azon csoportjában, akik naponta panaszoltak refluxos tüneteket, szignifikáns összefüggést találtunk a típusos és/vagy atípusos tünetek és a gyermekkori tanyasi lakóhely között. A részletes adatokat a 4. és 5. táblázat tartalmazza.

1. táblázat. A H. pylori prevalenciával összefüggő szociodemográfiai tényezők

Szociodemográfiai faktor	Hp pozitív		Hp negatív		Össz.	p	Odds	CI (95%)
	n	%	n	%				
Nem						0,0521		
Nő	146	29,2	354	70,8	500		1,0	
Férfi	175	34,9	326	65,1	501		1,3016	[0,9973; 1,6987]
Életkor						0,000**		
	44,5638	10,7693	37,3599	11,9457			0,9484	[0,9363; 0,9606]
18-25	25	14,9	143	85,1	168			
25-35	32	16,9	157	83,1	189			
35-45	97	34,4	185	65,6	282			
45-55	106	43,6	137	56,4	243			
55+	61	51,3	58	48,7	119			
Jelenlegi lakóhely						0,0809		
Városi	185	30,0	431	70,0	616		1,0	
Falusi/tanyasi	136	35,3	249	64,7	385		1,2725	[0,9706; 1,6683]
Gyermekkori lakóhely						0,0051**		
Városi	140	27,9	361	72,1	501		1,0	
Falusi/tanyasi	181	36,2	319	63,8	500		1,4631	[1,1201; 1,9110]
Min. 1 év falusi/tanyasi körülmények között						0,0003**		
Negatív	104	25,6	303	74,4	407		1,0	
Pozitív	217	36,5	377	63,5	594		1,6770	[1,2695; 2,2153]

*: p < 0,05; **: p < 0,01

Rövidítések: Hp = Helicobacter pylori; CI = Konfidencia intervallum.

2. táblázat. A H. pylori prevalenciával összefüggő szocioökonómiai és életmódbeli tényezők

Szocioökonómiai/életmód faktor	Hp pozitív		Hp negatív		Össz.	p	Odds	CI (95%)
	n	%	n	%				
Dohányzás						0,1121		
Nem dohányzó	169	29,5	403	70,5	572		1.0	
Dohányzó	91	34,2	175	65,8	266		1.2400	[0,9090; 1,6915]
Korábban dohányzott	61	37,4	102	62,6	163		1.4261	[0,9904; 2,0534]
Alkoholfogyasztás						0,1420		
Soha	95	36,0	169	64,0	264		1.0	
Alkalomszerűen	216	30,3	497	69,7	713		0.7731	[0,5740; 1,0413]
Rendszeresen	10	41,7	14	58,3	24		1.2707	[0,5434; 2,9715]
Kávéfogyasztás						0,0390*		
Soha	82	26,7	225	73,3	307		1.0	
1	94	36,3	165	63,7	259		1.5632	[1,0929; 2,2358]
Több mint 1	145	33,3	290	66,7	435		1.3720	[0,9943; 1,8931]
Háztartásban élők						0,1649		
Egyedül	51	39,2	79	60,8	130		1.0	
Csak felnőttek	135	31,5	294	68,5	429		0.7113	[0,4736; 1,0683]
Felnőttek és gyermekek	135	30,5	307	69,5	442		0.6812	[0,4538; 1,0224]
Foglalkozás						0,0000**		
Fizikai	186	38,4	299	61,6	485		1.0	
Szellemi	135	26,2	381	73,8	516		0.5696	[0,4355; 0,7450]
Mezőgazdasági munka						0,0012**		
Negatív	140	27,4	371	72,6	511		1.0	
Pozitív	181	36,9	309	63,1	490		1.5523	[1,1882; 2,0279]
Házi- vagy haszonállat						0,0015**		
Negatív	54	23,5	176	76,5	230		1.0	
Pozitív	267	34,6	504	65,4	771		1.7266	[1,2301; 2,4236]

*: p <0,05; **: p <0,01

Rövidítések: Hp = Helicobacter pylori; CI = Konfidencia intervallum.

3. táblázat. A H. pylori prevalenciával összefüggő tényezők az anamnézisben

Anamnézis	Hp pozitív		Hp negatív		Össz.	p	Odds	CI (95%)
	n	%	n	%				
Családi anamnézis-HP						0,8829		
Negatív	161	32,5	335	67,5	496		1,0	
Pozitív	18	31,0	40	69,0	58		0,9363	[0,5205; 1,6844]
NA	142	31,8	305	68,2	447			
Családi anamnézis-GI fekély						0,3810		
Negatív	217	33,3	435	66,7	652		1,0	
Pozitív	57	29,7	135	70,3	192		0,8464	[0,5965; 1,2009]
NA	47	29,9	110	70,1	157			
Családi anamnézis-GI tumor						0,0014**		
Negatív	277	32,1	587	67,9	864		1,0	
Pozitív	17	63,0	10	37,0	27		3,6025	[1,6284; 7,9701]
NA	27	33,8	53	66,3	80			
Hasi fájdalom						0,8108		
Negatív	264	32,2	555	67,8	819		1,0	
Pozitív	57	31,3	125	68,7	182		0,9586	[0,6784; 1,3547]
Epigastriális fájdalom						0,1105		
Negatív	214	30,5	487	69,5	701		1,0	
Pozitív	107	35,7	193	64,3	300		1,2617	[0,9481; 1,6789]

*: p <0,05; **: p <0,01

Rövidítések: Hp = Helicobacter pylori; CI = Konfidencia intervallum; NA = Nem áll rendelkezésre adat; GI = Gastrointestinalis.

4. táblázat. Szociodemográfiai faktorok és a típusos/atípusos GORB-ra jellemző tünetek

	Tünetmentes (n=1131)	GORB-ra jellemző tünetek (típusos/atípusos) (n = 871)			
		< 1 / hónap (n=286)	≥ 1 / hónap & < 1 / hét (n=254)	≥ 1 / hét & < 1 / nap (n=191)	≥ 1 / nap (n=140)
Háztartásban élők					
Egyedül	161 (14,2%)	37 (12,9%)	36 (14,2%)	17 (8,9%)	14 (10,0%)
Csak felnőttek	446 (39,4%)	112 (39,2%)	109 (42,9%)	74 (38,7%)	59 (42,1%)
Felnőttek és gyermekek	524 (46,4%)	137 (47,9%)	109 (42,9%)	100 (52,4%)	67 (47,9%)
Jelenlegi lakóhely					
Főváros	12 (1,1%)	4 (1,4%)	5 (2,0%)	1 (0,5%)	1 (0,7%)
Város	849 (75,1%)	226 (79,0%)	169 (66,5%)	136 (71,2%)	97 (69,3%)
Falu	257 (22,7%)	50 (17,5%)	76 (29,9%)	51 (26,7%)	39 (27,9%)
Tanya	13 (1,1%)	6 (2,1%)	4 (1,6%)*	3 (1,6%)	3 (2,1%)
Gyermekkori lakóhely					
Főváros	16 (1,4%)	4 (1,4%)	4 (1,6%)	1 (0,5%)	2 (1,4%)
Város	732 (64,7%)	226 (79,0%)	150 (59,1%)	119 (62,3%)	80 (57,1%)
Falu	360 (31,9%)	50 (17,5%)	94 (37,0%)	68 (35,6%)	50 (35,8%)
Tanya	23 (2,0%)	6 (2,1%)**	6 (2,4%)	3 (1,6%)	8 (5,7%)*
Foglalkozás					
Tanuló	159 (14,1%)	38 (13,3%)	54 (21,3%)	34 (17,8%)	18 (12,9%)
Szellemi	493 (43,6%)	119 (41,6%)	108 (42,5%)	88 (46,1%)	55 (39,3%)
Mezőgazdasági	42 (3,7%)	11 (3,8%)	12 (4,7%)	9 (4,7%)	7 (5,0%)
Fizikai	396 (35,0%)	108 (37,8%)	75 (29,5%)	58 (30,4%)	54 (38,6%)
Háztartásbeli/nyugdíjas	41 (3,6%)	10 (3,5%)	5 (2,0%)*	2 (1,0%)	6 (4,3%)

*: p < 0,05; **: p < 0,01

5. táblázat. Szociodemográfiai faktorok és a típusos GORB-ra jellemző tünetek

	Tünetmentes (n=1131)	GORB-ra jellemző tünetek (típusos) (n =559)			
		< 1 / hónap (n=229)	≥ 1 / hónap& < 1 / hét (n=194)	≥ 1 / hét& < 1 / nap (n=101)	≥ 1 / nap (n=35)
Háztartásban élők					
Egyedül	161 (14,2%)	28 (12,2%)	21 (10,8%)	14 (10,3%)	6 (17,2%)
Csak felnőttek	446 (39,4%)	95 (41,5%)	79 (40,7%)	57 (41,9%)	16 (45,7%)
Felnőttek és gyermekek	524 (46,4%)	106 (46,3%)	94 (48,5%)	65 (47,8%)	13 (37,1%)
Jelenlegi lakóhely					
Főváros	12 (1,1%)	4 (1,7%)	1 (0,5%)	1 (0,7%)	1 (2,9%)
Város	849 (75,1%)	173 (75,5%)	126 (64,9%)	106 (77,9%)	28 (80,0%)
Falu	257 (22,7%)	49 (21,4%)	63 (32,5%)	27 (19,9%)	6 (17,1%)
Tanya	13 (1,1%)	3 (1,4%)	4 (2,1%)*	2 (1,5%)	0 (0,0%)
Gyermekkori lakóhely					
Főváros	16 (1,4%)	6 (2,6%)	2 (1,0%)	1 (0,7%)	1 (2,9%)
Város	732 (64,7%)	158 (69,0%)	105 (54,1%)	90 (66,2%)	21 (60,0%)
Falu	360 (31,9%)	58 (25,3%)	79 (40,8%)	42 (30,9%)	12 (34,3%)
Tanya	23 (2,0%)	7 (3,1%)	8 (4,1%)*	3 (2,2%)	1 (2,9%)
Foglalkozás					
Tanuló	159 (14,1%)	34 (14,8%)	31 (16,0%)	14 (10,3%)	4 (11,4%)
Szellemi	493 (43,6%)	88 (38,4%)	82 (42,3%)	65 (47,8%)	14 (40,0%)
Mezőgazdasági	42 (3,7%)	9 (3,9%)	13 (6,7%)	6 (4,4%)	0 (0,0%)
Fizikai	396 (35,0%)	95 (41,5%)	63 (32,5%)	47 (34,6%)	14 (40,0%)
Háztartásbeli/nyugdíjas	41 (3,6%)	3 (1,3%)	5 (2,6%)	4 (2,9%)	3 (8,6%)

*: p <0,05

DISZKUSSZIÓ

A *H. pylori* fertőzés még mindig a leggyakoribb emberi fertőzés világszerte, bár globális szinten a prevalenciája csökken nagy földrajzi eltérések mellett. A környező közép-európai országokban, így a Cseh Köztársaságban és Szlovákiában is, a *H. pylori* fertőzés prevalenciája követte a globális trendet, előbbiben 10 év (2001-2011) után 42%-ról 23%-ra, utóbbiban 15 év (1992-2007) után 62%-ról 35%-ra csökkent. Prospektív vizsgálatunk azt bizonyította, hogy a *H. pylori* fertőzés prevalenciája Magyarországon is követte a nemzetközi trendeket, az elmúlt két évtizedben 32%-ra csökkent. Az ország délkeleti régióját e tanulmány előtt prospektívan nem vizsgálták, intézetünk *H. pylori* Munkacsoportja 2005-ben és 2010-ben retrospektív elemzést végzett dyspepsiás és gastroduodenalis fekélybetegségben szenvedő betegek körében. A szeropozitivitás aránya 46%-ról 38%-ra csökkent.

Miután megvizsgáltuk a magasabb *H. pylori* prevalenciával összefüggő lehetséges tényezőket, eredményeink összhangban voltak a korábbi megfigyelésekkel, amelyek pozitív lineáris összefüggést mutattak ki az életkorral. Egy dél-hollandiai epidemiológiai felmérés (2013) 31,7%-os általános *H. pylori* szeroprevalenciáról számolt be az 1935 és 1987 között született veradók körében. A szerzők életkor-specifikus csökkenést tudtak bizonyítani: az 1935 és 1946 között született donorok 48%-os szeroprevalenciája 16%-ra csökkent az 1977 és 1987 között születettek körében.

Továbbá tanulmányunk alátámasztotta azokat az eredményeket, amelyek szerint a vidéki alanyok nagyobb valószínűséggel *H. pylori* pozitívak, mint a városi lakosok. Új, eredeti megállapításunk, hogy azoknál az embereknél, akik legalább egy évig falusi, tanyasi körülmények között éltek, szintén megnövekedett a *H. pylori* szeropozitivitás kockázata. Eközben a jelenlegi városi és vidéki lakóhely közötti kockázatbeli különbség hiánya azzal magyarázható, hogy hazánkban az elmúlt két évtizedben általánosan javult az életszínvonal.

A négy nyugat- és észak-magyarországi munkacsoport közül az egyik arról számolt be, hogy az alkoholbetegek között jelentősen nagyobb volt a szeropozitív egyének száma. A *H. pylori* fertőzés prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a napi rendszerességgel alkoholt fogyasztók körében, mint az absztinenseknél. Prospektív vizsgálatunk nem tudott kifejezett összefüggést bizonyítani a *H. pylori* prevalencia és az alkoholfogyasztás, csupán a kávéfogyasztási szokások, a házi-, vagy haszonállattartás között. Köztudott, hogy a *H. pylori* fertőzés és a gyomorrák pozitív családi anamnézise a gyomorrák fő kockázati tényezője. Kimutattuk, hogy a *H. pylori* fertőzés prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a gyomorrákra pozitív családi anamnézissel rendelkező veradók körében.

Az epigastriális fájdalom és a *H. pylori* szeropozitivitás közötti kapcsolat a fiatal véradók körében alátámasztja a funkcionális dyspepsia jelenleg elfogadott, Róma IV. diagnosztikai protokollját, amely szerint a *H. pylori* infekció kizárása (az ún. "H. pylori asszociált dyspepsia") az első lépés kell, hogy legyen ilyen tünetek jelenlétében. Ezzel szemben az utóbbi évtizedekben javult higiénia valószínűleg magyarázza a szocioökonómiai státusz és a *H. pylori* prevalenciája közötti kapcsolat hiányát ebben a csoportban. Az eredmények továbbá alátámasztották azt a hipotézist, hogy a városi és vidéki területek közötti higiéniai különbségek gyermekkorukban jelentősebbek voltak, mint napjainkban.

Délkelet-magyarországi tanulmányunk volt az első, amely a GORB-ra jellemző tünetek szociodemográfiai jellemzőit vizsgálta Közép-Európában. A magasan fejlett országokból származó nagy epidemiológiai vizsgálatok és metaanalízisek némelyike egyes szociodemográfiai, illetve szocioökonómiai tényezők és a GORB közötti összefüggésekről számolt be. Egy az Egyesült Királyságban végzett vizsgálat a GORB és a szocioökonómiai státusz közötti összefüggést elemezte: a GORB gyakoribb volt a szociálisan hátrányos helyzetűek körében ($p < 0,005$). Egy Spanyolországban végzett vizsgálat arról számolt be, hogy a GORB-tünetek gyakorisága fordított összefüggést mutatott az iskolai végzettséggel. Egy az Egyesült Államokban végzett, gyomorégés gyakoriságát vizsgáló felmérés szerint, akik nem rendelkeztek főiskolai végzettséggel, azok nagyobb valószínűséggel számoltak be gyakori tünetekről, mint a főiskolai végzettségű, gyomorégéssel küzdő résztvevők. Egy metaanalízis a GORB prevalenciáját vizsgálta az iskolai végzettség, a családi állapot és a lakóhely tükrében. A GORB prevalenciája szignifikánsan magasabb volt az alacsony iskolai végzettségűek körében a közepes és magas iskolai végzettségűekhez képest. Amikor a GORB összevont prevalenciáját családi állapot szerint rétegezték, az elvált/özvegy és házas egyének szignifikánsan több panaszt említettek, mint az egyedülállók. A lakóhely szintén szignifikáns hatással volt erre az összefüggésre. A GORB összevont prevalenciája a városi területeken élő alanyoknál magasabb volt, mint a vidéki területeken élőkénél.

Mint eredményeink mutatják, nem volt bizonyíték arra, hogy a fizikai dolgozók, a városi körülmények között - sem jelenleg, sem gyermekkorban - élő személyek, valamint a családban élő véradók körében a GORB-ra jellemző tünetek gyakoribbak lennének. Ezzel szemben a legalább havonta refluxos tüneteket mutató véradók körében szignifikáns összefüggést találtunk a típusos tünetek és a jelenlegi vagy gyermekkori tanyasi lakóhely között. A GORB-ra jellemző típusos és/vagy atípusos tünetek gyakoribb előfordulását mutattuk ki a jelenleg tanyán élő véradók körében.

A fejlett országokban a *H. pylori* fertőzés csökkenő gyakoriságával párhuzamosan a GORB és szövődményeinek egyre szélesebb körű előfordulása jelent meg. A *H. pylori* és a GORB közötti pontos összefüggésről szóló tanulmányok eredményei megosztóak. Sem az I. tanulmány: A *H. pylori* fertőzés epidemiológiai jellegzetességei, sem a II. tanulmány: A GORB-ra jellemző tünetek szociodemográfiai sajátosságai Délkelet-Magyarországon alapján a gyakoribb típusos refluxos tünetek nem álltak összefüggésben a *H. pylori* alacsonyabb prevalenciájával, vagy a feltételezhetően alacsonyabb fertőzési arányú városi lakóhellyel. Ezzel szemben a vidéki lakóhely mutatott korrelációt a refluxos panaszokkal, ahol a *H. pylori* fertőzés előfordulása is gyakoribb. Alapvetően továbbra is bizonytalan a refluxbetegséggel rendelkező vagy nem rendelkező betegek *H. pylori* infekció gyakorisága közötti különbség.

KONKLÚZIÓK

Összefoglalva bebizonyítottuk, hogy a globális trendekkel összhangban a *H. pylori* fertőzés prevalenciája csökkent Délkelet-Magyarországon a társadalmi változásoknak, beleértve a szocioökonómiai státusz és az életszínvonal, az elmúlt évtizedekben történt javulásának köszönhetően. Eközben a prevalencia továbbra is magas a középkorú és idősebb vidéki lakosság körében. A *H. pylori* pozitívitas általánosan elfogadott kockázati tényezői érvényesnek tűnnek a vizsgált populációra, míg a fiatal populációban a dyspepsiás tünetek jelenlétét független kockázati tényezőként azonosítottuk. Mivel a *H. pylori* fertőzés prevalenciája csökken Délkelet-Magyarországon, a gyomorrák életkorra standardizált incidenciájának folyamatos csökkenése várható.

A délkelet-magyarországi önkéntes véradók körében a GORB-ra jellemző tünetek gyakorisága és szociodemográfiai jellemzőik közötti összefüggés nem annyira egyértelmű, mint a nyugati országokban. A kockázati tényezők megállapításai fontosak a GORB megelőzésének fejlesztése és az életminőség javítása szempontjából. E tényezők ismerete nagyban segítheti a klinikusokat a GORB tüneteinek felismerésében, legfőbbképpen azoknál a betegeknél, akiknél a legnagyobb a szövődmények kialakulásának kockázata.

A TÉZISBEN MEGÁLLAPÍTOTT ÚJ EREDMÉNYEK

A *H. pylori* fertőzés gyakorisága, a globális trendekkel összhangban, csökkent Délkelet-Magyarországon. Az életkor és a *H. pylori* pozitívitas között szignifikáns pozitív összefüggés figyelhető meg. A gyermekkori lakóhely szerint a *H. pylori* prevalenciája szignifikánsan gyakoribb volt a vidéki területeken, mint a városi területeken. Továbbá a legalább egy évig

tartó falusi/tanyasi körülmények közötti tartózkodás szignifikánsan magasabb H. pylori prevalenciával járt együtt, szemben a folyamatos városi étellel. A foglalkozással, a kávéfogyasztással, a házi-, vagy haszonállattartással és a gyomorrák pozitív családi anamnézisével kapcsolatos paraméterek összefüggésbe hozhatók a H. pylori infekcióval. A dyspepsiás tünetek jelenléte független kockázati tényezőnek bizonyult a fiatal populációban. Azon véradók körében, akiknek legalább havonta jelentkeztek GORB-ra jellemző tüneteik, szignifikáns összefüggést találtunk a típusos refluxos panaszok és a jelenlegi vagy gyermekkori tanyasi lakóhely között. Azon véradók csoportjában, akik naponta panaszoltak refluxos tüneteket, szignifikáns összefüggéseket találtunk a típusos és/vagy atípusos tünetek és a gyermekkori tanyasi lakóhely között.

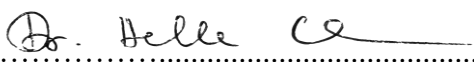
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném őszinte köszönetemet kifejezni a dolgozatomhoz szükséges munkámban közreműködő, és segítséget nyújtó személyeknek. Hálás köszönettel tartozom **Dr. Rosztóczy Andrásnak** támogatásáért, iránymutatásáért, valamint a tudományos kutatásomhoz fűzött értékes ötleteiért, és felügyeletéért, melyek nélkül ez a dolgozat nem születhetett volna meg. Külön köszönet illeti **Dr. Tiszai Andreát**, aki lehetővé tette a klinikán kutatásom elkezdését még orvostanhallgatóként, és akinek a támogatása, gyakorlati javaslatai nagyon sokat jelentenek számomra. Továbbá szeretném elismerni a Motilitás Munkacsoport tagjaitól és munkatársaitól kapott segítséget: **Dr. Róka Richárdnak, Dr. Inczeffi Orsolyának, Dr. Ollé Georginának, Dr. Helle Krisztinának és Vadászi Klárának**, akik munkám során végig bátorítottak. Hálás vagyok **Prof. Dr. Wittmann Tibornak, Prof. Dr. Ábrahám Györgynek és Prof. Dr. Lengyel Csabának**, a Szegedi Tudományegyetem korábbi I. számú Belgyógyászati Klinikájának, majd Belgyógyászati Klinikájának volt és jelenlegi intézetvezetőinek, amiért lehetővé tették, hogy általuk vezetett intézetben dolgozzak. Továbbá köszönetet szeretnék mondani **Dr. Dóczi Ilonának** és munkatársainak a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézetében, **Dr. Kozák Gábornak** a Szegedi Tudományegyetem Élettani Intézetében, valamint **Dr. Szekeres Veronikának** és munkatársainak az Országos Vérellátó Szolgálat Szegedi Regionális Vérellátó Központjában, akik mindannyian segítettek kutatómunkámat. Végül, de nem utolsó sorban, szeretném megköszönni **családomnak** és **barátaimnak** a támogatásukat, türelmüket és bátorításukat.

Társszerzői lemondó nyilatkozat

Alulírott.....**Dr. Helle Krisztina**.....(felelős társszerző) kijelentem, hogy ...**Dr. Bálint Lenke**...(pályázó) PhD értekezésének tézispontjaiban bemutatott - közösen publikált - tudományos eredmények elérésében a pályázónak meghatározó szerepe volt, ezért ezeket a téziseket más a PhD fokozat megszerzését célzó minősítési eljárásban nem használta fel, illetve nem kívánja felhasználni.

....Szeged, 2022. augusztus 25...
dátum


.....
szerző

A pályázó tézispontjaiban érintett, közösen publikált közlemények:

Helle K, Bálint L, Szekeres V, Ollé G, Rosztóczy A. Prevalence of reflux-related symptoms in South-Hungarian blood donor volunteers. PLoS One. 2022 Mar 15;17(3):e0265152. doi: 10.1371/journal.pone.0265152. PMID: 35290403; PMCID: PMC8923446.