

A SZOCIOÖKONÓMIAI HELYZET ÉS A STROKE KAPCSOLATA A FŐVÁROSBAN

VASTAGH Ildikó^{1,2}, SZŐCS Ildikó^{1,4}, OBERFRANK Ferenc³, AJTAY András^{1,4}, BERECKZI Dániel^{1,4}

¹Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, Budapest

²Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Neurológia Osztály, Budapest

³Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

⁴MTA-SE Neuroepidemiológiai Kutatócsoport



Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0389> | www.elitmed.hu

THE CONNECTION BETWEEN THE SOCIOECONOMIC STATUS AND STROKE IN BUDAPEST

Vastagh I, MD, PhD; Szócs I, MD, PhD; Oberfrank F, MD; Ajtay A, MD; Bereczki D, MD, PhD, DSc, FESO
Ideggyogy Sz 2020;73(11–12):389–397.

Háttér és cél – A nyugat- és kelet-európai országok stroke halandósága közötti szakadék a társadalmi-gazdasági különbségeket tükrözi. Felvetődik a kérdés, hogy az életszínvonalbeli különbségek kisebb régiók szintjén is megnyilvánulnak-e a stroke jellegzetességeiben. Összefoglalónkban a főváros egyik legszegényebb (VIII.) és leggazdagabb (XII.) kerülete stroke-betegeinek összehasonlítását mutatjuk be életkori megoszlás, stroke-incidencia, esethalálozás és mortalitás szempontjából.

Módszerek – Két összehasonlító epidemiológiai vizsgálatunk eredményeit összegezzük, melyek ugyanabban a két kerületben az akut cerebrovasculáris betegséget elszennvedett lakosságot vizsgálták.

Eredmények – A „Budapest 8–12 Projekt” igazolta, hogy a szegényebb VIII. kerületben a stroke fiatalabb életkorban jelentkezik, valamint magasabb a dohányzás, az alkoholfüvesítés és a kezeletlen hypertonia prevalenciája. A „Hat Év Két Kerületben” tanulmányba bevont 4779 beteg a 10 éves utánkövetéssel egyértelműen igazolja, hogy a stroke fiatalabb korban következik be, magasabb incidenciával, esethalálozással és mortalitással jár a kedvezőtlen szocioökonómiai adottságokkal rendelkező VIII. kerületben. A fiatalabb korcsoportokon belül magasabb a halálozás és a társbetegségek prevalenciája a VIII. kerületben a XII. kerülethez képest.

Következtetés – A rizikófaktorok magasabb prevalenciája és a fiatalabb korcsoport magasabb halálozása a kedvezőtlenebb szocioökonómiai adottságú VIII. kerület lakosságának jelentősebb sérülékenységére utal. A hiányzó láncszem a szegénység és a stroke között az életmódi rizikófaktorok és az elsődleges prevencióhoz való adherencia hiánya lehet. A népegészségügyi stroke-prevenció programoknak a kedvezőtlen szocioökonómiai környezetben élő fiatalabb korosztályra kellene fókuszálniuk.

Kulcsszavak: stroke, akut cerebrovasculáris betegség, cardiovascularis rizikófaktorok, szocioökonómiai helyzet,

Background and purpose – The well-known gap between stroke mortality of Eastern and Western European countries may reflect the effect of socioeconomic differences. Such a gap may be present between neighborhoods of different wealth within one city. We set forth to compare age distribution, incidence, case fatality, mortality, and risk factor profile of stroke patients of the poorest (District 8) and wealthiest (District 12) districts of Budapest.
Methods – We synthesize the results of our former comparative epidemiological investigations focusing on the association of socioeconomic background and features of stroke in two districts of the capital city of Hungary.

Results – The “Budapest District 8–12 project” pointed out the younger age of stroke patients of the poorer district, and established that the prevalence of smoking, alcohol consumption, and untreated hypertension is also higher in District 8. The “Six Years in Two Districts” project involving 4779 patients with a 10-year follow-up revealed higher incidence, case fatality and mortality of stroke in the less wealthy district. The younger patients of the poorer region show higher risk-factor prevalence, die younger and their fatality grows faster during long-term follow-up.

Conclusion – The higher prevalence of risk factors and the higher fatality of the younger age groups in the socioeconomically deprived district reflect the higher vulnerability of the population in District 8. The missing link between poverty and stroke outcome seems to be lifestyle risk-factors and lack of adherence to primary preventive efforts. Public health campaigns on stroke prevention should focus on the young generation of socioeconomically deprived neighborhoods.

Keywords: stroke, acute cerebrovascular disorders, cardiovascular risk factors, socioeconomic status,

Levelező szerző (correspondent): Dr. VASTAGH Ildikó, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet; 1106 Budapest, Maglódi út 89–91. Telefon: +36 30 828 2221, fax: +36 1 432 7624, e-mail: vastagh.ildiko@bajcsy.hu
<https://orcid.org/0000-0002-4020-5700>

Érkezett: 2020. június 10. Elfogadva: 2020. július 9.

A cardiovascularis betegségek (CVD) – mint az ischaemiás szívbetegség, a stroke, a szívélgtelenség és a perifériás verőérbetegség – az egész világon évtizedek óta a halálozás és a rokkantság vezető okai¹. A prevenció hatékonyságának köszönhetően a fejlett szocioökonómiai státusszal rendelkező országokban már évtizedek óta csökkenő tendencia figyelhető meg, azonban a közepes és hátrányos társadalmi-gazdasági helyzetű országokban továbbra is a cardiovascularis betegségteher növekedése észlelhető^{1,2}. Epidemiológiai adatok alapján a stroke mortalitását értékelve Európán belül kialakult egy szakadék a posztkommunista közép-európai és a nyugat-európai országok között¹. Ezt igazolja az is, hogy az Egészségügyi Világszervezet (WHO) legfrissebb adatai szerint a hazai cerebrovascularis standard halálozási arányszám az elmúlt három évtizedben tapasztalható javulás ellenére az európai átlagnak még mindig a másfélszerese³.

Az elmúlt években egyre nagyobb figyelmet fordítanak a CVD-k, így a stroke incidenciáját, súlyosságát és mortalitását kedvezőtlenül befolyásoló hátrányos szocioökonómiai helyzet jelentőségére. A tradicionális módosítható és nem módosítható rizikófaktorok mellett a vizsgálatok egy újabb rizikófaktorra, a társadalmi-gazdasági státuszra irányulnak^{4,5}. Ezt az összetett tényezőt alapvetően az iskolázottság, a foglalkozás, a lakókönyezet és a relatív jövedelem jellemzik. Ezen tényezők CVD-kre kifejtett hatásának értékelése segítséget jelenthet a prevenció kérdéseket is érintő egészségpolitikai döntéshozatalban⁶. Kimutatták, hogy a szocioökonómiai helyzet szoros összefüggésben áll a módosítható rizikófaktorokkal és a stroke előfordulásával. Ezért a kedvezőtlen társadalmi-gazdasági helyzetű rétegek rizikószűrése javíthatja a stroke össznépegészségügyi mutatóit is⁷⁻¹¹.

A szocioökonómiai státusz CVD-kre kifejtett hatását igazolták nemzetközi szinten, valamint egy ország nagyobb régióinak összehasonlításával és városok szintjén is^{1, 12, 13}. Statisztikai elemzések alapján egy országon belül a jövedelmi különbségek és az egészségi állapot közötti kapcsolatot nehéz kimutatni 820 000 lakosnál kisebb területen¹⁴. Arra vonatkozó kutatás azonban eddig nem történt, hogy milyen méretű népességnél van a szocioökonómiai különbségeknek érzékelhető hatása az egészségi állapotra. A nemzetközi adatok mellett fontos megismerni a társadalmi-gazdasági státusznak a hazai stroke-ellátásra kifejtett hatását. Összefoglaló közleményünkben két szélsőséges szocioökonómiai adottságú fővárosi kerületben végzett epidemiológiai tanulmányainkat foglaljuk össze, melyekben mikroregionális szinten vizsgáltuk a

RÖVIDÍTÉSEK

ACV: akut cerebrovascularis betegség
BNO: betegségek nemzetközi osztályozása
CVD: cardiovascularis betegség
KSH: Központi Statisztikai Hivatal
ns: nem szignifikáns
OEP: Országos Egészségbiztosítási Pénztár
TIA: tranziens ischaemiás attack
WHO: World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet

környezeti-gazdasági tényezők stroke-ra kifejtett hatását^{15, 16}.

Módszerek

A VIZSGÁLAT KÖRÜLMÉNYEI – A MEGFELELŐ KERÜLETEK KIVÁLASZTÁSA

Hazánk egybiztosítós rendszere és az akut stroke fekvőbeteg-ellátásának az igénye lehetővé teszi, hogy az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisából nyert adatok lefedjék a vizsgálandó régió teljes adathalmazát¹⁷.

A főváros két összehasonlítható kerületét a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai alapján úgy választottuk ki, hogy gazdasági adottságok szempontjából a két szélsőséget képviseljék, de mindkét kerületben legyen olyan kórházi háttér, ahol akut stroke ellátást végeznek 24/7 rendszerben neurológiai osztály részeként működő stroke-centrumban. Ezek alapján a VIII. és XII. kerületet választottuk, mivel ezek évek óta folyamatosan a legalacsonyabb, illetve a legmagasabb átlagjövedelmű kerületek közé tartoznak. A fontos demográfiai paraméterekben (nemek, iskolázottság, anyanyelv szerinti megoszlás, etnikai, vallási hovatartozás, népességszámra jutó háziorvos és kórházi ágyak aránya) azonban nincs különbség a két kerület között. Gazdasági helyzetükre utaló paraméterekben, mint az éves adóalapot képező átlagjövedelem, foglalkoztatottság, szociális juttatásokban részesülők aránya, népsűrűség, földszintes és többemeletes lakóépületek aránya, jelentős különbség mutatható ki. A 2011-es népszámlálás adatai alapján a két kerület közötti különbséget bizonyítja, hogy a VIII. kerület népsűrűsége ötször nagyobb, a lakosok jövedelme viszont 44%-kal kevesebb, mint a XII. kerületben. Ugyanakkor az alapellátáshoz való hozzáférés (az egy háziorvosra jutó lakosok száma) hasonló a két kerületben¹⁸.

A retrospektív, longitudinális stroke-epidemiológiai vizsgálatok sarkalatos kérdése az adatgyűjtés megfelelő módszertana. A választott módszerrel szemben alapvető elvárás, hogy csak akut és diagnosztikailag jól meghatározott eseteket tartalmazzon, valamint a hosszú távú követés során is értékelhető arányban legyenek elérhetőek az azonosított esetek. Adminisztratív adatokból kiindulva, mint amilyen az OEP-adatbázis, mindez nehézségekbe ütközik. A stroke-epidemiológiai szakirodalom tanulmányozása során kritikusan kell értékelni, hogy a különböző vizsgálatokban másképp definiálják a stroke és a cerebrovascularis megbetegedések fogalmát. Amikor hazai adatokról van szó, azt is érdemes figyelembe venni, hogy a kórházi felvételi gyakorlat megnehezíti az akut esetek retrospektív azonosítását. Érdemes szem előtt tartani, hogy az országonként eltérő kórházi felvételi és kódolási gyakorlat a nemzetközi adatokkal való összehasonlítást is megnehezíti.

A megfelelő módszer kidolgozása érdekében végeztünk egy megvalósíthatósági előtanulmányt, amelynek során – a tervezett nagy létszámú vizsgálat előtt – kis beteglétszám mellett, egyszerűbb módszerrel modelleztük a későbbi vizsgálatot¹⁹. A kórrajzok áttekintésével azonosítottuk a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájára három hónap alatt akut ischaemiás stroke, állományi vérzés és tranzienis ischaemiás attack diagnózissal felvett betegeket. Az index stroke-ot követő 1 év után telefonos vagy postai úton végeztük el a követést. Ezzel a módszerrel a követés hatékonysága, a betegek fellelhetősége 84%-os volt, ezért ezt a módszert nem találtuk optimálisnak egy nagyobb vizsgálat kivitelezéséhez, ezért két másik módszert dolgoztunk ki.

A Budapest 8–12 Projekt elnevezésű vizsgálat¹⁵ során kezdetben az OEP-adatbázisból leválogattuk azokat a VIII. vagy XII. kerületi lakosokat, akik 2007-ben (tehát egy év alatt) akut cerebrovascularis betegséget (ACV) szenvedtek el. Ebben a tanulmányban a BNO-10 alapján jelölt vérzéses stroke és ischaemiás stroke (I60, I61, I63 és I64) esetek összességét elemeztük. Második lépésben az így nyert adatokat minden egyes beteg esetében ellenőriztük a házi orvosuknál elvégzett személyes látogatás során. A házi orvosnál végzett konzultáció alkalmával áttekintettük az index stroke miatt kiadott zárójelentést is. Ennek köszönhetően kiszűrtük az összes olyan esetet, amelyet nem akut stroke, hanem például kontrollvizsgálat miatt vettek fel. Ezt követően csak az akut stroke eseteket vizsgáltuk tovább, ezekről a házi orvos anonim kérdőívet töltött ki.

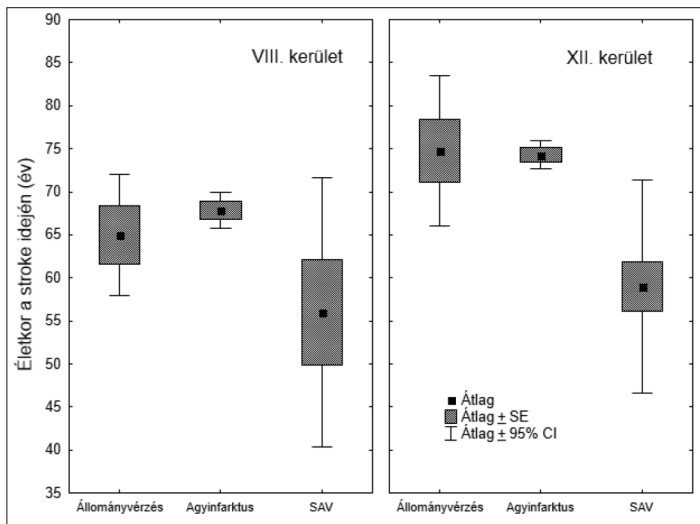
A kérdőív tartalmazta a beteg anamnézisének, rizikófaktorait, a kórházi tartózkodás eseményeit, az akut stroke ellátás alatti és az azt követő időszak gyógyszerelését, a kórházból való elbocsátáskor a beteg állapotát a módosított Rankin-skála szerint²⁰. A hároméves utánkövetési időszak adatait szintén az OEP-adatbázis alapján rögzítettük.

A Budapest 8–12 Projekt végén az eredmények alapján úgy döntöttünk, hogy bár ez a tanulmány is értékes információkkal szolgált, a viszonylag alacsony elemszám miatt szükség van egy újabb, nagyobb esetszámot biztosító módszertan kidolgozására is. Ezért egy újabb vizsgálatot végeztünk, amelyet itt „Hat Év Két Kerületben” név alatt mutatunk be¹⁶. Első lépésben azonosítottuk a két kerületből 2002. január 1. és 2007. december 31. között (tehát hat év alatt) ACV miatt kórházba felvett személyeket az OEP-adatbázis segítségével. Ezúttal az ischaemiás agyinfarktusz és a spontán intracerebrális vérzés (BNO-10: I63 és I61) mellett a fekvőbeteg-ellátásba kerülő tranzienis ischaemiás attack (TIA) kórképekre vonatkozó adatokat is (BNO-10: G45) értékeltük. Annak érdekében, hogy adatbázisunk lehetőleg csak akut eseteket tartalmazzon, kizártuk azokat a betegeket, akiknél az előző két évben az ország bármely kórházában már előfordult kórházi felvétel akut ischaemiás stroke, TIA vagy spontán intracerebrális vérzés diagnózis miatt. Szintén a kódolt BNO-diagnózis alapján rögzítettük valamennyi társbetegséget, kiemelt figyelmet szentelve a következő rizikóbetegségeknek: hypertonia, diabetes mellitus, pitvarfibrilláció és hyperlipidaemia. Harmadik lépésben követtük a betegeket 2013. március 31-ig: a halálozásra és az új társbetegségek kialakulására vonatkozó adatokat rögzítettük. A követés időtartama változó volt az egyes betegek esetében, 5,2 évtől 12,2 évig terjedt. Az 5 éves követési időtartam minden betegnél értékelhető volt. A 10 éves adatok a betegek 65%-ában voltak elérhetőek. A vizsgálatok a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottságának engedélyével történtek.

Eredmények

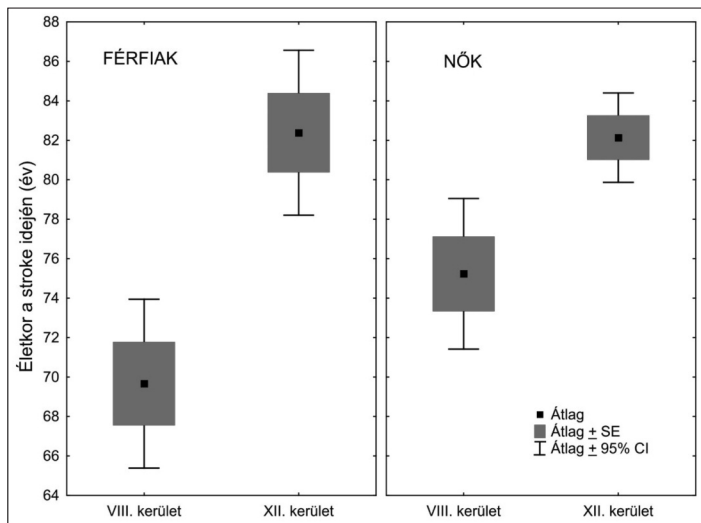
BUDAPEST 8–12 PROJEKT

A Budapest 8–12 projektben¹⁵ a két kerületben 2007-ben összesen 840 stroke-esetet jelentettek az OEP felé (VIII. kerületben 485, XII. kerületben 355). Az esetek egyéni ellenőrzése során kizártuk azokat, amelyek nem voltak pontosan azonosíthatóak (VIII. kerületben 18, XII. kerületben 25), a megbetegedés nem akut volt (VIII. kerületben 121, XII. kerületben 24) vagy nem stroke okozta a kórházi



1. ábra. A Budapest 8–12 Projekt keretében vizsgált betegek életkora a stroke kialakulásakor. Ischaemiás stroke a vizsgált betegek 90%-ában, agyállományvérzés a betegek 8%-ánál, subarachnoideális vérzés (SAV) pedig 2%-uknál alakult ki

Az elemzéshez a Statistica for Windows 9-es verzióját (StatSoft, Tulsa) használtuk. Az eredményeket átlag \pm SE (standard error) és 95%-os CI (konfidenciaintervallum) formájában adtuk meg.



2. ábra. Életkor a stroke idején a két kerület halálos kimenetelű stroke eseteiben a Budapest 8–12 Projekt keretében. A halálózást a 3 éves utánkövetés végén rögzítettük. A VIII. kerületben elhalálozott férfiak 12 évvel fiatalabbak voltak a stroke kialakulásakor, mint a XII. kerületben (VIII. 69,7 \pm 13,2 év, XII. 82,4 \pm 9,2 év, $p < 0,001$)

Az elemzéshez a Statistica for Windows 9-es verzióját (StatSoft, Tulsa) használtuk. Az eredményeket átlag \pm SE (standard error) és 95%-os CI (konfidenciaintervallum) formájában adtuk meg.

felvételt (VIII. kerületben 119, XII. kerületben 96), illetve a 3 éves kontroll nem volt felkutatható (VIII. kerületben 17, XII. kerületben 11). Ezzel a mód-

szerrel 437 eset maradt értékelhető, amelyből 393 eset volt ischaemiás stroke (VIII. kerületben 194, XII. kerületben 199), 35 volt agyállományvérzés, és 9 betegnek volt subarachnoideális vérzése.

A VIII. kerületben a stroke átlagosan 7 évvel korábban alakul ki, mint a XII. kerületben (**1. ábra**). Ötéves korcsoportokat alapul véve a XII. kerületben leggyakrabban 70–85 év között, a VIII. kerületben pedig 55–65 év, valamint 70–85 év között következik be a szélütés. Az ischaemiás stroke korra standardizált incidenciája a VIII. kerületben 291/100 000, a XII. kerületben 277/100 000 volt 2007-ben. A hároméves utánkövetés végén a halálozás 37% volt a VIII. kerületben és 32% a XII. kerületben ($p = 0,24$). A stroke-ot túlélők életkora szignifikáns mértékben fiatalabb volt a VIII. kerületben (férfiak: 62,0 \pm 14,0 év vs. 69,9 \pm 11,9 év; $p < 0,001$ – nők: 66,1 \pm 15,5 év vs. 71,1 \pm 10,2 év; $p = 0,017$). A férfiak mindkét kerületben fiatalabb életkorban betegedtek meg, de a nemek közötti különbség egyik kerületben sem volt szignifikáns (VIII. $p = 0,1$; XII. $p = 0,5$). A halállal végződő esetek mindkét kerületben idősebbek voltak a túlélők-höz képest. Az elhalálozottak csoportjában nem volt szignifikáns különbség az életkorban a nemek között a XII. kerületben (férfiak: 82,4 \pm 9,2, nők: 82,1 \pm 7,5; $p = 0,8$), míg a VIII. kerületben a férfiak jelentősen fiatalabbak voltak (férfiak: 69,7 \pm 13,2, nők: 75,2 \pm 12,4; $p = 0,036$). A két kerület férfi betegeit összehasonlítva több mint 10 év különbséget tapasztaltunk a halállal végződött esetek között (**2. ábra**)²¹.

A kis esetszám statisztikai feldolgozásra alkalmatlan, de röviden érdemes megemlíteni az agyvérzéses, ezen belül az állományvérzést elszenvedett esetek jellemzőit. A VIII. kerületben 27, a XII. kerületben pedig nyolc esetet találtunk az említett egy évre vonatkozóan ($p < 0,01$). A szegényebb kerületben több mint 10 évvel fiatalabbak voltak a betegek (64,5 \pm 17,2 vs. 74,8 \pm 10,4 év, $p = 0,13$), és ez a különbség a férfiak esetében jelentősebb volt. Minden beteg hypertóniás volt, de míg a VIII. kerületben 10 volt közülük kezeletlen, addig a XII. kerületben minden beteget kezeltek ($p = 0,046$)²².

A cardiovascularis rizikófaktorok vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség sem a kerületek, sem a nemek szerinti összehasonlításnál a hypertonia, a pitvarfibrilláció, az egyéb szívbetegség, a perifériás érbetegség és a korábbi stroke/TIA tekintetében. A diabetes gyakrabban fordult elő a VIII. kerületben (25% vs. 17%, $p = 0,04$). A dohányzás ($p < 0,001$) és az alkoholdependencia ($p < 0,01$) szintén szignifikánsan gyakoribb volt a VIII. kerületben. A leggyakoribb rizikófaktor mindkét kerületben a hypertonia volt (84%), és annak elle-

1. táblázat. A Budapest 8–12 Projektben részt vevő, stroke miatt kezelt betegek cardiovascularis rizikófaktorainak az eloszlása

Rizikófaktor (%)	VIII. kerület		XII. kerület		VIII. összes	XII. összes	p
	férfi	nő	férfi	nő			
hypertonia	86	82	80	84	84	84	ns
pitvarfibrilláció	15	15	18	18	15	18	ns
egyéb szívbetegség	33	32	34	38	32	36	ns
perifériás érbetegség	20	13	15	9	16	11	ns
diabetes mellitus	32	19	21	14	25	17	0,04*
korábbi stroke/TIA	21	30	20	24	26	22	ns
dohányzás	59	29	22	13	43	17	<0,001*
alkoholabúzus	34	6	9	2	19	5	<0,01*
nem/rendszeretlenül kezelt hypertonia	32	18	3	7	24	6	<0,001*

Az elemzéshez a Statistica for Windows 9-es verzióját (StatSoft, Tulsa) használtuk. A szignifikancia határát $p < 0,05$ (*) értékben határoztuk meg, ezt meghaladó értéket nem tekintettük szignifikánsnak (ns).

nére, hogy mindkét kerületben közel azonos számú háziorvos kezelte a betegeket, a nem vagy rendszeretlenül kezelt hypertoniások aránya nagyobb volt a szegényebb kerületben (24% vs. 6%, $p < 0,001$) (**1. táblázat**).

HAT ÉV KÉT KERÜLETBEN

A második tanulmányban másfajta adatgyűjtési módszerrel elemeztük a hat év alatt (2002–2007 közt) bekövetkezett ACV (agyi infarktus, állományvérzés és TIA) miatt hospitalizált betegek adatait¹⁶. Ebbe a tanulmányba, megfelelő esetszámot feltételezve, már belevettük a kórházban kezelt TIA-eseteket is, mivel a patomechanizmus, az átvizsgálás stratégiája és a kezelés megegyezik az ischaemiás stroke betegségével. Az eseteket 2013. március 31-ig követtük. A vizsgálatban csak a 40 év feletti betegek adatait dolgoztuk fel, mivel a 40 év alattiak alacsony esetszáma a statisztikai elemzést torzította volna. Ezek alapján összesen 4779 esetet vontunk be az elemzésbe, közülük 2618 volt VIII. és 2161 beteg XII. kerületi lakos, a nők aránya 58% volt. BNO szerint ischaemiás stroke 63%-ban, intracerebrális vérzés 5%-ban, TIA 32%-ban fordult elő. A diagnózisok megoszlása alapján a két kerület között nem volt különbség. A követési időszak alatt a betegek 57%-a meghalt.

Az index ACV nyers (nem standardizált) incidenciája a VIII. kerületben valamivel alacsonyabb volt, mint a XII. kerületben (572/100 000/év vs. 623/100 000/év, $p < 0,01$). Azonban az európai standard populációra a korra standardizált érték jóval magasabb volt a szegényebb VIII. kerületben (680/100 000/év vs. 518/100 000/év, ns)²³. Az elemzést az ischaemiás stroke csoportjára szűkítve, mind a nyers (408/100 000/év vs. 325/100 000/év, p

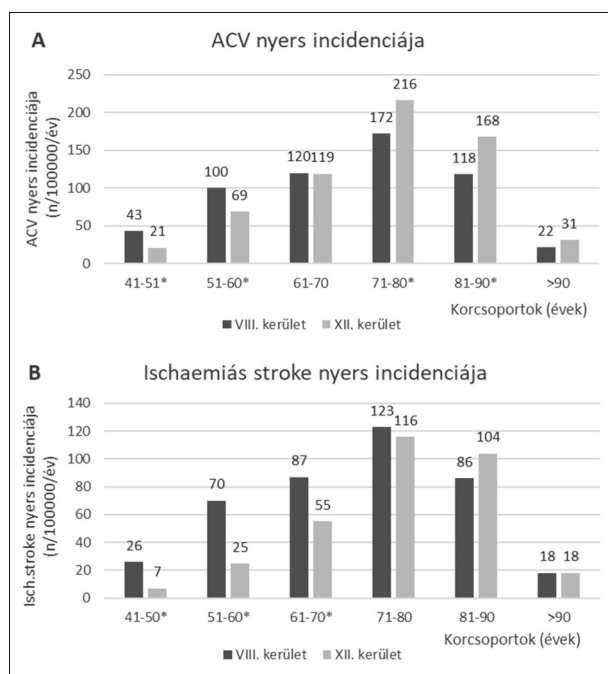
< 0,001), mind a korra standardizált incidenciája (486/100 000/év vs. 259/100 000/év, $p < 0,001$) magasabb volt a VIII. kerületben.

A VIII. kerületi betegek átlagéletkora az index stroke kialakulásakor alacsonyabb volt ($69,7 \pm 13,3$ év vs. $73,3 \pm 12,4$ év; $p < 0,05$). A halállal végződő esetek közötti életkori különbség 5 év volt (a VIII. kerületiek fiatalabbak voltak). Hasonló összefüggést találtunk az ACV mindhárom alcsoportja tekintetében. Az ischaemiás stroke miatt kezelt betegek 5 évvel, az agyvérzés esetében 7 évvel, a TIA-csoportban pedig 2 évvel voltak fiatalabbak a VIII. kerületben, mindhárom csoport szignifikáns különbséget mutatott^{24–26}.

A betegeket évtizedes korcsoportokra osztva azt találtuk, hogy a fiatalabb csoportokban a VIII. kerületben magasabb az ACV incidenciája, míg az idősebb korcsoportokban épp fordítva, a XII. kerületben magasabb (**3.A ábra**). Hasonló összefüggés igazolódott az ischaemiás stroke alcsoportban is, azzal a különbséggel, hogy a kiegyenlítődés egy évtizeddel később következett be (**3.B ábra**)²⁴.

Eredményeink alapján a VIII. kerületben jelentősen fiatalabb életkorban következik be az ACV, mint a XII. kerületben. Ezt az összefüggést egész Budapestre, mind a 23 kerületre kiterjesztve részletesebben is megvizsgáltuk. A tanulmányban 10 év alatt bekövetkezett, több mint 100 000 ischaemiás stroke eset adatait elemeztük. A betegek életkorát a stroke idején a kerület lakosainak éves adóalapot képező átlagjövedelmével vetettük össze. Ennek alapján igazolódott, hogy minél magasabb az átlagjövedelem egy adott kerületben, annál magasabb az ischaemiás stroke-ot szenvedett betegek átlagéletkora.

Az ACV esethalálzási adatokat elemezve azt találtuk, hogy a halálozás 30 nappal (11,5% vs. 11,6%; ns), 1 évvel (22,5% vs. 21,2%; ns) és 10



3. ábra. Az akut cerebrovascularis betegség (ischaemiás stroke, intracerebrális haemorrhagia, tranziens ischaemiás attack) (A) és az ischaemiás stroke (B) nyers incidenciája a két kerületben a különböző korcsoportokban (a „Hat Év Két Kerületben” tanulmány adatainak elemzése alapján)

Az elemzéshez a Statistica for Windows 12-es verzióját (StatSoft, Tulsza) használtuk. Szignifikancia (z-score-ok kétoldali hipotézisvizsgálatához tartozó p-értékek): *p < 0,001. ACV: akut cerebrovascularis betegség.

évvél (86% vs. 85,8%; ns) az esemény után szignifikáns mértékben nem különbözött a két kerület között, míg az 5 éves halálozás vonatkozásában szignifikánsan magasabb értéket mutatott a VIII. kerület a XII. kerülethez képest (45% vs. 41%; p<0,01). Az ischaemiás stroke-ot követő 30 napos (12,0% vs. 17%; p<0,001), 1 éves (24,6% vs. 30,9%; p<0,001), valamint az 5 éves (49% vs. 53%; p<0,005) halálozás szignifikánsan magasabb a XII. kerületben, míg a 10 éves halálozási adatokban (88% vs. 87%; ns) nincs szignifikáns különbség a kerületek között. Ezt követően megvizsgáltuk az ACV és az ischaemiás stroke esethalálozását korcsoportokra osztva. Szignifikáns különbség a fiatalabb, még keresőképes korcsoportokban van a VIII. kerület kárára, bár kisebb mértékű különbség az idősebb betegek körében is kimutatható. A két kerületben a teljes cerebrovascularis betegcsoportot tekintve a nyers mortalitási adatok között (340/100 000/év vs. 338/100 000/év; ns.) nincs szignifikáns különbség, az ischaemiás stroke nyers mortalitása (259/100 000/év vs. 217/100 000/év; p<0,01)

szignifikánsabb magasabb a VIII. kerületben. Az ACV korra standardizált mortalitása (157/100 000/év vs. 100/100 000/év; p < 0,001), valamint az ischaemiás stroke korra standardizált mortalitása (122/100 000/év vs. 75/100 000/év; p < 0,001) is szignifikánsan magasabb a Józsefvárosban. Az esethalálozási és a nyers mortalitási adatok nyilvánvalóan magasabbak a XII. kerületben, mert több évvel idősebb korban következett be a stroke. Amikor az életkori megoszlást is figyelembe vesszük – ezt mutatja a korra törtéző standardizálás –, akkor már jól látszik, hogy a standardizált mortalitási érték nagyobb a VIII. kerületben.

A rizikóbetegségek közül az ischaemiás stroke csoporton belül a VIII. kerületi betegek között szignifikánsan gyakrabban fordult elő a hypertonia (75% vs. 66%; p < 0,001) és a diabetes mellitus (26% vs. 16%; p < 0,001), mint a XII. kerületi megfelelő csoportban. Ugyanakkor a pitvarfibrilláció (13% vs. 15%) és a hyperlipidaemia (8% vs. 10%) megoszlásában nem volt szignifikáns különbség. Az általános betegségteher (vagyis a betegenként a stroke-hoz társult bármely diagnózisok száma átlagolva az illető csoportra) szignifikánsan nagyobb volt a VIII. kerületi betegek 70 évesnél fiatalabb csoportjában a XII. kerületi társaikhoz képest. A 70 évesnél idősebbek körében épp fordított trend észlelhető: a XII. kerületi idősök között a társbetegségek gyakorisága magasabb. Amikor csak a CVD-ket vettük figyelembe (magas vérnyomás, pitvarfibrilláció, aritmia, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség), hasonló eltérést észleltünk. A VIII. kerületi 5., 6., 7. évtizedükben stroke-ot elszenvedett betegekben a CVD-k átlagszáma szignifikánsan meghaladja a XII. kerületi értékeket. Ez a jellemző a hetvenes éveikben levő betegeknél változik meg, vagyis az ennél idősebb pácienseknél a XII. kerületi csoportban magasabb a CVD-k átlagos száma. Ami az anyagcsere-betegségeket illeti (diabetes mellitus, elhízás, zsíryanagycsere-zavarok), eredményeink szerint a VIII. kerületi betegek valamennyi korcsoportjában magasabb a metabolikus betegségek gyakorisága, mint a XII. kerületében²⁷.

Megbeszélés

A Budapest 8–12 Projekt eredményei alapján megállapítottuk, hogy a kedvezőtlenebb szocioökonómiai adottságú fővárosi kerületben a stroke évekként fiatalabb életkorban alakul ki. A legjelentősebb különbséget a halált okozó stroke esetekben a férfiaknál észleltük^{28, 29}. Eredményeink szerint a tradicionális rizikóbetegségek közül csak a diabetes fordult elő szignifikánsan gyakrabban a VIII. kerület-

ben. Ugyanakkor a leggyakoribb rizikóbetegség mindkét kerületben a hipertonia volt, de a nem vagy elégtelenül kezelt esetek a szegényebb kerületben gyakoribbak. Az életmóddal összefüggésben álló rizikófaktorok, mint a dohányzás és az alkoholdependencia szignifikáns mértékben gyakrabban fordulnak elő a szegényebb kerületben és azon belül is a férfiak körében^{30, 31}. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy az életkörülmények már a fővároson belül, mikroregionális szinten is hatással vannak a stroke jellemzőire. A nemzeti stroke prevenció programoknak ezért a szegényebb lakókörnyezetben élő férfiakra kell fókuszálniuk, a három legfontosabb terület pedig a dohányzás csökkentése, az alkoholfüggőség problematikája és a vérnyomás rendszeres ellenőrzése, kezelése.

A Hat Év Két Kerületben tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a VIII. kerületi betegek fiatalabbak, illetve itt a korra standardizált incidenciája és mortalitása is magasabb, mint a XII. kerületben. Az esethalálozás eredményei szerint a VIII. kerületi ACV-betegek fiatalabbak, mégis az akut és a 10 éves halálozás is hasonló az idősebb XII. kerületi csoportéhoz. A korcsoportos elemzésben a fiatal csoportokban a leglátványosabb a halálozási különbség a VIII. kerületi betegek kárára. A betegségteher az általános és a cardiovascularis társbetegségek esetében a VIII. kerületben a fiatalabb, a XII. kerületben az idősebb korcsoportokban magasabb. A metabolikus betegségteher valamennyi korcsoportban jelentősebb a VIII. kerületben²⁷.

Az itt bemutatott két tanulmány – a Budapest 8–12 Projekt és a Hat Év Két Kerületben vizsgálat – egymást kiegészítő módon járul hozzá stroke-epidemiológiai ismereteinkhez. A Budapest 8–12 Projekt kisebb betegcsoporton történt, de minden egyes esetenél a háziorvossal történt egyéni konzultáció alapján kizárólag az akut esetek kerülhettek be a tanulmányba. A háziorvos segítségével életmódi rizikótényezőkről is adatot gyűjthettünk. Ezzel szemben a Hat Év Két Kerületben vizsgálat sokkal nagyobb esetszámmal, hat év adataiból gyűjtött majdnem ötezer eset elemzésével, valamint tízéves utánkövetéssel történt. Ez az adatbázis szintén megközelítőleg akut eseteket tartalmaz, bár az indexeseményt megelőző két év során hasonló diagnózissal felvett esetek kizárása nem annyira biztonságos módszer, mint az egyéni esetkonzultáció a háziorvossal. A Budapest 8–12 Projekt elemzésénél nyert tapasztalataink alapján az összes azonosított stroke 25%-a nem akut stroke volt. A Hat Év Két Kerületben vizsgálat módszertanának megtervezésekor az volt a célunk, hogy kizárólag az akut eseteket elemezzük. Ezért a korábbi gyakorlatnak megfelelően az elemzésből kizártuk azokat, akiket az aktuális fel-

vételt megelőző két év során ápolást indokló vagy kísérő diagnózissal agyinfarktus vagy agyvérzés miatt kezeltek^{32, 33}. Ilyen módon viszont kimaradtak azok is, akik megelőző kétéves anamnézisében valódi akut stroke fordult elő, és a jelen felvételre rekurrens stroke miatt került sor. Korábbi, 2003-ban publikált adatok alapján a stroke ismétlődésének kumulatív kockázata az első 3 hónapban 2,6%, az első évben 8,0%, a harmadik évben 14,1% és a stroke után 5 évvel 16,6%³⁴, 2019-ben közölt adatok szerint ez Norvégiában az első évben 5,4%, 5 évvel az index stroke után 11,3%³⁵. Kínai stroke-adatbázis eredményei szerint a stroke ismétlődésének 2 éves kumulatív kockázata 8,7%³⁶. A recidív stroke előfordulásának a valószínűségét is figyelembe véve, felmérésünknel az egészségbiztosítási elemzéseknél is használt szűrő, a „kétéves szabály” alkalmazása nagyobb előnyt jelentett az akut esetszámok pontosságát tekintve, mint amit a tényleges rekurrens stroke-esetek kiesése okozhatott^{32, 33}.

A két tanulmány eredményei egybehangzóan megerősítik, hogy a kedvezőtlenebb szocioökonómiai adottságokkal rendelkező VIII. kerületben fiatalabb életkorban következik be a stroke, különös tekintettel a halálos kimenetelű stroke-ra, és hogy ezzel összefüggésben állhat a magasabb rizikótényező-prevalencia.

A Budapest 8–12 Projekt kiemelkedő eredménye, hogy bizonyítékkal szolgál arra, hogy a VIII. kerületi betegcsoport körében magasabb az életmódi rizikótényezők prevalenciája. Beavatkozást ösztönző eredmény, hogy a VIII. kerületben jelentősen magasabb a nem vagy rendszertelenül kezelt hipertonia gyakorisága. Ez annál is figyelemreméltóbb, mivel látszólag ellentmondásban van a KSH adataival, amelyek szerint az egy háziorvosra jutó lakosság szám hasonló a két kerület között. Ez utóbbi adat alapján tévesen arra a következtetésre juthatnánk, hogy az elsődleges prevenció is hasonló a két kerületben.

A Hat Év Két Kerületben tanulmány a magas betegszám statisztikai ereje által egyértelműen rámutat, hogy a VIII. kerületben nemcsak fiatalabb életkorban, hanem gyakrabban következik be az ACV, és súlyosabb a kimenetele. A kedvezőtlen szocioökonómiai adottságokkal rendelkező kerületben magasabb a stroke korra standardizált incidenciája és korra standardizált mortalitása is. A tanulmány rávilágít a szegényebb kerület fiatalabb, még munkaképes csoportjainak jelentősebb sérülékenységre is. A VIII. kerület fiatalabb korcsoportjai körében magasabb a rizikóbetegségek prevalenciája, ami korábbi kis esetszámú klinikai vizsgálatokban is szembetűnő volt^{9, 10, 37, 38}. Vélhetően ezzel összefüggésben nemcsak az akut halálozás magasabb a VIII. kerületben, hanem a stroke után eltelt idővel

nő a két kerület fiatal csoportjai közötti szakadék – a halálozási különbség – is. A két kerület idősebb csoportjaiban ugyanez a folyamat játszódik le, csak enyhébb mértékben, kisebb halálozási különbségekkel. Ezek alapján a VIII. kerületi betegek már a stroke előtt jelentősebb vascularis betegségteher hárul. A stroke után ez a folyamat felgyorsulni látszik, ami a rehabilitáció és a másodlagos prevenció elégtelenségére utal. Ahogy telik az idő a stroke után, a szegények és gazdagok egészségi állapota közötti szakadék mélyül, ami tanulmányunkban a szegényebb kerületben élő betegek egyre nagyobb mértékű hosszú távú halálozásában nyilvánul meg.

A Hat Év Két Kerületben vizsgálat a stroke halálozási és mortalitási mutatói alapján a fővárosban belüli két ellentétes szocioökonómiai adottságú kerület közötti szakadék jelenlétét igazolja. Ez a különbség megmutatkozik a betegek egészségi állapotában is. Azonosítottunk egy különösen veszélyeztetett csoportot: ez a VIII. kerületi, negyvenes, ötvenes éveikben levő betegeket jelenti. A Budapest 8-12 Projekt eredménye rávilágít, hogy mi lehet a hiányzó láncszem a szegénység és a stroke kimenetele között: az életmódi rizikófaktorok és a kezeléshez, az elsődleges prevencióhoz való adherencia hiánya. Mindez az egészségtudatosság hiányára utal, aminek hatása a stroke után felerősödhet.

Az itt leírt adatok valószínűleg csak töredékét teszik ki azoknak a komplex egyéni, családi és intézményi tényezőknek, amelyek által a szocioökonómiai helyzet befolyásolja a stroke bekövetkezését, kimenetelét. További kérdések is felmerülnek ezek alapján. Milyen lakóhely szerint differenciált népegészségügyi intézkedésekkel lehet megfelelő egészségtudatosságot és prevenciót kialakítani a rosszabb körülmények között élő lakosság számára? Melyek azok a tényezők, amelyek által az országosan egységesnek látszó egészségügyi ellátásban mégis megnyilvánul a szegénység? Hogyan néz ki az ország különböző régióinak stroke-epidemiológiai térképe az itt kiemelt két kerületen túlmenően?

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatómunkát a Nemzeti Agykutatási Program (2017-2-1. NKP-2017-00002), a Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program és az Új Nemzeti Kiválóság Program (UNKP-17-3, EEMI) támogatta.

A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Folyovich András főorvos úrnak és a Szent János Kórház neurológusainak, akik a Budapest 8–12 Projekt adatgyűjtésében részt vettek. Köszönjük a VIII. és XII. kerületi háziorvosok aktív részvételét a Budapest 8–12 Projektben.

IRODALOM

1. Roth AG, Johnson C, Abajobir AA, Abd-Allah F, Abera AF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular disease for 10 causes, 1990 to 2015. *JACC* 2017;70:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
2. Mensah AG, Roth AG, Fuster V. The global burden of cardiovascular disease and risk factors. 2020 and beyond. *JACC* 2019;74:2529-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.009>
3. World Health Organization. European Health Information Gateway, Health for All Explorer. Available from: <https://gateway.euro.who.int/en/hfa-explorer/> [accessed: 27th February, 2020].
4. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, Blair IV, Cohen MS, Cruz-Flores S, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:873-98. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000228>
5. World Heart Federation. Risk factors. Available from: <https://www.world-heart-federation.org/resources/risk-factors/> [accessed: 27th February, 2020].
6. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese Tm Shen J, Sandesara P, et al. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes. Challenges and Interventions. *Circulation* 2018;137:2166-78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029652>
7. Veronesi G, Tunstall-Pedoe H, Ferrario MM, Kee F, Kuulasmaa K, Chamless LE, et al. Combined effect of educational status and cardiovascular risk factors on the incidence of coronary heart disease and stroke in Europe cohorts: Implications for prevention. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:437-45. <https://doi.org/10.1177/2047487316679521>
8. Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, Stranges S, Behrouz R, Shojaeianbabaei G, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med* 2019;17:191. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1397-3>
9. Vastagh I, Horváth T, Nagy G, Varga T, Juhász E, Juhász V, et al. Evolution and predictors of morphological and functional arterial changes in the course of type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26:646-5. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1133>
10. Forró Cs, Mészáros Zs, Sipos I, Kerényi RZs, Barsi P, Rudas G, et al. Cervical artery dissection - retrospective analysis of 19 cases. [A nyaki ütőerek dissectiója - 19 eset retrospektív elemzése.] *Orv Hetil* 2019;160:861-8. [Hungarian] <https://doi.org/10.1556/650.2019.31333>
11. Aszalos C, Dongó E, Farkas Z, Kollár A, Magyar P, Várallyay Gy, et al. Cerebral manifestations of thromboangiitis obliterans. [Thromboangiitis obliterans agyi manifestációja.] *Orv Hetil* 2016;157:1207-11. [Hungarian] <https://doi.org/10.1556/650.2016.30476>

12. Kapral MK, Fang J, Chan C, Alter DA, Bronskill SE, Hill MD, et al. Neighborhood income and stroke care and outcomes. *Neurology* 2012;79:1200-7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826aac9b>
13. Grimaud O, Dufouil C, Alperocitch A, Pico F, Ritchie K, Helmeret C, et al. Incidence of ischaemic stroke according to income level among older people: the 3C study. *Age Ageing* 2011;40:116-21. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq142>
14. Kondo N, van Dam EM, Sembajwe G, Sabramanian SV, Kawachi I, Yamagata Z, et al. Income inequality and health: the role of population size, inequality threshold, period effects and lag effects. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:e11. <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200321>
15. Folyovich A, Vastagh I, Kéri A, Majoros A, Kovács KL, Ajtay A, et al. Living standard is related to microregional differences in stroke characteristics in Central Europe: the Budapest Districts 8–12 Project. *Int J Public Health* 2015;60:487-94. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0674-y>
16. Szócs I, Bereczki D, Ajtay A, Oberfrank F, Vastagh I. Socioeconomic gap between neighborhoods of Budapest: Striking impact on stroke and possible explanations. *PLoS One* 2019;14:e0212519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212519>
17. Oberfrank F, Ajtay A, Bereczki D. Demand for neurological services in Central Eastern Europe: a 10-year national survey in Hungary. *Eur J Neurol* 2018;25:984-90. <https://doi.org/10.1111/ene.13645>
18. Központi Statisztikai Hivatal. Magyar Statisztika Évkönyve, 2016. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, 2017. Available from: http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/evkonyv/budapest_evk_2016.pdf. [accessed: 27th February, 2020].
19. Szócs I, Szatmári S, Fekete K, Orbán-Kis K, Vastagh I, Folyovich A, et al. One year follow-up after stroke. A preliminary feasibility study in Józsefváros of Budapest [Egyéves követéses vizsgálat stroke után: megvalósíthatósági előtanulmány a budapesti Józsefvárosban]. *Ideggyogy Sz* 2012;65:107-12. [Hungarian]
20. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988;19: 1497-500. <https://doi.org/10.1161/01.STR.19.12.1497>
21. Folyovich A, Vastagh I, Kéri A, Majoros A, Kovács KL, Ajtay A, et al. Are men more vulnerable to environmental factors? Differences in age at stroke-onset: interim findings in the Budapest District 8–12 project. *Eur J Neurol* 2011;18(Suppl 2):S543.
22. Kéri A, Folyovich A, Vastagh I, Ajtay A, Majoros A, Dános Z, et al. Lower living standard is associated with higher rates of intracerebral hemorrhage - the Budapest District 8–12 Project. *Cerebrovasc Dis* 2012;33(Suppl 2):567-8.
23. Eurostat's task force. Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force, European Union. <https://ec.europa.eu/web/products-manuals-and-guidelines/KS-RA-13-028>. Letöltve: 2018.10.16.
24. Szócs I, Vastagh I, Ajtay A, Bereczki D. Lower income district of Budapest associated with higher case fatality of younger stroke patients. *Int J Stroke* 2015;10(Suppl 2):214.
25. Bereczki D, Ajtay A, Vastagh I, Szócs I, Folyovich A. TIA hits at younger age in low income areas within one city - the Budapest Districts 8–12 Project. *Eur J Neurol* 2015;22 (Suppl 1):127.
26. Szócs I, Bereczki D, Ajtay A, Oberfrank F, Vastagh I. Residents of the poorer districts of Budapest suffer haemorrhagic stroke 9 years younger than their fellows from the wealthier districts. *Eur J Neurol* 2017;24(Suppl 1):590.
27. Szócs I, Vastagh I, Ajtay A, Folyovich A, Bereczki D. Heavier disease burden of younger stroke patients is a poor district of Budapest. *Eur Stroke J* 2016;1(Suppl 1):64.
28. Bereczki D, Ajtay A, Majoros A, Dános Zs, Lenti L, Erdei K, et al. Household income relates to age at stroke death within one city, interim findings in the Budapest district 8–12 project. *Eur J Neurol* 2011;1(Suppl 2):547.
29. Bereczki D, Ajtay A, Majoros A, Dános Zs, Lenti L, Erdei K, et al. Gender difference in the effect of living standard on 3-year stroke fatality - the Budapest District 8–12 Project. *Cerebrovasc Dis* 2012;33(Suppl 2):60.
30. Bereczki D, Ajtay A, Majoros A, Dános Zs, Lenti L, Erdei K, et al. The contribution of risk factor distribution to living standard associated stroke features in the Budapest districts 8–12 project. *Eur J Neurol* 2012;19(Suppl 1):52.
31. Bereczki D, Vastagh I, Keri A, Majoros A, Kovács KL, Ajtay A, et al. Behavioral factors rather than risk diseases may be responsible for younger age at stroke onset in socioeconomically deprived regions within one city: the Budapest Districts 8–12 Project. *Cerebrovasc Dis* 2013;35(Suppl 3):621.
32. Kárpáti K, Májer I, Boncz I, Nagy A, Bereczki D, Gulácsi L. Social insurance costs of stroke hospital treatments in Hungary; 2003-2005. *Ideggyogy Sz* 2007;60(7-8):311-20. [https://doi.org/10.1016/S1098-3015\(10\)65431-9](https://doi.org/10.1016/S1098-3015(10)65431-9)
33. Gulácsi L, Májer I, Kárpáti K, Brodszky V, Boncz I, Nagy A, et al. Mortality of hospitalized stroke patients in Hungary; 2003-2005. *Ideggyogy Sz* 2007;60(7-8):321-8.
34. Hillen T, Cosall C, Tilling K, Rudd AG, MacGover R, Wolfe CDA. Cause of stroke recurrence is multifactorial. Patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke* 2003;34:1457-63. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000072985.24967.7F>
35. Khanavski AN, Bjerckreim AT, Novotny V, Naess H, Thomassen L, Logallo N, et al. Recurrent ischemic stroke: Incidence, predictors, and impact on mortality. *Acta Neurol Scand* 2019;140:3-8. <https://doi.org/10.1111/ane.13093>
36. He Q, Wu C, Guo W, Wang Z, Zhao Y, Lu J, et al. Hospital-based study of the frequency and risk factors of stroke recurrence in two years in China. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26:2494-500. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.026>
37. Orosz P, Szócs I, Rudas G, Folyovich A, Bereczki D, Vastagh I. Cortica hand knob stroke: report of 25 cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:1949-55. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.045>
38. Szócs I, Dobi B, Lám J, Orbán-Kis K, Häkkinen U, Belicza É, et al. Health related quality of life and satisfaction with care of stroke patients in Budapest: A substudy of the EUROHOPE project. *PLoS One* 2020;15:e0241059 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241059>