

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bogár Lajos

Programvezető: Prof. Dr. Kiss István

Témavezető: Dr. Pozsgai Éva

Társtémavezető: Dr. Szanyi István

**A daganatos betegek sürgősségi ellátását befolyásoló tényezők, valamint
a fej-nyaki laphámkarcinómás páciensek ellátásának vizsgálata a
COVID-19 pandémia idején**

Doktori (PhD) értekezés tézislevele

Dr. Szabó Éva



Pécs, 2025

1. Bevezetés

A fejlett országokban a daganatos betegségek a második leggyakoribb halálozási okot jelentik, és számuk várhatóan növekedni fog. Hazánkban a sürgősségi osztályok alkotják az egészségügyi ellátórendszer alapját, mivel „egykapus rendszerként” működve fogadják a betegeket, majd szükség esetén tovább irányítják őket a megfelelő szakambulanciákra vagy osztályokra. A szakirodalmi adatok szerint a daganatos betegek gyakrabban szorulnak sürgősségi ellátásra, mint a nem daganatos betegek. Ennek csökkentése érdekében számos kezdeményezés született, amelyek célja a sürgősségi megjelenések számának mérséklése és az ambuláns keretek között történő ellátás elősegítése. A hatékony betegutak kialakításához elengedhetetlen a jelenlegi rendszerben fennálló tényezők alapos ismerete, mivel ezek közvetlenül befolyásolják a betegellátás minőségét és eredményességét. Kutatásunk során ezért a daganatos betegek sürgősségi osztályon való megjelenésének jellemzőit vizsgáltuk.

Tanulmányok igazolják, hogy a hosszabb várakozási idő a diagnózis felállításáig és a kezelés megkezdéséig jelentősen növeli a daganat lokális terjedésének és/vagy kiújulásának kockázatát. A COVID-19 világjárvány jelentős hatással volt az onkológiai betegek ellátására, és számos nemzetközi tanulmány kimutatta, hogy a pandémia alatt késedelmek léptek fel a daganatos betegek kezelésében, mely negatívan befolyásolta a betegek túlélési esélyeit és növelte az ellátórendszer terheit. Kutatásunk folytatásaként a hazai fej-nyaki laphámkarcinómával diagnosztizált betegek jellemzőit és orvoshoz fordulásig eltelt idejét vizsgáltuk a COVID-19 pandémia alatt és előtt.

2. Célkitűzések

„A daganatos betegek sürgősségi ellátásának prediktív tényezői” c. kutatásra vonatkozóan:

Célunk a daganatos betegek többszörös sürgősségi megjelenésének, a megjelenést követő hospitalizáció, a sürgősségi megjelenést követő 36 hónapon belüli halálozás és a potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenés előrejelző tényezőinek meghatározása egy hazai sürgősségi betegellátó centrumban. Elemezni kívántuk továbbá a sürgősségi-megjelenések gyakorisága és a daganatos betegek 3 éves túlélése közötti kapcsolatot is.

„A COVID-19 pandémia hatása a fej-nyaki daganatos betegek klinikai jellemzőire és az orvoshoz fordulásig eltelt időre” c. kutatásra vonatkozóan:

Vizsgálatunkban célul tűztük ki a fej-nyaki laphámkarcinómával diagnosztizált betegek jellemzőinek és tüneteik megjelenésétől az első orvoshoz fordulásig eltelt idejének elemzését és összehasonlítását a COVID-19 világjárvány előtt és alatt. További célunk volt a korai és előrehaladott stádiumú daganatos megbetegedés lehetséges előrejelző tényezőinek azonosítása a két vizsgálati időszakban.

3. Módszertan

„A daganatos betegek sürgősségi ellátásának prediktív tényezői” c. kutatásra vonatkozóan:

A kutatást a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, terciér progresszivitási szintű sürgősségi betegellátó centrumában 2018-ban megjelenő felnőtt daganatos betegek körében végeztük. A vizsgálati évben összesen 2 383 olyan sürgősségi megjelenés történt, ami megfelelt a beválogatási kritériumoknak. Az adatgyűjtés retrospektív módon történt, melynek során kitértünk demográfiai adatok (nem, életkor, lakóhely) és klinikai jellemzők gyűjtésére. Feljegyeztük az SBO-n történő megjelenés időpontját, az egyes betegek által tett sürgősségi megjelenések számát, dátumát és időpontját, a daganat típusát, a társbetegségek típusát és számát, a korábbi onkológiai ellátás dátumát és időpontját, a triázs kategóriát, a fő panaszokat, az SBO-ra való felvétel után adott diagnózist, a beteg, a sürgősségi betegellátást követő fekvőbeteg-ellátás helyét, és adott esetben a beteg halálának időpontját. Mind leíró, mind feltáró statisztikai elemzéseket végeztünk.

A hospitalizáció, a potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenések és az egy beteg által több alkalommal tett sürgősségi megjelenések prediktív tényezőinek meghatározása céljából ún. „mixed methods” logisztikus regressziót végeztünk. Az sürgősségi megjelenést követő 36 hónapon belüli halálozás lehetséges előrejelző tényezőinek meghatározását bináris logisztikus regresszióval végeztük.

„A COVID-19 pandémia hatása a fej-nyaki daganatos betegek klinikai jellemzőire és az orvoshoz fordulásig eltelt időre” c. kutatásra vonatkozóan:

Retrospektív vizsgálat keretében kerültek kigyűjtésre a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján kezelt összesen 523 fej-nyak laphámrákos betegek adatai, 402 páciens a 2017.01.01-2020.03.15. (pandémia előtti) és 123 beteg a 2020.03.16-2021.05.13 (pandémia alatti) időszakra vonatkozóan. A demográfiai és klinikai jellemzők mellett rögzítettük az első vizsgálatot végző orvos szakterületét, a kezdeti tünetek megjelenésének időpontját és az első orvoshoz fordulás dátumát. Az első orvoshoz fordulásig eltelt időnek (TTP) a tünetek megjelenése és az első orvoshoz fordulás között eltelt időt tekintettük napokban mérve. Leíró statisztikai elemzést követően feltáró elemzés történt. A betegség korai és késői szakaszában történő orvoshoz fordulást befolyásoló tényezők azonosítására bináris logisztikus regressziós elemzést alkalmaztunk. A TTP medián értékeinek összehasonlításakor a Mann-Whitney próbát alkalmaztuk.

4. Eredmények

4.1. „A daganatos betegek sürgősségi ellátásának prediktív tényezői” c. kutatásra vonatkozóan:

A daganatos betegek Sürgősségi Betegellátó Osztályon több alkalommal (≥ 2) történő megjelenésének prediktív tényezői:

A szociális otthon, mint lakhely több mint háromszorosára növelte (OR: 3,09), a sürgősségi megjelenést megelőző hospice-ellátás 87%-kal, a nehézlégzés 75%-kal, 2 vagy több társbetegség jelenléte 40%-kal növelte a többszörös SBO megjelenés esélyét. A korábbi sebészeti vagy hormonkezelés, a korábbi

kemoterápia, a sérülés, mint diagnózis, és az emlőrák mind olyan tényezők voltak, amelyek szignifikánsan csökkentették a többszörös SBO-megjelenés esélyét (OR: 0,59, 0,52, 0,71, 0,59 és 0,69). (1.táblázat)

1.táblázat: A 2018-as évben a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Egyetemi Oktatókórház Sürgősségi Centrumát felkereső daganatos betegek SBO-n több alkalommal (≥ 2) történő megjelenésének prediktív tényezői

Előrejelző tényezők	OR	95% CI	Szignifikancia (p érték)
Rizikó faktorok			
Komorbiditások száma ≥ 2	1,40	1,16 – 1,69	< 0,001
Nehézlégzés, vezető tünet mint	1,75	1,30 – 2,34	< 0,001
Hospice	1,87	1,05 – 3,31	0,032
Lakóhely: szociális otthon	3,09	1,88 – 5,07	< 0,001
Védő faktorok			
Újonnan diagnosztizált daganatos betegséggel kapcsolatos sürgősségi ellátás	0,39	0,28 – 0,56	< 0,001
Korábbi hormonterápia	0,52	0,35 – 0,77	0,001
Korábbi műtét	0,59	0,45 – 0,77	< 0,001
„Sérülés” diagnózis	0,59	0,44 – 0,80	0,001
Emlődaganat	0,69	0,49 – 0,98	0,037
Korábbi kemoterápia	0,71	0,54 – 0,94	0,015

A daganatos betegek SBO megjelenését követő hospitalizációjának prediktív tényezői:

A sürgősségi betegellátást követő hospitalizáció prediktív tényezői közé tartozott a gasztrointesztinális betegség (OR:1,35), a megjelenést megelőző BSC/palliatív kezelés (OR:1,53) és a nehézlégzés (OR: 1,61). A felsoroltak mind szignifikánsan növelték a hospitalizáció esélyét. Az új daganatos

betegséghez kapcsolódó tünetekkel megjelenő betegeknél 86%-kal nagyobb volt az esélye annak, hogy a primer ellátásukat követően hospitalizálják őket.
(2.táblázat)

2.táblázat: A 2018-as évben a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Egyetemi Oktatókórház Sürgősségi Részlegét felkereső daganatos betegek hospitalizációjának prediktív tényezői

Előrejelző tényezők	OR	95% CI	Szignifikancia (p érték)
Rizikófaktorok			
Gasztrointesztinális betegség diagnózisa	1,35	1,01 – 1,79	0,040
Korábban megkezdett BSC/palliatív terápia	1,53	1,01 – 2,33	0,045
Nehézlégzés, mint vezető tünet	1,61	1,22 – 2,12	0,001
Újonnan diagnosztizált daganatos megbetegedéshez kapcsolódó sürgősségi ellátás	1,86	1,30 – 2,66	0,001
Védő faktorok			
Fájdalom diagnózis	0,28	0,19 – 0,40	< 0,001
Sérülés diagnózis	0,57	0,41 – 0,80	0,001
Végtagi fájdalom, mint vezető tünet	0,61	0,44 – 0,84	0,003
Korábbi hormon terápia	0,62	0,42 – 0,93	0,022
Fájdalom, mint vezető tünet (kivéve végtagi és hasi fájdalom)	0,64	0,47 – 0,88	0,006

A sürgősségi osztályt felkereső daganatos betegek 36 hónapon belüli halálózásának prediktív tényezői:

A sürgősségi megjelenést megelőző hospice-ellátás (OR: 2,68), a szociális otthon, mint lakhely (OR: 2,45), a BSC/palliatív terápia (OR: 2,28), a korábbi sürgősségi megjelenést követő hospitalizáció (OR: 2,23) és a légzőszervi daganatos betegség (OR:2,13) szignifikánsan növelték a halálozás esélyét az SBO megjelenést követő 36 hónapon belül. Az újonnan diagnosztizált daganatos megbetegedéssel kapcsolatos sürgősségi megjelenés több mint háromszorosára (OR:3,28) növelte a 36 hónapon belüli halálozás esélyét. (3.táblázat)

3.táblázat: A 2018-as évben a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Egyetemi Oktatókórház Sürgősségi Részlegét felkereső daganatos betegek 36 hónapon belüli halálózásának prediktív tényezői

Előrejelző tényezők	OR	95% CI	Szignifikancia (p érték)
Rizikó faktorok			
Sürgősségin megjelenés gyakorisága ≥ 2	1,80	1,36 – 2,35	< 0,001
Légzőszervi daganat	2,13	1,44 – 3,17	< 0,001
Hospitalizáció	2,23	1,68 – 2,94	< 0,001
Korábban megkezdett BSC/palliatív terápia	2,28	1,13 – 4,60	0,021
Lakóhely: szociális otthon	2,45	1,26 – 4,75	0,008
Hospice	2,68	1,11 – 6,46	0,028
Újonnan diagnosztizált daganatos megbetegedéssel kapcsolatos sürgősségi ellátás	3,28	2,09 – 5,14	< 0,001

Védő faktorok				
Korábbi hormonterápia	0,45	0,29 – 0,72	0,001	
Korábbi műtét	0,56	0,41 – 0,75	< 0,001	
Potenciálisan megelőzhető megjelenés	0,59	0,40 – 0,87	0,007	SBO
Életkor <65 év	0,64	0,49 – 0,84	0,001	

A daganatos betegek potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenéseinek prediktív tényezői:

Potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenésnek az 5. triázs kategóriába („halasztható”) sorolt betegeket tekintettük. A 2 383 sürgősségi-megjelenésből összesen 445 felelt meg a fogalom kritériumainak, ami az összes eset 18,67%-át tette ki. A végtagfájdalom (OR: 1,73) és „egyéb” fájdalom, kivéve a hasi fájdalmat (OR: 1,67) mint fő panasz vagy a fájdalom (OR: 1,47) és a sérülés (OR: 1,46), mint diagnóziskódok szignifikánsan növelték a potenciálisan megelőzhető sürgősségi ellátás igénybevételének esélyét. A nehézlégzés, mint panasz (OR: 0,38), a sürgősségi megjelenést megelőző BSC/palliatív ellátás (OR: 0,43) és a szív- és érrendszeri betegség (OR: 0,61) vagy gyomor-bélrendszeri betegség későbbi diagnózisa (OR: 0,55) szignifikánsan csökkentették a potenciálisan megelőzhető SBO megjelenés esélyét. (4.táblázat)

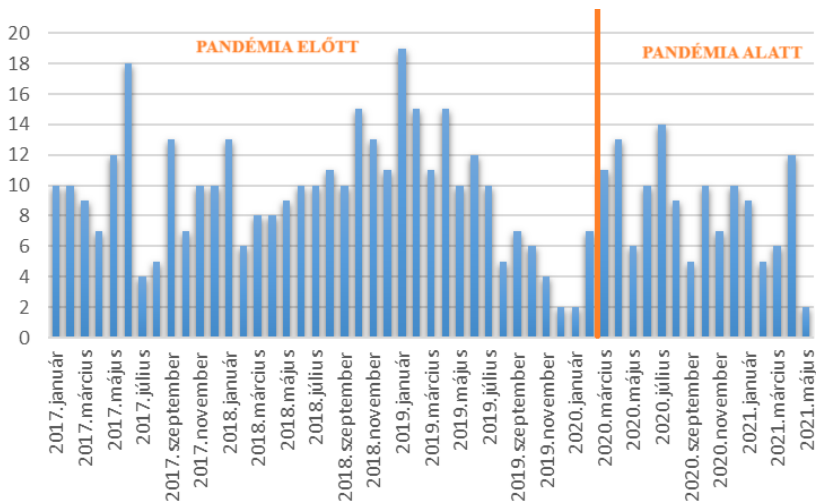
4.táblázat: A 2018-as évben a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Egyetemi Oktatókórház Sürgősségi Centrumát felkereső daganatos betegek potenciálisan megelőzhető SBO megjelenéseinek prediktív tényezői

Előrejelző tényezők	OR	95% CI	Szignifika ncia (p érték)
A megelőzhetőség esélyét növelő tényezők			
Sérülés diagnózis	1,46	1,04 – 2,04	0,028
Fájdalom diagnózis	1,47	1,03 – 2,10	0,035
Fájdalom, mint vezető tünet (kivéve végtagi és hasi fájdalom)	1,67	1,20 – 2,32	0,002
Végtagi fájdalom, mint vezető tünet	1,73	1,24 – 2,40	0,001
A megelőzhetőség esélyét csökkentő tényezők			
Nehézlégzés, mint vezető tünet	0,38	0,22 – 0,64	< 0,001
Korábban megkezdett BSC/palliatív terápia	0,43	0,19 – 0,96	0,040
Gasztrointesztinális betegség diagnózis	0,55	0,34 – 0,87	0,012
Kardiovaszkuláris betegség diagnózis	0,61	0,38 – 0,99	0,044
Munkaidőn kívüli órák/ünnepnapok	0,80	0,64 – 1,00	0,046

4.2. „A COVID-19 pandémia hatása a fej-nyaki daganatos betegek klinikai jellemzőire és az orvoshoz fordulásig eltelt időre” c. kutatásra vonatkozóan:

A világjárvány alatt havonta átlagosan 12,4%-kal csökkent a fej-nyaki laphámkarinómával diagnosztizált betegek száma a COVID-19 előtti időszakhoz képest (1.ábra); ez a változás azonban statisztikailag nem volt szignifikáns.

1. ábra: A PTE KK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán megjelent fej-nyaki laphámcarcinómás betegek száma a két vizsgálati időszakban: a COVID-19 pandémia előtt és alatt



Az egyes daganatstádiumok megoszlásának vizsgálatakor azt találtuk, hogy a világjárvány idején szignifikánsan nőtt az I. és II. stádiumú daganatos megbetegedések száma, csökkent a III. és IVa,c stádiumúaké, és szignifikánsan nőtt a IVb stádiumú daganatos megbetegedések száma. A legnagyobb emelkedés a IVb stádiumú daganatok körében volt, amelynek az aránya a COVID-19 előtti 6,0%-ról 17,9%-ra nőtt a pandémia alatt, míg a legnagyobb csökkenés a IVa stádiumú daganatok körében volt (44,3% a COVID-19 előtt és 33,3% a COVID-19 alatt). Az I. stádiumú betegek aránya jelentősen, 15,9%-ról 20,3%-ra nőtt a COVID-19 időszak alatt. (5.táblázat)

5.táblázat: A PTE KK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán megjelent fej-nyaki laphámkarcinómás betegek stádiumának megoszlása a két vizsgálati periódusban: a COVID-19 pandémia előtt és alatt

Stádium	I	II	III	IVa	IVb	IVc	p
COVID-19 előtt n=402 (%)	64 (15.9)	49 (12.2)	68 (16.9)	178 (44.3)	24 (6)	19 (4.7)	<0.001
COVID-19 alatt n=123 (%)	25 (20.3)	17 (13.8)	13 (10.6)	41 (33.3)	22 (17.9)	5 (4.1)	
Összes n=525 (%)	89 (17)	66 (12.6)	81 (15.4)	219 (41.7)	46 (8.8)	24 (4.6)	

Az első tünetek megjelenésétől az első orvoshoz fordulásig eltelt napok számát (TTP) összehasonlítva a két időszakban azt találtuk, hogy a COVID-19 világvárvány előtti TTP mediánja szignifikánsan rövidebb volt, mint a COVID-19 alatt (43 vs. 61 nap; $p=0,032$). (2.ábra) A pandémia alatt az orvoshoz fordulás mediánja mintegy 40%-kal nőtt az azt megelőző időszakhoz képest. (6.Táblázat)

6.táblázat: A PTE KK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán megjelent fej-nyaki laphámkarcinómás betegek tüneteinek megjelenésétől az első orvoshoz fordulásig eltelt várakozási idejeinek összehasonlítása a két vizsgálati periódusban, a COVID-19 pandémia előtt és alatt

		COVID-19 előtt n=401	COVID-19 alatt n=122	p
TTP napokban (tartomány: 0-732)	Átlag	77.67	83.82	0.03
	Medián	43	61	2

A gégetumor és a szájüregi rák a COVID-19 előtti időszakban 2,4-szeresére, illetve 3,3-szorosára növelte a daganat korai stádiumában történő orvoshoz

fordulás esélyét a más lokalizációjú daganatokhoz képest. A COVID-19 időszakban ezek az esélyek jelentősen növekedtek, a gégerák esetében 4,57-es, a szájüregi rák esetében pedig 5,89-es esélyhányados értékekkel. Így azok a betegek, akiknek gége- vagy szájüregi rákjuk volt, a világjárvány idején nagyobb valószínűséggel fordultak orvoshoz a betegség korai stádiumában, mint a COVID-19 időszak előtt. Ezzel szemben a pandémia előtt és alatt jelentkező nyaki csomó vagy nyelési nehezítettség szignifikánsan növelte annak az esélyét, hogy a betegek előrehaladott stádiumban lévő betegséggel forduljanak orvoshoz. A nyaki csomó, valamint a nyelési nehezítettség a COVID-19 pandémia előtti időszakban 7,4-szeresére, illetve 3,01-szeresére növelte annak esélyét, hogy a páciensek előrehaladott stádiumban forduljanak orvoshoz. A COVID-19 pandémia alatti időszakban a nyelési nehezítettség esetében az esélyhányados 4,97-re nőtt, tehát ezzel a panasszal nagyobb valószínűséggel fordultak orvoshoz előrehaladott daganatos betegséggel a járvány idején, mint előtte. (7.táblázat)

7.táblázat: A PTE KK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán megjelent fej-nyaki laphámkarcinómás betegek stádiumainak prediktív tényezői a két vizsgálati periódusban: a COVID-19 pandémia előtt és alatt

		COVID-19 előtt OR	COVID-19 alatt OR
Korai stádium	Gége	2.41 (1.306-4.442)	4.57 (1.601-13.057)
	Szájüreg	3.31 (1.850-5.907)	5.89 (2.292-15.158)
Késői stádium	Nyaki csomó	7.04 (3.236-15.299)	6.93 (1.932-24.861)
	Diszfágia	3.01 (1.572-5.760)	4.97 (1.351-18.250)

5. Megbeszélés

Tanulmányunk középpontjában a daganatos betegek állnak. A kutatás első részében a daganatos betegek által tett ismételt sürgősségi megjelenés, az SBO-n való megjelenést követő hospitalizáció, a potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenés és a halálozás prediktív tényezőiről számoltunk be.

Az Egyesült Államokból és Ausztráliából származó kutatások adatai szerint a daganatos betegek jelentős hányada (44-63% között) több alkalommal is felkeresi a sürgősségit, melyhez hasonlóan mi is azt találtuk, hogy a sürgősségit felkereső daganatos betegek 57%-a egynél többször is megjelent a vizsgálati év során. Korábbi tanulmányok leírták, hogy a több társbetegség jelenléte, a súlyosabb tünetek (például a nehézlégzés), és az előrehaladott daganatos stádium mind összefüggésbe hozhatók a többszöri sürgősségi szolgáltatások igénybevételének magasabb arányával. Hasonlóan a fenti megállapításokhoz, a mi eredményeink szerint is legalább 2 vagy több társbetegség, valamint a nehézlégzés, mint tünet és az előzetesen megkezdett hospice ellátás jelentős kockázati tényezője volt a többszörös sürgősségi megjelenéseknek. Továbbá a szociális otthon, mint lakhely több mint háromszorosára növelte ennek az esélyét, és így erős kockázati tényezőnek bizonyult az ismételt sürgősségi megjelenéseket tekintve. Egy Ausztráliában végzett epidemiológiai elemzés azt mutatta, hogy a szociális otthonokban a halálozások jelentős része megelőzhető lett volna megfelelő prevenciók intézkedések által.

Egyes amerikai és kanadai vizsgálatok 2,8 és 51% közöttire becsülték azokat az eseteket, amelyek potenciálisan elkerülhetők lettek volna a sürgősségi osztályon, ehhez képest a mi vizsgálatunkban 18,67%-ra volt becsülhető ez az

arány. A potenciálisan megelőzhető megjelenések előrejelző tényezőiként a fájdalom és sérülés diagnózisok, valamint a végtagfájdalom, mint fő panasz bizonyultak vizsgálatunkban. Ennek magyarázata részben az esésekben és a következményes sérülésekben keresendők, melyek -legalább részben- megfelelő prevencióval elkerülhetők lennének, emellett a rendszert terhelik az olyan kisebb sérülésekkel járó esetek is, amelyek diagnózisához gyakran képalkotó vizsgálatra sem lenne szükség.

Az előrehaladott stádiumú daganatos betegek hospitalizációs aránya egy holland tanulmányban 76% volt, míg egy kanadai tanulmányban az összes onkológiai beteg 58%-át hospitalizálták a sürgősségi ellátásukat követően. A BSC vagy palliatív ellátás, valamint a nehézlégzés - mely utóbbi gyakran előrehaladott légzőszervi daganat következménye - prediktív tényezőknek bizonyultak az SBO-n történő megjelenést követő hospitalizáció szempontjából, hasonlóan több külföldi vizsgálat eredményeihez. Egy nemrégiben készült tanulmány szerint minden olyan betegnél, akinél a daganatát a sürgősségi részvételével diagnosztizálták, előrehaladottabb volt a betegség, és ezt követően rosszabb volt a prognózisuk is. A szignifikánsan rosszabb túlélési arányokkal kapcsolatos megállapításokról újabb publikációkban is beszámoltak, beleértve az International Cancer Benchmarking Partnership (ICBP) populációs alapú tanulmányát. A mi eredményeink is azt mutatták, hogy az új daganatos megbetegedésekkel kapcsolatos sürgősségi ellátások több mint háromszorosára növelték a 3 éven belüli halálozás esélyét. Szakirodalmi adatok szerint, a több alkalommal az SBO-n megjelenő idős daganatos betegeknél magasabb volt a kórházi felvétel aránya és a felvételt követően megnövekedett a halálozási arány. E tanulmányokkal összhangban a korábban megkezdett BSC vagy hospice

ellátás, a légzőszervi daganat, a megjelenést követő hospitalizáció és a többszöri SBO megjelenés mind növelték a 3 éven belüli halálozás esélyét a daganatos betegek körében a mi elemzésünkben.

Kutatásunk folytatásaként a daganatos betegcsoporton belül, a fej-nyaki laphámkarcinómás páciensek demográfiai és klinikai jellemzőit, valamint a COVID-19 pandémia hatását vizsgáltuk.

A COVID-19 pandémia az egészségügyi ellátás addigi működését számos tekintetben megzavarta. A lezárások miatt csökkent a személyes orvos-beteg találkozások száma, a nem sürgős beavatkozásokat halasztották, és az egészségügyi erőforrások jelentős részét a koronavírusal fertőzött betegek ellátására fordították. A külföldi tanulmányok eredményei szerint az egészségügyi intézmények több mint 55%-a számolt be a daganatos betegek ellátásának bizonyos fokú csökkenéséről. A COVID-19 világjárvány idején az újonnan diagnosztizált fej-nyaki laphámkarcinómás esetek 7,5%-tól akár 50%-ig terjedő mértékű csökkenéséről számoltak be, míg saját eredményeink szerint az újonnan diagnosztizált fej-nyaki laphámkarcinómás betegek havi átlagszáma a világjárvány idején 12,4%-kal csökkent, azonban ez a csökkenés nem volt statisztikailag szignifikáns.

A legtöbb vizsgálat szerint az előrehaladott stádiumban diagnosztizált megbetegedések aránya nőtt a világjárvány alatt, míg a korai stádiumú daganatos megbetegedések aránya csökkent. Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy a diagnózis késedelme elősegítette, hogy a korai stádiumú daganatok előrehaladottabb stádiumba való fejlődését, mielőtt a betegek orvoshoz fordultak volna. Saját adatainkat elemezve, az egyes betegség stádiumok külön történő vizsgálata során azt találtuk, hogy a COVID-19 időszakban a korai (I-II) stádiumú daganatok aránya szignifikánsan megnőtt,

a III és IVa stádiumú daganatok aránya csökkent, míg a IVb stádiumú daganatok aránya pedig szignifikánsan nőtt. Eredményeink tehát egy a nagyon korai és a nagyon késői stádiumú daganatos betegség felé történő kétirányú eltolódást, polarizálódást mutattak a COVID-19 pandémia időszakában.

Egy horvát tanulmány arról is beszámolt, hogy a világiárvány idején szignifikánsan nőtt a betegek panaszaikkal történő orvoshoz (fül-orr-gégész szakorvoshoz) fordulás ideje, míg egyes török és japán vizsgálatok ezzel szemben nem találtak a várakozási idő tekintetében különbségeket. Vizsgálatunkban a tünetek megjelenése és az első orvoshoz fordulás közötti medián várakozási idő 43 napról 61 napra nőtt a pandémia alatt a megelőző időszakhoz képest, ami azt jelzi, hogy a betegek a tüneteikkel tovább vártak az orvoshoz fordulással a pandémia alatt.

Számos tanulmány arról számolt be, hogy a világiárvány időszakában megváltoztak a fej-nyaki laphámrákos betegek által észlelt főbb tünetek és a daganattípusok eloszlása. Kutatásunkban megállapítottuk, hogy a gége- és szájüregi daganat a korai stádiumú, míg a nyaki csomó és a nyelési nehezítettség az előrehaladott stádiumú daganat prediktív faktorai voltak. A pandémia alatt megváltoztak a stádiumelőrejelzés esélyhányadosai: a szájüregi és gégetumoros betegek korábban fordultak orvoshoz, valószínűleg a tünetek könnyebb felismerhetősége miatt. A nyelési nehezítettséggel küzdő betegek a pandémia ideje alatt viszont hosszabb ideig halogatták az orvoshoz fordulást, mint a pandémia előtt. Feltételezhető, hogy a pandémia befolyásolta a betegek orvoshoz fordulási szokásait, - egyrészt a média révén a felső légúti tünetek tudatosításának segítségével másrészt a „lockdown” személyes orvoshoz fordulások csökkentése által, amelyek mind magyarázatot adhatnak a

vizsgálatunkban megfigyelt stádium-eltolódás és azonosított prediktív tényezőkre vonatkozó eredményeinkre.

6. Téziseim

6.1. „*A daganatos betegek sürgősségi ellátásának prediktív tényezői*” c. kutatásra vonatkozóan:

1. A szociális otthon, mint lakhely több, mint háromszorosára növelte a többszörös (2 vagy több) sürgősségi megjelenés esélyét a daganatos betegek körében (OR: 3,09). A sürgősségi megjelenést megelőző hospice-ellátás és a nehézlégzés, mint fő panasz 87%-kal, illetve 75%-kal növelte, míg 2 vagy több társbetegség jelenléte valamivel kevésbé, de még mindig szignifikánsan növelte (OR: 1,40) a többszörös (2 vagy több) SBO megjelenés esélyét. A sürgősségi megjelenést megelőző műtéti- vagy hormonkezelés, a kemoterápia, a sérülés, mint diagnózis az SBO-n és az emlődaganat mind olyan tényezők voltak, amelyek szignifikánsan csökkentették a többszörös sürgősségi osztályon való megjelenést (OR: 0,59, 0,52, 0,71, 0,59 és 0,69).

2. A sürgősségi megjelenést követő hospitalizáció prediktív tényezői közé tartozott a gyomor-bélrendszeri betegség diagnózisa (OR: 1,35), a korábban megkezdett BSC/palliatív kezelés (OR: 1,53) és a nehézlégzés (OR: 1,61). Az újonnan diagnosztizált daganatos betegséghez kapcsolódó sürgősségin megjelenő esetek körében 86%-kal volt nagyobb az esélye annak, hogy a sürgősségi ellátást követően hospitalizálják őket.

3. A sürgősségi megjelenést megelőző hospice-ellátás (OR: 2,68), a szociális otthon, mint lakhely (OR: 2,45), a BSC/palliatív ellátás (OR: 2,28), a hospitalizáció (OR: 2,23) és a légzőszervi daganatos megbetegedés (OR:2,13)

szignifikánsan növelték a halálozás esélyét az SBO-n való megjelenést követő 36 hónapon belül a daganatos betegek körében. Az újonnan diagnosztizált daganatos megbetegedéssel kapcsolatos sürgősségi megjelenés több mint háromszorosára (OR:3,28) növelte a 36 hónapon belüli halálozás esélyét. A fiatalabb életkor (65 év alattiak), a potenciálisan megelőzhető SBO-n történő megjelenés, valamint a sürgősségi megjelenést megelőző hormon- vagy sebészeti kezelés jelentősen csökkentette a 36 hónapon belüli halálozások számát.

4. A nehézlégzés, mint panasz (OR: 0,38), a sürgősségi megjelenést megelőző BSC/palliatív ellátás (OR: 0,43) és a szív- és érrendszeri betegség (OR: 0,61) vagy gyomor-bélrendszeri betegség későbbi diagnózisa (OR: 0,55) szignifikánsan csökkentették a potenciálisan megelőzhető SBO megjelenés esélyét. Ezzel szemben a végtagfájdalom (OR: 1,73) és „egyéb” fájdalom, kivéve a hasi fájdalmat, mint fő panasz (OR: 1,67) vagy a fájdalom (OR: 1,47) és a sérülés (OR: 1,46), mint diagnózisok statisztikailag szignifikánsan növelték a daganatos betegek körében a potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenések esélyét.

6.2. „A COVID-19 pandémia hatása a fej-nyaki daganatos betegek klinikai jellemzőire és az orvoshoz fordulásig eltelt időre” c. kutatásra vonatkozóan:

1. A pandémia előtti időszakhoz képest, átlagosan 12,4%-kal csökkent a fej-nyaki laphámkarinómával diagnosztizált betegek száma havonta, a pandémia alatt, de ez a változás nem bizonyult szignifikánsnak.

2. A fej-nyaki laphámkarinómás betegek leggyakrabban megjelenő tünetei a nyaki csomó, a fájdalom, a nyelési nehezítettség és a szájüregi fekély voltak. Nem találtunk szignifikáns különbséget gyakoriságukban a két időszak között.

3. A daganat lokalizációja (szájüreg, gége, epipharynx, mesopharynx, hypopharynx és CUP) és a stádiumok (korai, I.-II. vs késői III.-IV., stádiumok) eloszlására vonatkozóan nem találtunk szignifikáns eltérést a két vizsgálati periódus között.

4. Szignifikáns kapcsolatot találtunk az egyes daganatstádiumok (I-II-III-IVa,b,c) és a két vizsgálati időszak között. A pandémia idején szignifikánsan nőtt (15,9%-ról 20,3%-ra), az I. és II. stádiumú fej-nyaki daganatos betegek aránya, csökkent a III. és IVa stádiumú daganatos betegek aránya, és nőtt (6,0%-ról 17,9%-ra) a IVb stádiumú daganatok aránya ($p < 0.001$). A legnagyobb százalékos különbséget a IVb stádiumú daganatok esetében észleltük.

5. A tünetektől az első orvoshoz fordulásig eltelt idő mediánja a világjárvány előtt szignifikánsan rövidebb volt, mint a világjárvány alatt (43 vs. 61 nap; $p=0,032$), mutatva azt, hogy a COVID-19 pandémia alatt az orvoshoz fordulás mediánja mintegy 40%-kal nőtt az azt megelőző időszakhoz képest.

6. Két tumorlokalizáció, a szájüregi és a gégedaganat, valamint két fő tünet, a nyaki csomó és a nyelési nehezítettség bizonyultak a betegség korai és késői stádiumában történő orvosi megjelenés előrejelző tényezőinek. Azok a betegek, akiknek gége- vagy szájüregi rákjuk volt, nagyobb valószínűséggel fordultak orvoshoz a betegség korai stádiumában a világjárvány alatt, mint a COVID-19 időszak előtt. Azok, akiknek nyelési nehezítettségük volt, viszont nagyobb valószínűséggel fordultak orvoshoz késői stádiumú betegséggel a pandémia alatt, mint előtte.

7. Következtetések

Magyarországon kiemelt szerepe van a sürgősségi betegellátó osztályoknak a daganatos betegek újonnan történő felfedezésében, a kezeléssel kapcsolatos mellékhatások, illetve akut állapotrosszabbodások ellátásában. Kutatásunk során a többszörös sürgősségi osztályon való megjelenés, a hospitalizáció, a daganatos betegséggel összefüggő sürgősségi megjelenést követő 36 hónapon belüli halálozás és a potenciálisan megelőzhető sürgősségi megjelenések független prediktív tényezőit azonosítottuk. Ezek a tényezők kiemelik a leginkább sérülékeny betegcsoportokat (pl. szociális otthonban élők, légzőszervi daganatos, palliatív/hospice ellátásban részesülők) ezáltal a célzottabb ellátásra hívják fel a figyelmet. Külföldi onkológiai centrumok példáját követve, egynapos sürgősségi onkológiai ambulanciák létrehozása, és a palliatív-hospice ellátás bővítése hozzájárulhat a sürgősségi osztályok és a betegek terheinek csökkentéséhez. Kutatásunk rávilágít a daganatos betegek sürgősségi ellátásának kritikus tényezőire, és számos, az ellátás fejlesztésével kapcsolatos kérdést felvet.

A fej-nyaki laphámkarcinómával diagnosztizált páciensek jellemzőinek vizsgálata során a COVID-19 pandémia alatti időszakban az azt megelőző időszakhoz képest egyedi mintázatot figyeltünk meg a daganatstádiumok megoszlásában, ugyanis nőtt mind az I-es, mind a IVb stádiumban diagnosztizált esetek száma. A pandémia ideje alatt csökkent a fej-nyaki daganattal diagnosztizált betegek száma a megelőző időszakhoz képest. Megállapítottuk továbbá, hogy a pandémia alatt nőtt a betegek tüneteik kezdetéhez képest történő orvoshoz fordulásig eltelt napjainak száma. A nyaki csomó és a nyelési nehezítettség a késői stádium, a szájüregi- és a gégerák a

korai stádiumú betegség független előrejelző tényezőinek bizonyultak. Kutatásunk a fej-nyaki daganatos betegek megjelenését egy a megszokott rendszer működését jelentősen befolyásoló esemény, a COVID-19 pandémia tükrében vizsgálta, és annak a fej-nyaki daganatos betegekre kifejtett kettős és egyenlőtlen hatására utal. Bár a jelenség pontosabb megértéséhez további vizsgálatok szükségesek, kutatásunk eredményei segíthetnek a pandémia hatásainak feltárásában és egy jövőbeli egészségügyi krízis hatékonyabb kezelésében.

8. Irodalomjegyzék

A tézis témájához kapcsolódó és az értekezés alapját képező publikációk

Szabó, É.; Kopjár, E.; Rumi, L.; Boronkai, Á.; Bellyei, S.; Gyöngyi, Z.; Zemplényi, A.; Sütő, B.; Girán, J.; Kiss, I.; Pozsgai, É.; Szanyi, I. Changes in Time to Initial Physician Contact and Cancer Stage Distribution during the COVID-19 Pandemic in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma at a Large Hungarian Cancer Center. *Cancers* 2024, 16, 2570. doi.org/10.3390/cancers16142570

Q1, IF: 4,5

Koch M*, **Szabo E***, Varga C, Soos V, Prenek L, Porcsa L, Bellyei Sz, Girán K, Girán J, Kiss I, Pozsgai E. Retrospective study of cancer patients' predictive factors of care in a large, Hungarian tertiary care centre. *BMJ Open* 2023;13:e070320. doi:10.1136/bmjopen-2022-070320

Q1, IF: 2,4

A tézis témájához kapcsolódó egyéb (nem az értekezés alapjául szolgáló) publikációk

Varga Cs, Springo Z, Koch M, Prenek L, Porcsa L, Bellyei S, Rumi L, **Szabo E**, Ungvari Z, Girán K, Kiss I, Pozsgai E. Predictive factors os basic palliative and hospice care among patients with cancer visiting the emergency department in a Hungarian tertiary care center. *Heliyon*;2024,10 e29348. doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29348

Q1, IF: 3,8

Szabó, É.; Kopjár, E.; Rumi, L.; Bellyei, S.; Zemplényi, A.; Mátyus, E.; Édes, E.; Girán, J.; Kiss, I.; Szanyi, I.; Pozsgai E. Shorter Time to Biopsy of Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma During the COVID-19 Pandemic in Hungary. *Cancers* 2025, 17, 360. <https://doi.org/10.3390/cancers17030360>

Q1, IF: 4,5

A tézishez nem kapcsolódó egyéb publikációk

Balazs S, Kolumban B, **Szabo E**, Pasztor S, Nemeth T, Bagoly T, Botz B, Pinter E, Helyes Zs. Plasma Somatostatin Levels Increase during Scoliosis Surgery, but Not Herniated Disc Operations: Results of a Pilot Study. *Biomedicines* 2023, 11(8), 2154; doi.org/10.3390/biomedicines11082154

Q1, IF: 3,9

Fodor, D.; Pozsgai, É.; Schally, A.V.; László, Z.; Gömöri, É.; **Szabó, É.**; Rumi, L.; Lőcsei, D.; Boronkai, Á.; Bellyei, S. Expression Levels of GHRH-Receptor, pAkt and Hsp90 Predict 10-Year Overall Survival in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer. *Biomedicines* 2023, 11, 719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030719>

Q1, IF: 3,9

Gerlinger I, **Szabó É**, Szanyi I, Rostás T, Pap I, Révész P, Kopjár E. Mastoidobliterációhoz használt csontpor és bioaktív üveggranulátum a cholesteatoma sebészetében [Use of bone pate and bioactive glass granules for mastoid obliteration in cholesteatoma surgery]. *Orv Hetil.* 2022 May 22;163(21):838-845. Hungarian. doi: 10.1556/650.2022.32477. PMID: 35598213.

Q4, IF: 0,8

Szabó É, Kaszás B, Bellyei Sz, Szanyi I. CASTLE-tumor: Esetbemutatás és irodalmi áttekintés. [CASTLE-tumor: Case presentation and literature review] *Fül-Orr- Gégegyógyászat* 2022; 68 (2): 56–x.

Szabó É, Molnár K, Kovács M, Németh A, Beke Zs, Gerlinger I, Szanyi I, Bakó P. Tág aquaeductus vestibuli okozta harmadikablak-szindróma komplex sebészeti ellátása. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2022; 68: 4 pp. 153-155.

Szabó É, Hankovszky A, Kapi Zs, Kolat N, Keresztesi M, Rüll M, Vida I. Intraparotideal is metasztázisok áttekintése egy esetismertetés kapcsán

[Overview of intraparotid metastases in a case report] Fül-Orr-Gégegyógyászat 2025; 71 (1): 18–x.

A tézis témájához kapcsolódó előadások

„A COVID-19 világjárvány hatása a fej-nyaki daganatos betegek demográfiai és klinikai jellemzőire, valamint az orvoshoz fordulásig eltelt időre”

(A Magyar Fül-, Orr-, Gége Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 48. Kongresszusa, Eger, 2024.10.13.)

A témához kapcsolódó, az értekezés alapjául szolgáló összesített impakt faktor: 6,9

A témához kapcsolódó összesített impakt faktor: 15,2

Összesített impakt faktor: 23,8

9. Köszönetnyilvánítás

A legnagyobb köszönetet és hálát a témavezetőmnek, Dr. Pozsgai Éva Tanárnőnek szeretném kifejezni, aki végig óriási átfogó rálátással nyújtott segítséget. Ő tette lehetővé a kutatás megvalósítását, a legjobb tudását igyekezte átadni, és a témérdek konzultációra időt nem sajnálva segítette munkámat.

Rendkívüli hálával tartozom a társtémavezetőmnek Dr. Szanyi István Tanár Úrnak, aki útnak indított a tudományos pályámon, és klinikusi szemléletével példát mutatva, hasznos magyarázatokkal ellátva, töretlen támogatását kifejezve kísérte végig kutatási munkámat.

Kettejük segítő és pozitív hozzáállása példaértékű mind az elméleti, mind a klinikai doktori iskola számára.

Külön köszönet Dr. Koch Mártonnak önzetlen segítségéért. Külön köszönet Dr. Girán Jánosnak az elemzésekben nyújtott óriási segítségéért. További köszönetet szeretnék mondani Dr. Kiss István Professzor Úrnak, Csanády Bettinának, és Dr. Gyöngyi Zoltánnak, akik a tudományos munka

tervezésében, elemzésében és a publikációk elkészítésében segítettek. Köszönöm a Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház és Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ munkatársainak, akik segítettek.

Köszönet a családom tagjainak, akik végig mellettem álltak és biztatásukkal támogattak, türelemmel és megértéssel álltak felém a munka során. Köszönöm anyának, apának, a férjemnek és a kisasszonyoknak. Külön köszönöm Katinak.