

## VÁLASZ

Prof. Dr. Kiss István

MTA doktori értekezés bírálata

Tisztelt Professor Úr!

Köszönöm, hogy elvállalta a doktori értekezésem bírálatát, köszönöm a kritikai észrevételeit, az elismerő szavakat, az elgondolkodtató kérdéseket, illetve azt, hogy az értekezés nyilvános vitára bocsájtását támogatta.

Valamennyi formai kritikát elfogadom, a hibákért elnézést kérek! Külön szeretnék elnézést kérni a 40-es referencia elcsúszásáért, ami a szöveg szerkesztése alatt történhetett. A fordításokat nem találtam kellő pontosságúnak, azért nem használtam idézőjelet az említett részeknél.

A Professor Úr kérdéseire, megjegyzéseire a válaszaim az alábbiak:

**A Bevezetés uniós szinten ismeretei a krónikus nem-fertőző betegségek jelentőségét, a betegségteherrel kapcsolatos elméleti fejtegetéseket is megosztva. Ezután jelentős terjedelemben foglalkozik a kiválasztott betegségek betegségterhével, illetve főként az Unió „megküzdési stratégiáival”. Bemutat számos törekvést (szakpolitikát, dokumentumot, nyilatkozatot, stratégiát, irányelvet, akciótervet), amelyekkel az Európai Unió ezen betegségek ellen küzdeni próbál. Ezen a területen a bevezetés kifejezetten alapos, az olvasó valóban megfelelő eligazítást és elégséges információt kap, így kiváló háttérként szolgál azon célkitűzések-, illetve közlemények megértéséhez, amelyek legközvetlenebbül kapcsolódnak az uniós mechanizmusokhoz. Kevésbé ad viszont eligazítást, háttérrel néhány lazábban kapcsolódó célkitűzéshez (pl. romák körében végzett hazai vizsgálatok, EGF hatása a lábszárfekély gyógyulására, Twitter-üzenetek elemzése).**

Professor Úrral egyet értek, a Bevezetés inkább nyújtott egy általános áttekintést, fókuszálva az EU szerepére. A szöveg olvashatósága érdekében ez jobb választásnak tűnt, de kétségtelen, hogy bizonyos témák esetén hiányérzet alakulhatott ki. Itt szerepel egy-egy rövid összefoglaló a romák körében végzett hazai vizsgálatok, EGF hatása a lábszárfekély gyógyulására és a Twitter-üzenetek elemzése témakörben.

- A roma népesség egészségi állapota rosszabb az általános népességnél, ami számos tényező együttes hatásának tulajdonítható. Az olyan társadalmi meghatározó tényezők, mint a szegénység, a munkanélküliség, az alacsony

iskolai végzettség és a nem megfelelő lakáskörülmények jelentősen hozzájárulnak ezekhez az egészségügyi egyenlőtlenségekhez (European Union Agency for Fundamental Rights, 2018). Továbbá, a magyarországi roma kisebbség egészségi állapota számos mutató tekintetében rosszabb a társadalmi-gazdasági hátrányokon túl, a társadalmi kirekesztés (Marek et al., 2021) és az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés akadályai miatt (Losonczy et al., 2022). A romák egészségével kapcsolatos kutatások az elmúlt években jelentősen fejlődtek. A romák egészségi állapotáról szóló, túlnyomórészt leíró jellegű tanulmányoktól a romák egészségi állapotát meghatározó tényezőket feltáró, elemző jellegű kutatások felé mozdultak el (Földes & Covaci, 2012). Az újabb bizonyítékok hangsúlyozzák, hogy a romák olyan sajátos egészségügyi egyenlőtlenségeket tapasztalnak, amelyek nem vezethetők vissza teljes mértékben a társadalmi-gazdasági tényezőkre (Paulik et al., 2011). A kutatások fókuszja fokozatosan tolódott a fertőző betegségekről és a gyermekek egészségéről a nem fertőző betegségekre, a krónikus betegségekre és a kapcsolódó kockázati tényezőkre (Földes & Covaci, 2012). Az adatgyűjtés akadályai és a módszertani kihívások gyakran fennállnak, ami nem megfelelő mintákon alapuló, töredékes kutatásokhoz vezet (Kósa & Adány, 2007; Vokó et al., 2009). A roma civil társadalommal való együttműködés és a roma emberek bevonása a kutatási menetrendek kialakításába és végrehajtásába elengedhetetlen ahhoz, hogy jobban megértsük igényeiket.

- A szakpolitikák végrehajtása és megítélése szorosan összefügg, mivel a szakpolitikák végrehajtásának sikerét gyakran befolyásolja az, hogy a szakpolitikát hogyan értékeli a nyilvánosság és maguk a végrehajtó intézmények. A Twittert (ma már X) gyakran használják a szakpolitikai megítélés tanulmányozására. Egy jól ismert tanulmány elemezte a Twitter hangulatát a COVID-19 világjárvány alatt, hogy megértse a közvélemény percepcióját és hangulatát az otthonmaradási rendelkezésekkel esetén, betekintést nyújtva abba, hogy a Twitter-adatok hogyan használhatók fel a szakpolitikával kapcsolatos érzelmek tanulmányozására (Xia et al., 2023). A szakpolitikák megítélésének tanulmányozása a Twitter-adatok felhasználásával számos előnnyel jár. A tweetek gyakran spontán reakciók az aktuális eseményekre és szakpolitikákra, így szűretlen betekintést nyújtanak abba, hogy az emberek hogyan vélekednek a témákról, amint azok kibontakoznak. Ez kiegészítheti a hagyományos felmérési adatokat. A Twitter-adatok geotaggal ellátva és földrajzi szinten elemezhetőek, lehetővé téve a kutatók számára annak vizsgálatát, hogy a szakpolitikai megítélés hogyan változik az egyes régiókban és közösségekben. A tweetekben kifejezett nyelvezet és érzelmek elemzése betekintést nyújt a szakpolitikáknak a nyilvánosságra gyakorolt érzelmi és pszichológiai hatásába. Az érzelelemzés feltárhatja, hogy a szakpolitikák pozitív vagy negatív

reakciókat váltanak-e ki. A Twitter-adatok viszonylag olcsón és könnyen gyűjthetők a nagyszabású felmérésekhez képest. A Twitteren a szakpolitikákról alkotott vélemények tanulmányozásával azonosíthatók a közvéleményt alakító befolyásos hangok, hálózatok és narratívák. Ez tájékoztathat a kommunikációs stratégiákról, és segíthet a politikai döntéshozóknak megérteni, hogyan fogadják az üzeneteiket (Søilena et al., 2017). Fontos azonban megjegyezni, hogy a Twitter-felhasználók nem feltétlenül reprezentálják a lakosság egészét. A megállapításokat óvatosan kell értelmezni, és más adatforrásokkal kell összevetni.

- Az európaiak évente 100 000 amputációt szenvednek el a „diabéteszes láb” egyre súlyosbodó problémája miatt. Egy európai multicentrikus vizsgálatban megállapították, hogy a diabéteszes lábszárfekélyben szenvedő betegek 5%-a nagyobb (boka feletti), illetve 17%-a kisebb (boka alatti) amputációt igényel a fekély kialakulását követő 1 éven belül (McDermott et al., 2022). Az elmúlt években számos terápiát fejlesztettek ki a diabéteszes sebek kezelésére, de a legnagyobb figyelmet a növekedési faktorokat („growth factors”, GF) tartalmazó terápiák kapták. A GF-ek irányítják a sebgyógyulás legtöbb folyamatát. Bár számos GF-ről kimutatták, hogy hasznos a diabéteszes sebek kezelésében, csak néhányat engedélyeztek a klinikai gyakorlatban való alkalmazásra. A három rendelkezésre álló GF-termék közül csak a Regal Maltose-t engedélyezte az Food and Drug Administration a neuropátiás diabéteszes fekélyek kezelésére (Zheng et al., 2023). Az epidermális növekedési faktor (EGF) kedvező hatást fejt ki a lábszárfekély gyógyulására, különösen a krónikus diabéteszes lábszárfekélyek esetében. A vizsgálatok szerint az EGF a granulációs és hámszövetek kialakulásának elősegítésével gyorsítja a sebgyógyulást, ezáltal fokozza a teljes sebgyógyulási folyamatot. Az EGF az epidermális és fibroblaszt sejtek megfelelő receptoraihoz kötődik, serkenti a granulációs szövet termelődését és felgyorsítja a sebzáródást. Az EGF terápiás alkalmazása pozitív eredményeket mutatott a sebgyógyulás elősegítésében, ami a diabéteszes lábszárfekélyek lehetséges új kezelési megközelítését kínálja.

### **Néhány megjegyzés e főfejezethez:**

#### **Bevezetés**

**Talán nem szerencsés az 1. ábránál az országok sorrendje (az angol országnevek magyar fordítása alapján), mert így a magyar nyelvű disszertációban az országok sem névsorban, sem rangsorban nincsenek.**

Köszönöm, hogy felhívta erre a figyelmet, valószínű, hogy szerencsésebb lett volna a magyar nevek alapján rendezni, és nem az ISO országcódok alapján. Azt vélelmeztem az országcódok jól ismertek és nem érintik hátrányosan a megértést.

**Az "Egészséget minden politikába" kezdeményezés említéskor röviden célszerű lett volna írni róla vagy legalább irodalmi hivatkozást közölni.**

Egyet értek a bírálóval, ugyan nem ez volt a disszertáció központi kérdése, de szerencsés lett volna röviden beszélni az Egészséget minden politikába elképzelésről. Az "Health in All Policies" (HiAP) kezdeményezés egy olyan együttműködésen alapuló megközelítés, amely az egészségügyi megfontolásokat minden ágazatban beépíti a politikai döntéshozatalba a népesség egészségének és az egészségügyi egyenlőségnek a javítása érdekében. A legfontosabb hivatkozás: Health in all policies: Helsinki statement. Framework for country action (World Health Organization, 2014). Ugyanakkor ennek a gyakorlati megvalósítása legalább olyan fontos, mint maga az elképzelés. Például, HiAP gyakorlatot mutat be a John Hopkins Bloomberg School Health Impact Project (the Project)-je (John Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2018). 2018-ban indult el ez a projekt, célja, hogy a törvényhozók megismerjék a lakhatással, oktatással, foglalkoztatással, területrendezéssel és más olyan témákkal kapcsolatos törvényjavaslatok lehetséges egészségügyi és méltányossági hatásait, amelyek egészségügyi hatásait nem tárgyalják széles körben.

**A 10. oldalon „Az egészséges életmód kialakítása, illetve a legfontosabb NCD-k kockázati tényezőinek - többek között a dohányzás, az egészségtelen táplálkozás, a káros alkoholfogyasztás és a mozgásszegény életmód - csökkentésére irányuló beavatkozások akár 80%-kal is csökkenthetők az NCD-k előfordulását**

**[14].” mondat alátámasztására doktori értekezésben magasabb szintű evidencia is szerepelhetne hivatkozásként, mint egy civil szervezet elsősorban laikusokhoz szóló oldalán a Fast facts egy pontja.**

A bírálónak igaza van, jobb lett volna más forrást használni hivatkozásként, például a WHO, Global status report on noncommunicable diseases 2010 (World Health, 2011) referenciát.

Ez a jelentés különböző stratégiákat és bizonyítékokat vázol fel az életmódbeli beavatkozásoknak a nem fertőző betegségek terhének csökkentésére gyakorolt hatásáról, beleértve a kockázati tényezőket, például a dohányzás, az egészségtelen táplálkozás, a káros alkoholfogyasztás és a fizikai inaktivitás csökkentését.

**Jelölt azt írja a WHO egyik cselekvési tervéről, hogy „...célja, hogy 2025-re megteremtse az egészséges, kevesebb idő előtti halálalással járó és nem fertőző betegségektől mentes Európát”. Ez naív elképzelés lenne, de szerencsére nem is így van. A dokumentum „free of preventable noncommunicable disease”-ről**

**beszél. Továbbá ennek a helyzetnek az elérése a vízió, a cél tekintetében a dokumentum nem így fogalmaz.**

Elnézést a félreérthető fogalmazásért, az Annex 1-nak megfelelően egészségesebb, kevesebb idő előtti halálozással járó nem fertőző betegségektől mentes Európát kellett volna írni (World Health Organization. Regional Office for, 2016).

**A 13. oldal első bekezdésének az utolsó mondata és a 3. bekezdés véleményem szerint összetartoznak (hiszen ugyanarról a dokumentumról szólnak), és a beékelődő második bekezdés itt inkább csak zavarja az olvasót – azt talán célszerűbb lett volna hátrébb tenni.**

Köszönöm az észrevételt. Újraolvasva a dokumentumot, szerencsésebb lett volna így a szerkesztés.

**A 14. oldalon az „Obesity Prevention White Paper” említésénél jó lett volna hivatkozást megadni.**

Elnézést az elmaradt hivatkozásért. Most pótolva: European Commission. (2007). White Paper on a Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity related health issues. COM(2007) 279 final (European Commission, 2007).

Az Európai Bizottság által 2007-ben közzétett, az elhízás megelőzéséről szóló fehér könyv úttörő jelentőségű dokumentum volt, amely az elhízást jelentős népegészségügyi fenyegetésként ismerte el, és átfogó, több érdekelt félre kiterjedő megközelítést sürgetett a megelőzéshez. Hangsúlyozta az egészséges táplálkozás és a fokozott fizikai aktivitás előmozdításának fontosságát, és nagyobb uniós szintű koordinációt és fellépést javasolt a tagállamok támogatására az elhízás megelőzésére irányuló hatékony stratégiák kidolgozásában és végrehajtásában. A fehér könyv jelentős változást jelentett az EU elhízással kapcsolatos megközelítésében, a tisztán egyéni felelősség modelljétől a népegészségügyi szemlélet felé mozdult el, és hangsúlyozta, hogy az előrehaladás nyomán követése és a jövőbeli politikai döntések megalapozása érdekében szilárd nyomonkövetési és értékelési rendszerekre van szükség. Az elhízás kérdését több szemszögből és az érdekelték széles körének bevonásával javasolta kezelni. Ugyan az elhízás megelőzéséről szóló fehér könyv megeremtette az alapját az Európában egyre növekvő elhízásjárványra adott összehangoltabb és hatékonyabb válasznak, fontos látni, hogy ez nem egy kötelező érvényű jogszabály.

#### **Célkitűzések**

**Több helyen merülhetne fel a kérdés, de itt találkozunk először a szlovák népesség adatainak elemzésével. Szerző nem magyarázza meg érdemben, hogy miért**

**Szlovákiát választották – nyilván elsőként Magyarország merülne fel, mint ahogy néhány más, nem nemzetközi vizsgálatot is Magyarországon végzett, illetve hazai adatokat elemzett. Ha már így alakult, igen érdekes lett volna egy magyar-szlovák összehasonlító elemzés.**

Amikor 2020-ban a témán dolgozni kezdtünk, nem fértünk hozzá a hazai adatokhoz (ELEF 2019). Mivel a szlovák statisztikai hivatal felajánlotta a segítségét, és hozzáférést biztosított a regionális adatokhoz is, azokat elemeztük. Mivel fontosnak tartottuk a hazai adatok elemzését is, ezt megtettük, miután sikerült az EU tagállami adatokhoz hozzáférni. (Kovács et al., 2024)

**A célkitűzéseikig elérve – legyen szó akár közleményekről, akár disszertációkról – szokásosan az olvasó valamilyen szinten már eljut a feltett kérdések, konkrét célkitűzések küszöbéhez. Jelen disszertációban nem ez a helyzet; néhány célkitűzés kifejezetten in medias res kerül képbe, a bevezetésből például semmi nem utal arra, hogy miért pont az EGF lábszárfekélyre gyakorolt hatását látták célszerűnek vizsgálni.**

Azért az EGF-t választottuk, mert a diabéteszes láb kezelése esetén az EGF termékek a világ más részén, pl. Ázsiában elérhetők és használtak, míg az EU-ban nem. Az EU-ban a gyógyszerek forgalomba hozatala sok feltételhez van szabva, a hatékonyságon túl is. Mivel ennek a termékcsaládnak a szakmai megítélése változó, ideálisnak tűnt az áttekintő tanulmányhoz. Ezeket a gondolatokat nem fejtettem ki a disszertációban, mert nem gondoltam kellő fontosságúnak; bár most értem, ez zavarhatja az olvasót.

**A Módszerek című, egy oldalnál alig hosszabb főfejezet eltér a dolgozat többi főbb fejezetének struktúrájától: nem tér ki az egyes vizsgálatokra, érdemi információkat az egyes kutatásokban felhasznált módszerekről sem közöl. Az egyes közlemények módszertanát az eredmények fejezetben, az adott közlemény bemutatásánál olvashatjuk majd. Az érdemi módszertan mellőzésével e fejezetben Szerző a kvalitatív és kvantitatív kutatások közti különbségekről értekezik röviden, saját vizsgálataihoz kapcsolódóan.**

A módszertani fejezetben azért nem mutattam be az egyes módszereket, mert azokat röviden az Eredmények részben, a cikkeknel tettem meg. Úgy gondoltam ez a struktúra jobban követhetővé teszi a disszertációt, mivel, ahogy valamennyi bíráló megjegyezte, többféle témát és módszertant ölel föl.

## **Eredmények**

**A 4.1.1. a) pontban bemutatott publikáció módszertani leírása erősen vázlatos, illetve ez az egyetlen a disszertáció alapjául szolgáló közlemények között, amely sokszerzős: a citált 13-as közlemény szerzői közt név szerint említve 16-an szerepelnek, illetve ezen kívül egy 55 tagú konzorcium, amelynek Jelölt az egyik tagja.**

Ezt szeretném megerősíteni, a konzorciumi tagságról nyújtottam be igazolást, amikor a disszertációt benyújtottam, erről nyilatkoztam.

A módszertant azért mutattam be csak röviden, mert egy „szokásos” szisztematikus áttekintő tanulmányról van szó (Charalampous et al., 2022). Ez a szisztematikus irodalmi áttekintés a CRD- és PRISMA-előírásoknak megfelelően készült, és a PROSPERO-ban került regisztrálásra (CRD42020177477). A tanulmány része a burden-eu hálózat által készített sorozatnak, amelynek célja a betegségteher-vizsgálatok módszertani megközelítései egységesítése Európa-szerte. A áttekintéshez átfogó keresést végeztünk az olyan adatbázisokban, mint a Medline és a Cochrane, az 1990 és 2020 áprilisa között megjelent tanulmányokra összpontosítva, amelyek az elvesztett életéveket (YLL), a fogyatékossgal töltött éveket (YLD) és a fogyatékossgal korrigált életéveket (DALY) számszerűsítették különböző betegségkategóriákban. A szűrést és az adatok kinyerését két független kutató végezte, biztosítva az elemzésbe bevont tanulmányok alapos értékelését.

**A közölt eredmények elgondolkodtatóak: a betegségteher-tanulmányok száma jóval alacsonyabb a szükségesnél, illetve a több országra vonatkozó tanulmányok mellett az egy országra vonatkozó tanulmányok 23 országra nézve készültek. Mindössze tehát néhány uniós országból nem sikerült ilyen találni, közöttük szerepel Magyarország. Hiányoltam, hogy ezzel sem itt, sem a diszkusszió fejezetben nem foglalkozott Jelölt.**

***Kérdés: Mi a véleménye arról, hogy nem volt Magyarországgal foglalkozó tanulmány a vizsgált időszakban?***

Az említett közlemény (Charalampous et al., 2022) az NCD-re vonatkozó DALY számítás tartalmazó cikkeket vizsgálta. Magyarországon valószínű, hogy az életminőség vizsgálata, így a YLD számítása kevésbé kap hangsúlyt a kutatásokban. Ezt figyelembe véve jelenleg dolgozunk a hazai NCD-k DALY számításán, regionális bontásban.

**A 4.1.1. b) pont alatt a szlovákiai DM-prevalencia- és rizikófaktor-vizsgálat kerül leírásra. Ennek bevezetéséül jó lett volna néhány szót írni a DM Szlovákiára jellemző epidemiológiai sajátosságáról, illetve indokolni, hogy miért Szlovákia mellett döntöttek a vizsgálat elvégzésénél.**

***Kérdés: Miért éppen Szlovákiát vizsgálták?***

Ahogy egy korábbi válaszomban már említésre került, a kutatás kezdetekor, 2020-ban még nem fértünk hozzá a hazai adatokhoz (ELEF 2019). Mivel a szlovák statisztikai hivatal felajánlotta a segítségét, és hozzáférést biztosított a regionális adatokhoz is, azokat elemeztük.

Egyetérttek a bírólóval, hogy Szlovákia DM epidemiológiájáról lehetett volna többet írni. Itt bemutatok néhány releváns adatot az utolsó statisztikai évkönyv alapján. A diabétesz-szakambulancia tevékenységéről szóló éves statisztikai jelentés alapján a 2022-es év végén 349 595 cukorbeteg beteget (6 439,6/100 000 lakos) regisztráltak. A legtöbb beteg (91,3%), szám szerint 319 049 fő T2DM beteg volt, ezt követték az T1DM-es betegek (7,3%) 25 473 fővel, a betegek 0,8%-a (2734 fő) terhességi DM-es, 0,8%-a (2339 fő) pedig egyéb típusú DM-es volt. A rendszeresen követett T2DM betegek száma 2022-ben 1,7%-kal csökkent. 2022-ben 22 704 (418,2/100 000) új 2-es típusú DM-es esetet diagnosztizáltak, ami 2021 után a második legmagasabb szám volt a tízéves időszakban. A legtöbb új 2. típusú DM-es esetet a 75-79 éves korcsoportban (1078,1/100 000), a 65-69 éveseknél (1015,0/100 000), a 70-74 éveseknél (1010,1/100 000) és a 60-64 éveseknél (994,1/100 000) diagnosztizálták (National Health Information centre, 2022).

**A következő, magyarországi eredményeket bemutató közlemény több szempontból is fontos, hiszen itt az általános népesség adatainak elemzése mellett összehasonlítás is történik a roma populációval, ami hazánk legnagyobb etnikai kisebbsége. A módszereknél talán célszerű lett volna a metabolikus szindróma Jelölt által alkalmazott kritériumait közölni, azért is, mert több ilyen meghatározás létezik.**

A MetS és komponenseinek prevalenciáját az IDF definíciójának elfogadásával határoztuk meg (Ádány et al., 2020), azaz valaki akkor volt tekinthető metabolikus szindrómásnak, ha központi elhízással (derékkörfogat:  $\geq 94$  cm a férfiaknál és  $\geq 80$  cm a nőknél - az európai népesség esetében) és az alábbi négy tényező közül kettővel vagy többel kombinálva rendelkezett: (1) emelkedett triglicerid-koncentráció ( $\geq 1,7$  mmol/l) vagy erre a lipid-rendellenességre irányuló specifikus kezelés; (2) csökkent HDL-koleszterin-koncentráció: ( $< 1,03$  mmol/l férfiaknál és  $< 1,29$  mmol/L nőknél) vagy specifikus kezelés erre a lipidrendellenességre; (3) emelkedett vérnyomás (szisztolés vérnyomás  $\geq 130$  mmHg vagy diasztolés vérnyomás  $\geq 85$  mmHg) vagy korábban diagnosztizált magas vérnyomás kezelése; és (4) emelkedett éhomi plazma glükóz koncentráció ( $\geq 5,6$  mmol/L) vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú cukorbetegség.

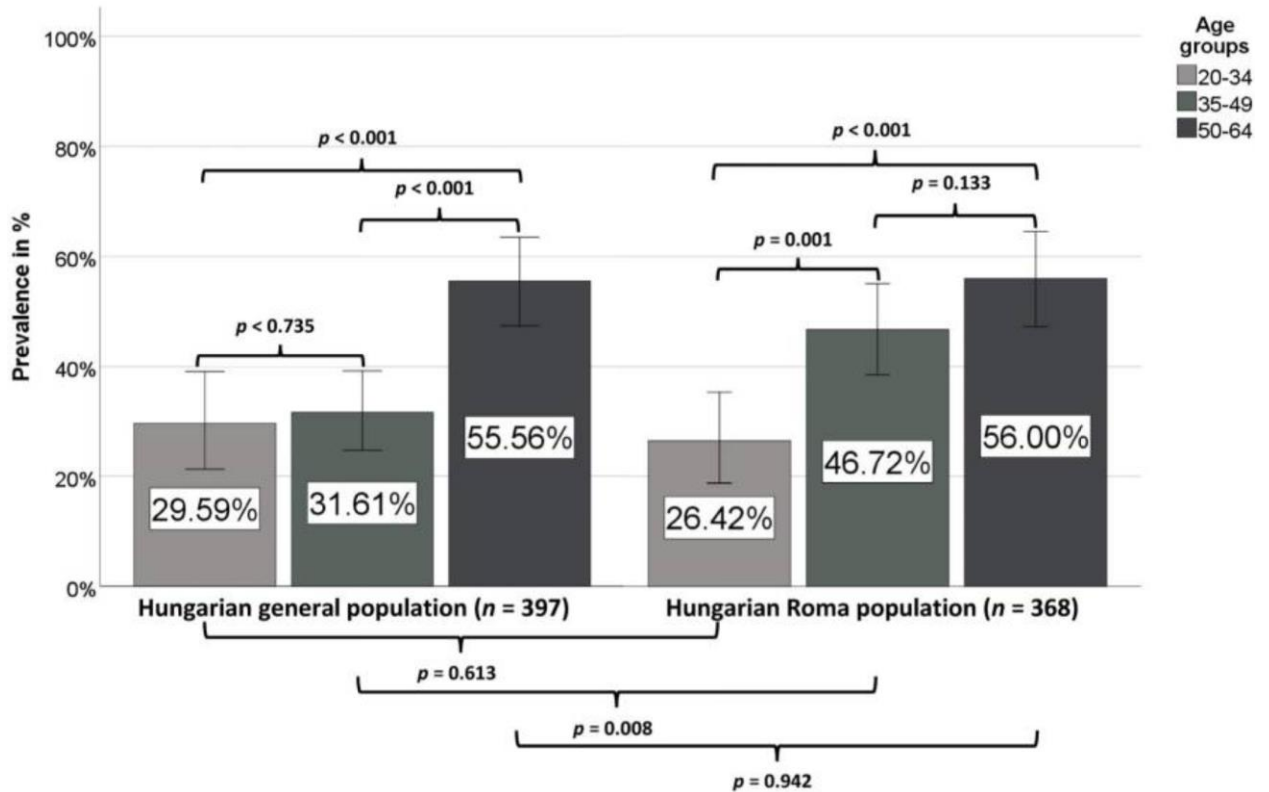
**Az eredmények rávilágítanak a kedvezőtlen hazai helyzetre, figyelemfelkeltőek, bár leírásuk elég vázlatos, csak néhány kiragadott példát láthatunk (a MetS prevalenciája az 50-64 éves korosztályra nem szerepel, illetve érdekes lett volna – célszerűen egy táblázatban – látni az egyes komponensek gyakoriságát is). A szöveges bemutatás helyett/mellett a korcsoport-specifikus adatokat jó lett volna táblázatba foglalni vagy ábrát készíteni belőlük (akár szűkebb korcsoport-**



**kategóriák szerint is), mert a változás, illetve a roma/általános népesség összehasonítása jobban átlátható lett volna.**

***Kérdés: A MetS és az életkor vizsgálatával foglalkozó közlemények gyakran folyamatos prevalencia-növekedést írnak le. Mi lehet az oka, hogy itt a magyar általános népességben szignifikáns emelkedés csak 50 év felett következett be?***

A „Prevalence of Insulin Resistance in the Hungarian General and Roma Populations as Defined by Using Data Generated in a Complex Health (Interview and Examination) Survey” című cikkünkben (Ádány et al., 2020) a MetS prevalenciája mindkét vizsgált populációban igen magas volt (HG - magyar általános népesség - 39,8%, HR – roma népesség- 44,0%), különösen a roma férfiak körében (46,4%). Azonban sem a nők, sem a férfiak esetében nem volt kimutatható statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között. A MetS-prevalenciát korcsoportok szerint meghatározva ki tudtuk mutatni, hogy a MetS korábban jelentkezik a romák körében, mint a HG populációban; míg a 20-34 éves korcsoportban nincs szignifikáns különbség a MetS-prevalenciában a HG és a HR populáció között (29,6%, illetve 26,4%), addig a 35-49 éves korcsoportban a HR populációban szignifikánsan magasabb, mint a HG populációban (46,7% vs. 31,6%), azaz, a 20-34 éves korcsoportra vonatkozó prevalenciaértékekhez képest a 35-49 éves korcsoportban a romák körében a MetS prevalenciájának szignifikáns növekedése figyelhető meg, míg a HG populáció esetében ez csak az idősebb korcsoportban (50-64 év) mutatható ki. Az alábbi ábra a metabolikus szindróma prevalenciáját mutatja a különböző korcsoportokban a magyar általános és a magyar roma népességben.



1. ábra A metabolikus szindróma prevalenciája a különböző korcsoportokban a magyar általános és a magyar roma népességben (Forrás: Ádány et al., 2020)

Adataink szerint a magyar általános lakosság körében is emelkedik életkorral a metabolikus szindróma prevalenciája, de ez elmarad a roma lakosságétól. A különböző MetS-komponensek gyakoriságát tekintve csak a csökkent HDL-C-koncentráció gyakoriságában mutatkozott szignifikáns különbség (Hubková et al., 2014), amely a romák körében elérte az 56%-ot, a HG-populációban pedig 36,3% volt. A centrális elhízás prevalenciája mindkét csoportban rendkívül magas volt (HG 75,6%, HR 73,4%), és a fokozott vérnyomás vagy kezelt hipertónia előfordulása is igen magas volt (HG 57,2%, HR 54,1%). Ezen értékek mögött egészségmagatartási tényezők (Kósa et al., 2007; Paulik et al., 2011), illetve genetikai okok (Pikó et al., 2017) húzódnak meg.

**A 4.1.1. d) pontban izgalmas témát boncolgat Jelölt a meglévő szakpolitikák (illetve emellett hagyományos változók) és a cukorbetegség prevalenciáját illetően. Az eredmény meglepő: a 3. táblázat szerint a szakpolitikák típusának és számának lényegében nem volt hatása az országok közötti prevalencia-különbségekre. Ez komoly kérdéseket vet fel a szakpolitikák hatékonyságát, illetve a diabétesz elleni védekezés stratégiáját illetően.**

**A 41. oldalon az említett 3. táblázatban az iskolai végzettségnél kétszer szerepel a középfokú végzettség (valójában feltehetően az egyik a felsőfokú).**

Igen, sajnos elírtam, a második sor a felsőfokú végzettséget takarta. Helyesen a táblázat ezen része így nézett volna ki.

Iskolai végzettség (referencia: alapfokú/alapfokúnál alacsonyabb iskolai végzettség)			
Középfokú végzettség	0,76*	(0,73-0,79)	<0,001
Felsőfokú végzettség	0,65*	(0,62-0,69)	<0,001

***Kérdések: Mi lehet az oka, hogy a 2-es táblázat szerint több esetben is statisztikailag szignifikáns negatív összefüggést találtak a DM-prevalencia és a szakpolitikák megléte között? Mi lehet az oka, hogy néhol a férfiaknál és nőknél talált korrelációk eltérő irányúak? Lehetséges-e, hogy ezek az elemzések a számos statisztikailag szignifikáns összefüggés ellenére sem valós kapcsolatokat takarnak, hanem inkább a vizsgálat korlátaiból adódnak?***

A bírálattal egyet kell értenem, a vizsgálat fontos korlátja a keresztmetszeti vizsgálati elrendezés, amely nem teszi lehetővé az ok-okozati összefüggés megállapítását. Ezt hangsúlyozta a disszertáció, illetve a releváns közlemény is (Lovas et al., 2021).

Elemzésünkben 2014-es adatokat használtunk, ami a kézirat elkészítésekor az EHIS legfrissebb rendelkezésre álló adatsora volt. Az EHIS felmérés önbevallásos kérdőíveken alapult, ami az adatok és a levont következtetések pontatlanságát eredményezheti. A keresztmetszeti vizsgálatok a longitudinális vizsgálatokkal ellentétben korlátozzák az ok-okozati összefüggésekre való következtetés lehetőségét, így a negatív korrelációk inkább összefüggéseket, mint ok-okozati kapcsolatokat tükrözhetnek. Ráadásul a táplálkozással és a testmozgással kapcsolatos szakpolitikáknak több évbe is beletelhet, mire mérhető hatást gyakorolnak az egészségi állapotra, például a DM előfordulására. A röviddel 2014 előtt vagy 2014-ben bevezetett szakpolitikáknak nem biztos, hogy elegendő idő állt rendelkezésre ahhoz, hogy felismerhető hatást fejtsenek ki. A tanulmányban használt szakpolitikai adatbázisok nem biztos, hogy teljes körűen lefedik a 2014-ben hatályos összes szakpolitikát. Nem vettük figyelembe a különböző területekre vonatkozó szakpolitikák jogi típusait.

A politikák hatékonysága jelentősen eltérhet attól függően, hogy hogyan hajtják végre és érvényesítik őket. A DM előfordulása és a szakpolitikák közötti negatív összefüggést leginkább az idősebb korcsoportokban (65 éves és idősebbek) lehetett kimutatni. Az idősebb felnőtteknél nagyobb a kockázata a DM kialakulásának, és a politikák hatása ebben a korcsoportban kevésbé lehet nyilvánvaló, mint a fiatalabb korcsoportokban. Ennek oka lehet a régóta kialakult életmódbeli szokások és az idősebb felnőtteknél a magatartásmódosítás nehézségei. A tanulmány a férfiak és a nők esetében eltérő irányú

összefüggéseket talált egyes szakpolitikai típusok esetében. Ez a nemek közötti biológiai, társadalmi-gazdasági és viselkedésbeli különbségekre vezethető vissza. A tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a férfiaknál nagyobb az esélye a DM kialakulásának, mint a nőknél. A tanulmány eredményei aláhúzzák a szakpolitikák DM-prevalenciára gyakorolt hatásának értékelésének összetettségét. Az oksági összefüggések megállapításához és a szakpolitikák késleltetett hatásainak jobb megértéséhez elengedhetetlenek az olyan longitudinális vizsgálatok, amelyek a szakpolitikák végrehajtását és az egészségügyi eredményeket, mint a DM előfordulását értékelik az idő múlásával.

Összefoglalva azt mondanám, hogy bár a megfigyelt statisztikailag szignifikáns összefüggések értékes információval szolgálnak, a tanulmány elemzésének korlátai miatt az összefüggések értelmezése óvatosságot igényel.

**A 4.1.2. pontban „Integrált ellátás” témakörben bemutatott vizsgálat egy rhEGF kezelésre vonatkozó metaanalízis. A diabéteszes lábszárfekély nehezen kezelhető, gyakori szövődmény, ezért minden olyan módszer, ami a gyógyítást elősegítheti, komoly érdeklődésre tarthat számot. Itt korrekt módszertani leírást kapunk, az eredmények leírása is jól szerkesztett, beleértve a rövid, egy mondatos következtetést is.**

***Kérdés: Mit gondol, Európában vagy az USA-ban miért nem végeztek ilyen, a beválasztási kritériumoknak megfelelő vizsgálatot?***

Erre a kérdésre általános választ tudok adni. Az rhEGF klinikai vizsgálatainak hiánya Európában és az Egyesült Államokban a diabéteszes láb sebeinek gyógyítására több tényezőre vezethető vissza. A szabályozási korlátok, a gazdasági tényezők, a meglévő kezelési lehetőségek, a vegyes tudományos eredmények és a nagyobb vizsgálatok szükségessége együttesen hozzájárulnak ahhoz, hogy Európában és az Egyesült Államokban korlátozott számú rhEGF-alapú klinikai vizsgálatot folytatnak a diabéteszes láb sebgyógyítására. Ki kell emelni, hogy a klinikai vizsgálatok elvégzése az Egyesült Államokban és Európában az FDA és az EMA által meghatározott bonyolult szabályozási keretek között való kiigazodást követeli meg. Ezek a szabályozások kiterjedt dokumentációt, biztonságossági adatokat és hatékonysági bizonyítékokat követelnek meg, ami erőforrás-igényes és időigényes a vizsgálatok szponzorai számára. Ezen nagyszabású klinikai vizsgálatok elvégzéséhez szükséges pénzügyi befektetés hiánya akadályozhatja az európai vagy az egyesült államokbeli vizsgálatokat és terjeszkedést. Az rhEGF gyártó cégek más, könnyebben elérhető piacokat helyezhetnek előtérbe, ami azt eredményezheti, hogy ezekben a régiókban kevesebb rhEGF-vizsgálatot végeznek.

**Ugyancsak kiemelt probléma a prediabéteszes betegek ellátása, ami a következő kutatás témaköre. Itt Jelölt az általában használt metformin felírásával, illetve a**

felírt receptek kiváltási arányával kapcsolatban vizsgálódott, hasznos eredményekre jutva. A vizsgálat továbbá a depriváció szintje alapján is csoportosított.

***Kérdések: Hughes és mtsai (J Am Board Fam Med. 2022;35:821-826.) 2,4%-os metformin-felírási arányt találtak prediabeteses betegeknél. Vajon mi az oka az ottani alacsonyabb értéknek?***

Hughes és munkatársai szerint az alacsony felírási arány a klinikai találkozások során felmerülő akadályok miatt lehet, mint például a betegekkel együtt töltött korlátozott idő és a több krónikus betegség kezelésével kapcsolatos kihívások (Hughes et al., 2022). További akadályok lehetnek a klinikai ajánlások ismeretének hiánya a felírók körében, a metformin prediabeteszre vonatkozó FDA-jóváhagyás hiánya, a prediabetesz kezelési lehetőségeiről szóló tanácsadással kapcsolatos tapasztalat vagy tapasztalat hiánya, a betegek preferenciája az életmódváltásra a prediabetesz gyógyszeres kezelésével szemben, valamint a felíróknak a betegek gyógyszeres kezeléshez való ragaszkodása vagy a lehetséges mellékhatásokkal kapcsolatos aggályai. Ezek közül a metformin prediabeteszre vonatkozó FDA-jóváhagyás hiányát szeretném kiemelni.

***Számos kutatás, amely hátrányos helyzetű, alacsony gazdasági-szociális státuszú csoportokat végzett vizsgált, alacsonyabb compliance-ről számolt be körükben különböző területeken. Mi lehet az oka, hogy a jelen vizsgálatban magasabb compliance-t találtak?***

Egyetértek Professzor Úrral, a hátrányos helyzetű, alacsony gazdasági-szociális státuszú csoportokat végzett vizsgálatok alacsonyabb compliance-ről számolnak be az irodalomban. A magyarországi roma településeken élők egészségi állapotát erősen meghatározza a társadalmi-gazdasági státusz. Ez teljes mértékben magyarázza rosszabb egészségi állapotukat, de csak részben határozza meg egészségmagatartásukat (Vokó et al., 2009).

Erre a közleményünkben (Nagy et al., 2021) utalunk, illetve DM-re specifikusan fejtjük ki. Egy áttekintésben Barry és munkatársai rámutattak arra, hogy a DM megelőzési programok figyelmen kívül hagyják azt a szociokulturális környezetet, amelyben az érintett személyek élnek (Barry et al., 2018), és ezáltal valószínűleg elmélyítik a népegészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférés terén fennálló egyenlőtlenségeket. A T2DM kialakulását célzó, életmódot befolyásoló beavatkozásokkal kapcsolatban Gray és munkatársai kimutatták, hogy a társadalmi-gazdasági szempontból hátrányos helyzetű csoportokból származó betegek kisebb valószínűséggel fogadják el az ilyen megelőző intézkedésekre vonatkozó ajánlatokat (Gray et al., 2016). Egy másik cikkben, Sheffield leghátrányosabb helyzetű rendelőiből származó 23 prediabeteszes beteggel készített félig strukturált interjúkon alapuló kvalitatív vizsgálatban kimutatták, hogy

személyes, társadalmi és környezeti tényezők akadályozzák az embereket az életmódváltásban (Twohig et al., 2019).

Ugyanakkor, a hátrányos helyzetű, alacsony gazdasági-szociális státuszú csoportok heterogének, és a jó terápiás compliance-re is találunk példát. A Screening attendance disparities among Hungarian-speaking Roma and non-Roma women in central and eastern European countries című cikk (Mózes et al., 2023) magyarországi része azt mutatta, hogy a krónikus betegség(ek)ben szenvedő roma nők nagyobb valószínűséggel vettek részt a szűrővizsgálatokon, ami azt jelzi, hogy jelentős mértékű tudatossággal rendelkeznek egészségi állapotukkal kapcsolatban. A magyar roma nők körében azt találták, hogy a krónikus betegség és a dohányzás összefüggést mutatott a szűrővizsgálatokon való részvétellel ( $p = 0,009$ ). Konkrétan, a krónikus betegség növelte a részvétel esélyét ( $OR = 1,71 [1,01, 2,90]$ ), míg a dohányzás csökkentette az esélyt ( $OR = 0,57 [0,365, 0,91]$ ).

Ez a kutatás hangsúlyozza az egészségbiztosítás hiányának hatását a szűrővizsgálatokon való részvételre, különösen a roma lakosság körében (Mózes et al., 2023).

***Köztudomású, hogy a metformint nem csak cukorbetegségre és prediabetesre, hanem off-label indikációval policisztás ovárium szindróma kezelésére, és bizonyos gyógyszerhez köthető hízás megelőzésére is alkalmazzák. Figyelembe vették-e ezt kutatásaik során? Mit gondol, befolyásolhatja-e ez felírási/kiváltási adatokból levont következtetéseket?***

A metforminrecepteket és a kiváltásokat csak azon betegek vonatkozásában gyűjtöttük, akik prediabetesre monoterápiaként kaptak metformint (Nagy et al., 2021). Elnézését, ha a disszertációban félreérthetően fogalmaztam. Természetesen, ha egyéb betegségekre felírt metformint is bevontunk volna az elemzésbe, annak pontosságát az rontotta volna.

**Hasonlóképpen, nagyon koherens és jól kidolgozott a 4 közleményt bemutató 4.2. alfejezet, ami a gyermekkori fogszuvasodás különböző aspektusait vizsgálja – ennek a területnek a fontosságát nem szükséges külön kiemelni. Az elvégzett vizsgálatok bemutatását néhány kivétellel példaértékűnek tartom, mind az alkalmazott módszerek, mind az eredmények leírása szempontjából. Talán a szisztémás áttekintés módszertana, pl. beválasztási kritériumok, stb. lehetett volna kicsit részletesebb, illetve az YLD időbeli változását a különböző országokban célszerűbb lett volna egy grafikonon bemutatni, a „Litvániában 2002 és 2016 között csökkenő görbe figyelhető meg, míg a többi időszakban az értékek magasak maradnak” típusú szöveges körülírás helyett. A szöveges felsorolás egyébként ismét az országnevek angol fordításának sorrendjében van, ezt a magyar ABC sorrendjében lett volna célszerűbb megtenni. Számomra egyébként a vizsgálatok időrendjétől függetlenül logikusabb lett volna a betegségteher leírásával kezdeni,**

és utána folytatni a különböző preventív erőfeszítések – többek között a szabadalmak – bemutatásával.

***Kérdés: A bemutatott közlemények a témához kapcsolódóan számos globális új összefüggést hoztak. Milyen konkrét, Magyarországon is alkalmazható javaslatok vannak a gyermekkori fogszuvasodás megelőzésére? Hogyan lehetne a jelenlegi prevenciók stratégiákat hatékonyabbá tenni?***

Ez egy nagyon fontos kérdés, hiszen a jelenleg meglévő eszközökkel és intézményrendszerrel is sokat lehetne tenni. Először azt emelném ki, hogy Magyarországon a fogszuvasodás szűrési adatok opportunisztikus szűrésen alapulnak. Annak ellenére, hogy az iskolafogászati szűrés működik. A 26/1997. (IX. 3.) NM rendelet tartalmazza az iskolafogászati tevékenységet ellátó fogorvos feladatait és az iskolafogászati tevékenységet végző fogászati asszisztens feladatait. Ezek között szerepel az óvodai és iskolai szűrés legalább évente egyszer illetve kétszer, valamint egészségneveléssel kapcsolatos tevékenységek. Egy, az iskolafogászat szűrési tevékenységére épülő adatállomány a jelenlegi adatoknál jóval pontosabb képet tudna rajzolni. Közhely, hogy a jó minőségű egészségügyi adatok alapvetően fontosak az egészségügyi rendszerekben a hatékony megelőző beavatkozások kidolgozásához, végrehajtásához és értékeléséhez.

Továbbá, Magyarországon sajnós a szűrés és a tényleges kezelés elválnak egymástól. E mögött, a szabályozáson túl, súlyos humán erőforrás és jelentős finanszírozási korlátok húzódnak meg.

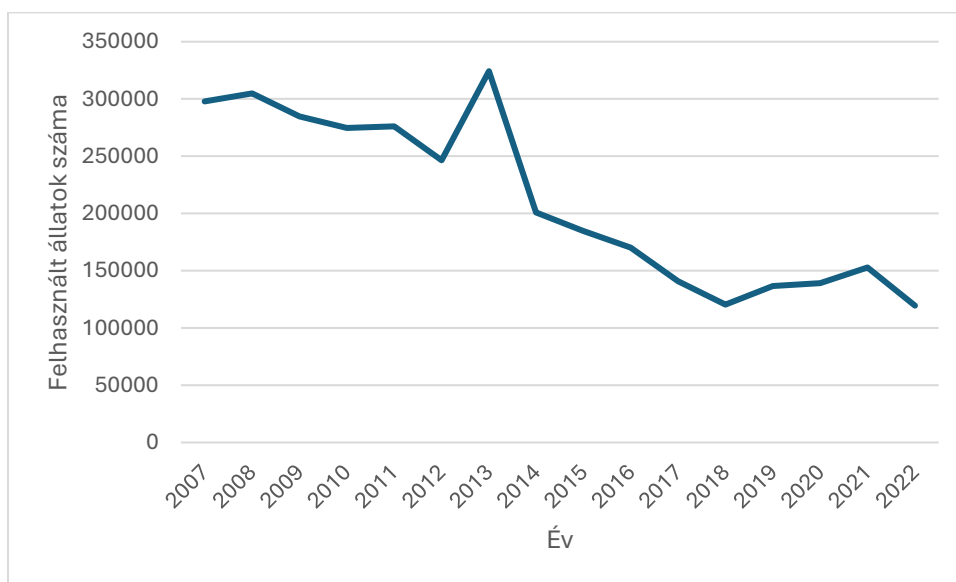
Magyarországon is a bevált prevenciók stratégiákat kellene követni. A nemzetközi (World Health Organization, 2020) és európai iránymutatások (EAPD, 2008; Toumba et al., 2019) következetesen a fogszuvasodás megelőzésére irányuló megközelítést javasolnak (a terápiás fókusszal szemben), amely magában foglalja a fluoridos kezelést, a cukorfogyasztás csökkentését, a szájhigiénia javítását és a család bevonását a szűrési folyamatba (Bencze, Kovalecz, et al., 2021; Bencze, Mahrouseh, et al., 2021). A modern szemléletű caries prevencióba a barázdázás fontos helyet foglal el, amikor a maradó rágófogak esetén a barázdák zárása történik meg, amint a fogak kibújnak (Zou et al., 2022).

**A 4.3. (felelős kutatás, állatkísérletek) rész, amelyben Jelölt visszautal a diabéteszes alfejezetben az állatmodellek validitásával foglalkozó munkájára is, elsősorban napjaink kutatásetikai kérdéseivel foglalkozik. Ezek a közlemények az állatkísérletek validitásáról, létjogosultságáról, az állatoknak okozott szenvedésről, illetve arról, hogy a gyakorlatban milyen hatékonysággal működnek az állatetikai bizottságok.**

***Kérdés: Az utóbbi időszakban az állatetikai engedélyek megszerzésének gyakorlati folyamata megváltozott. A dolgozatban hivatkozott 2010/63/EU irányelv***

## **alkalmazása Magyarországon hatással volt-e az újonnan kiadott állatetikai engedélyek számára?**

A 40/2013 (II. 14.) kormányrendelet a 2010/63/EU irányelv magyarországi végrehajtásának sarokköve, amely átfogó jogi keretet hoz létre a tudományos kutatásban felhasznált állatok védelmére. Magyarországon ezt megelőzően is létezett jogi keret az állatkísérletek szabályozására, de az alábbi ábrán látszik, hogy a 40/2013 (II. 14.) kormányrendelet hatályba lépését követően jelentősen csökkent a felhasznált állatok száma.



2. ábra Felhasznált állatok száma 2007 és 2022 között Magyarországon (Adatok forrása: European Commission, 2024; NÉBIH, 2024)

Ez azonban csak részben alakult így a szabályozási változások miatt. Ki kell emelni a genetikailag módosított modellek robbanásszerű elterjedését, ami szinte szakmai standarddá vált, viszont nagyon drága. A kísérleti állatok ára egy nagyon fontos limitációt jelent a felhasznált állatok számában. A genetikailag módosított modellek tartása is kihívás, csak speciális állatházaknak van rá engedélye. Ezen kívül ki kell emelni az utóbbi években az *in silico* kísérletek elterjedését, az indukált pluripotens őssejteken alapuló kísérletek elérhetőségét, amelyek a humán sejtek és szövetek használatát tették lehetővé. Ez kiváltja az állatkísérletek transzlációs nehézségeit. Azt is érdemes megjegyezni, hogy a tudomány nagyon gyors lett, adatot termelni sejtalapú rendszerekkel gyorsabb, mint állatkísérletekkel.

**Ön szerint a jelenlegi engedélyezési folyamat mennyire kutatóbarát? A kutatók számára elérhető tájékoztatók/ útmutatók elegendőek-e ahhoz, hogy a kutatók nem csak szakmailag, de jogilag is korrekt beadványokat készítsenek az Állatetikai Bizottságok számára?**



Nem kutatóbarát a jelenlegi engedélyezési rendszer Magyarországon. Nincs a kutatók számára megfelelő segédlet, így maga az engedélyezés gyakran egy iteratív folyamat. De szeretném megjegyezni, nem ez az alapvető oka az állatkísérletek visszaesésének.

Szeretném még egyszer megköszönni az alapos bírálatot és a kedvező véleményt.



Üdvözlettel: Varga Orsolya

Debrecen, 2024. 07. 12.

## IRODALOM

- Ádány, R., Pikó, P., Fiatal, S., Kósa, Z., Sándor, J., Bíró, É., Kósa, K., Paragh, G., Bácsné Bába, É., Veres-Balajti, I., Bíró, K., Varga, O., & Balázs, M. (2020). Prevalence of Insulin Resistance in the Hungarian General and Roma Populations as Defined by Using Data Generated in a Complex Health (Interview and Examination) Survey. *Int J Environ Res Public Health*, 17(13). <https://doi.org/10.3390/ijerph17134833>
- Barry, E., Greenhalgh, T., & Fahy, N. (2018). How are health-related behaviours influenced by a diagnosis of pre-diabetes? A meta-narrative review. *BMC Med*, 16(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1107-6>
- Bencze, Z., Kovalecz, G., Márton, S., Gáll, T., Mahrouseh, N., & Varga, O. (2021). Childhood caries management in the European Union: A cross-sectional study. *Heliyon*, 7(2), e06198. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06198>
- Bencze, Z., Mahrouseh, N., Andrade, C. A. S., Kovács, N., & Varga, O. (2021). The Burden of Early Childhood Caries in Children under 5 Years Old in the European Union and Associated Risk Factors: An Ecological Study. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020455>
- Charalampous, P., Gorasso, V., Plass, D., Pires, S. M., von der Lippe, E., Mereke, A., Idavain, J., Kissimova-Skarbek, K., Morgado, J. N., Ngwa, C. H., Noguer, I., Padron-Monedero, A., Santicano, M. J., Sarmiento, R., Devleeschauwer, B., & Haagsma, J. A. (2022). Burden of non-communicable disease studies in Europe: a systematic review of data sources and methodological choices. *Eur J Public Health*, 32(2), 289-296. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab218>
- EAPD. (2008). *Guidelines on Prevention of Early Childhood Caries*. Retrieved 2024 from <https://iapdworld.org/wp-content/uploads/2019/08/Prevention-of-Early-Childhood-Caries-1.pdf>
- European Commission. (2007). *White Paper on a Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity related health issues*. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2007:0279:FIN:EN:PDF>
- European Commission. (2024). *ALURES – ANIMAL USE REPORTING - EU SYSTEM, EU STATISTICS DATABASE ON THE USE OF ANIMALS FOR SCIENTIFIC PURPOSES UNDER DIRECTIVE 2010/63/EU*. Retrieved 07/07 from [https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/content/alures/section1\\_number-of-animals.html#](https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/content/alures/section1_number-of-animals.html#)
- European Union Agency for Fundamental Rights. (2018). *Second European Union minorities and discrimination survey – Roma – Selected findings*. Publications Office. <https://doi.org/doi/10.2811/469>
- Földes, M. E., & Covaci, A. (2012). Research on Roma health and access to healthcare: state of the art and future challenges. *Int J Public Health*, 57(1), 37-39. <https://doi.org/10.1007/s00038-011-0312-2>
- Gray, L. J., Yates, T., Troughton, J., Khunti, K., & Davies, M. J. (2016). Engagement, Retention, and Progression to Type 2 Diabetes: A Retrospective Analysis of the Cluster-Randomised "Let's Prevent Diabetes" Trial. *PLoS Med*, 13(7), e1002078. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002078>
- Hubková, B., Maslanková, J., Stupák, M., Guzy, J., Kováčová, A., Pella, D., Jarcuska, P., & Mareková, M. (2014). Assessment of clinical biochemical parameters in Roma minority residing in

- eastern Slovakia compared with the majority population. *Cent Eur J Public Health*, 22 Suppl, S12-17. <https://doi.org/10.21101/cejph.a3895>
- Hughes, A., Khan, T., Kirley, K., Moin, T., Mainous, A., Sachdev, N., Williams, J., & Wozniak, G. (2022). Metformin prescription rates for patients with prediabetes. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 35(4), 821-826.
- John Hopkins Bloomberg School of Public Health. (2018). *Health in All Policies Initiative*. Retrieved 06/07 from <https://publichealth.jhu.edu/institute-for-health-and-social-policy/our-work/health-in-all-policies-initiative>
- Kósa, K., & Adány, R. (2007). Studying vulnerable populations: lessons from the Roma minority. *Epidemiology*, 18(3), 290-299. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000258919.15281.4f>
- Kósa, Z., Széles, G., Kardos, L., Kósa, K., Németh, R., Országh, S., Fésüs, G., McKee, M., Adány, R., & Vokó, Z. (2007). A comparative health survey of the inhabitants of Roma settlements in Hungary. *Am J Public Health*, 97(5), 853-859. <https://doi.org/10.2105/ajph.2005.072173>
- Kovács, N., Shahin, B., Andrade, C. A. S., Mahrouseh, N., & Varga, O. (2024). Lifestyle and metabolic risk factors, and diabetes mellitus prevalence in European countries from three waves of the European Health Interview Survey. *Sci Rep*, 14(1), 11623. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62122-y>
- Losonczy, G., Piko, P., Klevering, B. J., Kosa, Z., Sandor, J., & Adany, R. (2022). Low prevalence of spectacle use in the Hungarian Roma population indicates unmet health needs. *Sci Rep*, 12(1), 3873. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07880-3>
- Lovas, S., Mahrouseh, N., Bolaji, O. S., Nellamkuzhi, N. J., Andrade, C. A. S., Njuguna, D. W., & Varga, O. (2021). Impact of Policies in Nutrition and Physical Activity on Diabetes and Its Risk Factors in the 28 Member States of the European Union. *Nutrients*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/nu13103439>
- Marek, E., Nemeth, T., & Orsos, Z. (2021). Implicit bias against the Romas in Hungarian healthcare: taboos or unrevealed areas for health promotion? *Health Promotion International*, 36(2), 561-569.
- McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J. M., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2022). Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes care*, 46(1), 209-221. <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
- Mózes, N., Takács, J., Ungvari, Z., & Feith, H. J. (2023). Screening attendance disparities among Hungarian-speaking Roma and non-Roma women in central and eastern European countries. *Front Public Health*, 11, 1292598. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1292598>
- Nagy, C., Juhász, A., Pikó, P., Diószegi, J., Paragh, G., Szabó, Z., Varga, O., & Adány, R. (2021). Preventive Metformin Monotherapy Medication Prescription, Redemption and Socioeconomic Status in Hungary in 2018-2019: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph18052206>
- National Health Information centre. (2022). Health Statistics Yearbook of the Slovak Republic. In Bratislava.
- NÉBIH. (2024). *Állatkísérleti statisztikai adatok*. Retrieved 07/07 from <https://portal.nebih.gov.hu/-/allatkiserleti-statisztikai-adat-1>
- Paulik, E., Nagymajtényi, L., Easterling, D., & Rogers, T. (2011). Smoking behaviour and attitudes of Hungarian Roma and non-Roma population towards tobacco control policies. *Int J Public Health*, 56(5), 485-491. <https://doi.org/10.1007/s00038-011-0252-x>
- Pikó, P., Fiala, S., Kósa, Z., Sándor, J., & Adány, R. (2017). Genetic factors exist behind the high prevalence of reduced high-density lipoprotein cholesterol levels in the Roma population. *Atherosclerosis*, 263, 119-126. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.028>

- Søilena, K. S., Tontinib, G., Aagerupa, U., & Anderssona, S. (2017). The perception of useful information derived from Twitter: A survey of professionals. *Journal of Intelligence Studies in Business*, 7(3).
- Toumba, K. J., Twetman, S., Splieth, C., Parnell, C., van Loveren, C., & Lygidakis, N. (2019). Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*, 20(6), 507-516. <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00464-2>
- Twohig, H., Hodges, V., Hobbis, C., & Mitchell, C. (2019). Response to diagnosis of pre-diabetes in socioeconomically deprived areas: a qualitative study. *BJGP Open*, 3(3). <https://doi.org/10.3399/bjgpopen19X101661>
- Vokó, Z., Csépe, P., Németh, R., Kósa, K., Kósa, Z., Széles, G., & Adány, R. (2009). Does socioeconomic status fully mediate the effect of ethnicity on the health of Roma people in Hungary? *J Epidemiol Community Health*, 63(6), 455-460. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.079715>
- World Health, O. (2011). Global status report on noncommunicable diseases 2010. In. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2014). *Health in all policies: Helsinki statement. Framework for country action*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506908>
- World Health Organization. (2020). *Ending childhood dental caries: WHO implementation manual*. World Health Organization.
- World Health Organization. Regional Office for, E. (2016). *Action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases in the WHO European Region*. <https://iris.who.int/handle/10665/341522>
- Xia, X., Zhang, Y., Jiang, W., & Wu, C. Y. (2023). Staying Home, Tweeting Hope: Mixed Methods Study of Twitter Sentiment Geographical Index During US Stay-At-Home Orders. *J Med Internet Res*, 25, e45757. <https://doi.org/10.2196/45757>
- Zheng, S. Y., Wan, X. X., Kambey, P. A., Luo, Y., Hu, X. M., Liu, Y. F., Shan, J. Q., Chen, Y. W., & Xiong, K. (2023). Therapeutic role of growth factors in treating diabetic wound. *World J Diabetes*, 14(4), 364-395. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i4.364>
- Zou, J., Du, Q., Ge, L., Wang, J., Wang, X., Li, Y., Song, G., Zhao, W., Chen, X., Jiang, B., Mei, Y., Huang, Y., Deng, S., Zhang, H., Li, Y., & Zhou, X. (2022). Expert consensus on early childhood caries management. *Int J Oral Sci*, 14(1), 35. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00186-0>