

DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Bártfai Liza

Mosonmagyaróvár

2014

**NYUGAT-MAGYARORSZÁGI EGYETEM
MEZŐGAZDASÁG- ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR
MOSONMAGYARÓVÁR
ÉLELMISZERTUDOMÁNYI INTÉZET**

**UJHELYI IMRE ÁLLATTUDOMÁNYI
DOKTORI ISKOLA**

**AZ ÁLLATI EREDETŰ TERMÉKEK FELDOLGOZÁSA
ÉS MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSA
PROGRAM**

DOKTORI ISKOLAVEZETŐ:

**PROF. DR. SZABÓ FERENC, MTA DOKTORA
EGYETEMI TANÁR**

PROGRAMVEZETŐ:

**PROF. DR. SZIGETI JENŐ, CSc
EGYETEMI TANÁR**

TÉMAVEZETŐ:

**DR. AJTONY ZSOLT PhD
EGYETEMI DOCENS**

**AZ E-VITAMIN HATÁSA A TERHESSÉG
KIMENETELÉRE**

**KÉSZÍTETTE:
BÁRTFAI LIZA**

**MOSONMAGYARÓVÁR
2014**

1. BEVEZETÉS

Az E-vitamin, melyet elsősorban antioxidánsként tartanak számon, a zsírban oldódó vitaminok közé tartozik, és több molekula, a tokoferolok tartoznak hozzá. Az E-vitamin terhességre gyakorolt hatása még teljes mértékben nem tisztázott, ennek ellenére számos adat áll rendelkezésre, és terhesekben gyógyszerként is alkalmazzák. Az egyik ilyen indikáció a visszatérő és fenyegető abortusz kezelése, azonban az ezzel kapcsolatos publikációk ellentmondásosak, ugyanis néhány vizsgálat nem igazolta ezen terápiás hatást. A másik indikáció a pre-eclampsia (PE) megelőzése, mely szintén évek óta vita tárgyát képezi. Az egyik vizsgálatban nagyobb anyai E-vitamin bevitel esetén a szív- és érrendszeri veleszületett fejlődési rendellenességek gyakoriságának növekedését találták, ami a hazai, igen magas dózisú terápia miatt különösen fontos kérdés.

2. SAJÁT VIZSGÁLATOK

2.1. A KÍSÉRLETEK CÉLKITŰZÉSE

Vizsgálatom célja az E-vitamin hatásának elemzése volt a terhesség kimenetelére, a magzati fejlődésre, a veleszületett fejlődési rendellenességekre és a pre-eclamsziára.

2.2. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Kutatásaim során egy populáció alapú, a magyarországi adatokra támaszkodó Veleszületett Rendellenességek Eset-Kontroll Monitorjának (VREKM) adatait használtam. A VREKM a Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása (VRONY) adatbázisán alapul. Vizsgálatom során a VRONY adatai alapján felállított Veleszületett Rendellenességek Eset-Kontroll Monitorjának 1980 és 1996 közötti csoportjából emeltem ki az esetcsoport tagjait. Az „eseteket” a VRONY-nak bejelentett, fejlődési rendellenességgel sújtottak jelentik. Minden esethez általában két, nem, születési idő és hely alapján illesztett, fejlődési rendellenességben nem szenvedő kontrollt illesztettünk, akiknek a nevét és címét a Központi Statisztikai Hivatal Népegészség-nyilvántartási Intézete bocsátotta rendelkezésünkre. Mindezek mellett figyelembe vettük az anyai életkort, terhességi sorrendet, szülési sorrendet, családi állapotot és foglalkozást, anyai rendellenességeket és más idült vagy heveny betegségeket, terhességgel kapcsolatos rendellenességeket, egyéb gyógyszer, beleértve a pre-eclamsziára vagy további terhességi anomáliára alkalmazott kezelést is. Magyarországon a veleszületett fejlődési rendellenességek nyilvántartása kifejezetten pontosnak tartható, mivel az egészségügyi intézmények

jelentési kötelezettsége szigorúan szabályozott. A hazai terhes-gondozási, szülési szokásoknak köszönhetően az egészségügyi dokumentációk ugyancsak hiteles forrásként szolgálnak. Mindezek mellett a Terhes Gondozási Kiskönyv megléte további jelentős segítség az expozíciós adatok objektivizálása tekintetében.

2.3. STATISZTIKAI ELEMZÉSEK

A kapott adatok statisztikai kiértékeléséhez a SAS 8.02 statisztikai szoftver csomagot használtuk (SAS Institute Inc. Cary, North Carolina, USA).

Elsőként a vizsgálati csoportban szereplő, E-vitamin terápiában részesülő anyák és a kontroll csoportot képező, E-vitamin terápiában nem részesülő anyák jellemzőiről készítettünk táblázatot. A Student-féle t próbát használtuk a kvantitatív változók összehasonlítására, míg a chi-négyzet tesztet a kategória változókra alkalmaztuk. Következő lépésben az E-vitamin terápiában részesülő és nem részesülő anyák esetén a terhességi komplikációk és az akut anyai betegségek incidenciáját, valamint a krónikus anyai betegségek, a gyógyszeres kezelések és egyéb terhességben alkalmazott szupportációk prevalenciáját hasonlítottuk össze a korigálatlan esélyhányados (EH) és 95%-os konfidencia tartománya (KT) segítségével. Végül az E-vitamin terápiában részesülő és nem részesülő terhes nők esetén a terhesség kimenetelét, a szülést magát hasonlítottuk össze logisztikus regresszió segítségével. Az EH-t és 95%-os KT-át az anyai életkorra, a szülési sorrendre, az anyai foglalkozási, a fenyegető vetélés és koraszülés kezelésére/megelőzésére gyakrabban alkalmazott gyógyszerekre és a folsav/multivitamin első trimeszterben történő szupplementációjára (mint dichotomus változó) korigáltuk.

3. A KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÉS AZOK ÉRTÉKELÉSE

3.1. AZ E-VITAMIN TERÁPIA HATÁSA A TERHESSÉG KIMENETELÉRE

A vizsgálati periódusban 2 146 574 gyermek született Magyarországon, a közülük kialakított 38 151 fős, fejlődési rendellenességek nélkül született kontrol csoport a magyarországi születések 1,8%-át teszi ki. A kontrol csoportban 2 287 (5,99%) kismama szedett szájon át E-vitamint, 1 438 (62,9%) esetben egészségügyi dokumentációval igazoltan. Az E-vitamin terápia dózisa a terhesek körülbelül egyharmadánál nem került dokumentálásra, csak az anyák elmondása alapján került rögzítésre. A terhesek körülbelül fele napi 600 mg (2x3 tablettát) E-vitamint, a többiek 2x1-2 tablettát szedtek. Mindezeknek megfelelően az átlagos napi dózis 450 mg volt. Az E-vitamin terápia átlagos időtartama $3,3 \pm 2,5$ hónap volt. Az 1. táblázat az újszülöttek adatait tartalmazza E-vitamin terápiával és anélkül. Az E-vitamin terápia esetén az átlagos terhességi hét 0,2 héttel hosszabb, míg az újszülöttek átlagos születési súlya 7 grammal kisebb volt, mint E-vitamin terápia nélkül (ez utóbbinak a klinikum szempontjából nincs jelentősége). **A koraszülések aránya szignifikánsan kisebb volt E-vitamin terápia esetén (korrigálatlan EH és 95%-os KT: 0,68, 0,58-0,81).**

1. táblázat Az élve született újszülöttek szülési eseményei anyai EVT-val és anélkül (SD: szórás, N: esetszám, t és p: a t-próba által meghatározott értékek, EH: korrigálatlan esélyhányados, KT(95%): EH 95%-os konfidencia tartománya)

	Anyák		Az anyák			
	EVT nélkül (N=35 864)	EVT (N=2 287)			összehasonlítása EVT +/-	
	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
A terhesség ideje/hét*	39,4	2,1	39,6	2,0	4,2	<0,0001
Születési súly/g**	3 276	510	3 269	530	0,6	0,54
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>EH</i>	<i>K (95%)</i>
Koraszülések száma*	3 346	9,3	150	6,6	0,2	(0,63 – 0,84)
Alacsony születési súly**	2 023	5,6	144	6,3	1,10	(0,94 – 1,33)

* az anyai életkorra, paritásra, foglalkoztatási státuszra, egyéb gyógyszerekre és folsavra/multivitaminokra illesztve

** az anyai életkorra, paritásra, foglalkoztatási státuszra, terhességi időre, egyéb gyógyszerekre és folsavra/multivitaminokra illesztve

A vastagított számok a szignifikáns eredményeket mutatják.

3.2. AZ E-VITAMIN TERÁPIA ÉS A PRE-ECLAMPSIA

A vizsgálati periódusban 2 146 574 gyermek született Magyarországon, a közülük kialakított 38 151 fős, fejlődési rendellenességek nélkül született kontrol csoport a magyarországi születek 1,8%-át teszi ki. A 38 151 fős csoportban 1 017 (2.7%) anyának volt egészségügyi dokumentumok által igazolt pre-eclamsiája.

A 37 134 pre-eclamsia nélküli terhesből 2 206 (5,9%) részesült E-vitamin terápiában (EVT), az 1 017 pre-eclamsiás terhesből 81 (8,0%) kapott E-vitamint.

A terhesség átlagos időtartama hosszabb volt pre-eclamsiás kismamáknál (0,2 hét) E-vitamin terápia esetén, mint E-vitamin terápia nélkül, valamint a koraszülési arány is kisebbnek bizonyult (8,6%); EH és 95%-os KT: 0,8 0,7-0,9). Az átlagos születési súly csekély különbséget mutatott (plusz 16 g), de az alacsony születési súlyú újszülöttek arányában szignifikáns különbség nem igazolódott (8,6%; EH és 95%-os KT: 1,1 0,8-1,4). (2. táblázat)

Az adatokat elemezve úgy tűnik, hogy a pre-eclamsia jelenléte a döntő a terhesség kimenetelét illetően, amit az E-vitamin terápia nem tud jótékony hatása ellenére sem kompenzálni, hiszen a koraszülés és az alacsonyabb születési súly gyakoribb volt pre-eclamsia esetén, mint pre-eclamsia nélküli anyáknál még akkor is, ha utóbbiak nem alkalmaztak E-vitamin terápiát.

2. táblázat A szülési események a vizsgálati csoportokban

(PE: pre-eclampsia, N: esetszám, SD: szórás)

	Terhes nők									
	PE nélkül		PE nélkül		PE		PE		PE	
	EVT nélkül		EVT		EVT		EVT nélkül		EVT +/-	
	(N=34 928)		(N=2 206)		(N=81)		(N=936)		(N=1 017)	
	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>	<i>Átlag</i>	<i>SD</i>
Terhességi idő/hét	39,4	2,1	39,6	2,0	39,5	2,0	39,3	2,1	39,4	2,0
Születési súly/g	3 275	508	3 267	524	3 331	666	3 315	578	3 316	586
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
Koraszülés	3 249	9,3	143	6,5	7	8,6	97	10,4	104	10,2
Alacsony születési súly	1 950	5,6	137	6,2	7	8,6	73	7,8	80	7,9

3.3. AZ E-VITAMIN TERÁPIA ÉS A VELESZÜLETETT FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK

A vizsgálati periódusban 2 146 574 gyermek született Magyarországon, a közülük kialakított 38 151 fős, fejlődési rendellenességek nélkül született kontrol csoport a magyarországi születések 1,8%-át teszi ki. A kontrol csoportban (egészséges, veleszületett fejlődési rendellenesség nélküli csoport) 2 287 (5,99%) kismama szedett szájon át E-vitamint, 1 438 (63,0%) esetben egészségügyi dokumentációval igazoltan. Az esetcsoportba 22 843 veleszületett fejlődési rendellenességgel világra jött újszülött vagy magzat tartozott, akik közül 1418 (6,21%) esetben részesült az anya szájon

át alkalmazott E-vitamin terápiában. A beteg kontrol csoport 834 Down szindrómás újszülöttet vagy magzatot foglalt magában, akik közül 43 (5.16%) esetben szedett az anya E-vitamint.

Az 3. táblázat tartalmazza a különböző veleszületett fejlődési rendellenességekkel rendelkező csoportokat az illesztett kontrolokkal összehasonlítva.

A veleszületett szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességek esetén az E-vitamin terápiára mutatott gyakoribb előfordulás kedvezőtlen eredménye további elemzésekre késztetett minket. Azt szeretnénk volna tudni, hogy ez egy statisztikai számítás eredménye, vagy a klinikumra nézve is releváns adat. Következő lépésben mind a 306, szív-és érrendszeri eredetű veleszületett fejlődési rendellenességgel rendelkező, élve született babát a rendellenesség jellege alapján további alcsoportokra osztottuk, megadva az esetszámot, valamint megfigyelt/várható rátákat. **Számításaink alapján a veleszületett szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességek egyik alcsoportjában sem igazolódott szignifikáns eltérés anyai E-vitamin terápia esetén.**

A 97 multimalformációs eset elemzése során nem találtunk jellegzetes különbségeket.

Következő lépésben az **E-vitamin terápiát** csak akkor értékeltük, amikor az kizárólag a **második és/vagy harmadik terhességi hónapban** alkalmazták, vagyis a nagyobb veleszületett fejlődési rendellenességek szempontjából kritikus periódusban. Ennek alapján az előbbieken említett **veleszületett fejlődési rendellenességek közül egyik esetben sem igazolódott szignifikáns eltérés**, egyedül a rectalis/analís atresia/stenosis esetén találtunk nagyobb rizikót. Az utóbbi adat annak tükrében, hogy az összes

többi veleszületett fejlődési rendellenesség esetén nem találtunk eltérést, meglepett minket, így ennek további elemzését tervezzük.

Az elemzéseket megismételtük akkor is, amikor **csak az egészségügyi dokumentációval igazolt E-vitamin terápiát** vettük figyelembe, vagyis a lehető legobjektívebb adatokat és illesztett esélyhányadost számoltunk. Ezen számítások alapján **sem a teljes, sem a specifikus veleszületett fejlődési rendellenességek esetén nem találtunk semmiféle eltérést.**

Szerettük volna tisztázni, hogy a különböző E-vitamin dózisok befolyásolják-e az eredményeket, azonban a számítások alapján **nem volt statisztikai különbség a veleszületett szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességek tekintetében a magasabb és az alacsonyabb dózisu csoportok között** (322,2 mg vs 84,4 mg, korrigálatlan esélyhányados: 1,2, 95%-os konfidencia tartomány: 0,5 – 1,8).

Végezetül összehasonlítottuk az E-vitamin terápia gyakoriságát az eset és beteg kontroll csoport kismamáit a különböző veleszületett fejlődési rendellenességek szempontjából, melynek során egyik veleszületett fejlődési rendellenesség csoportban sem találtunk nagyobb kockázati tényezőt, beleértve a veleszületett szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességeket sem.

3. táblázat. A különböző veleszületett fejlődési rendellenességek (VR) kockázatának felbecsülése az eset és a hozzá illesztett kontrol anyák esetén E-vitamin terápiával (EVT) és anélkül a terhesség bármely időszakában, valamint a második és/vagy harmadik terhességi hónapban feltételes logisztikus regressziós modell használatával (EH: korrigálatlan esélyhányados, KT: 95%-os konfidencia tartomány)

Vizsgálati csoportok	Ösz-szes eset	A terhesség bármely időszaka				Második és/vagy harmadik hónap				Második és/vagy harmadik hónap (eü. dokumentációval)			
	N°	N°	%	EH	KT	N°	%	EH	KT	N°	%	EH	KT
Kontrollok	38 151	2 287	6,0	-	-	1 487	3,9		-	965	2,5	-	-
Idegcső-záródási rendellenességek	1 202	58	4,8	1,1	0,8-1,6	42	3,5	1,5	0,9-2,4	25	2,1	1,3	0,7-2,3
Nyúlajak ± farkas-torok	1 375	75	5,5	0,9	0,7-1,3	51	3,7	1,0	0,7-1,4	27	2,0	1,0	0,6-1,6
Farkas-torok	601	26	4,3	0,9	0,6-1,5	16	2,7	0,9	0,5-1,7	10	1,5	0,9	0,4-2,0
Nyelőcső atresia /stenosis	217	25	11,5	2,2	1,1-4,4	15	6,9	1,5	0,7-3,5	9	4,2	1,7	0,6-4,6
Pylorus stenosis, veleszületett	241	15	6,2	0,7	0,3-1,4	11	4,6	0,9	0,4-2,0	6	2,5	0,9	0,3-2,9
Intestinalis atresia /stenosis	158	6	3,8	0,7	0,3-2,0	2	1,3	0,3	0,1-1,6	1	0,7	0,3	0,0-2,4
Rectalis /analís atresia /stenosis	231	23	10	2,6	1,2-5,2	16	6,9	3,3	1,4-7,8	8	3,6	2,9	0,9-9,2
Renalis a/dysgenesés	126	6	4,8	0,9	0,3-2,8	4	3,2	0,5	0,1-2,0	0	0,0	-	-
Obstruktív VR-ek a húgyutakban	343	28	8,2	1,9	0,9-3,7	20	5,8	2,1	0,9-4,8	9	2,3	2,2	0,6-7,5

Hypo- spadiasis	3 038	166	5,5	1,0	0,8- 1,2	110	3,6	1,0	0,8- 1,2	39	1,3	0,6	0,4- 0,8
Le nem szállt here	2 052	124	6,0	1,0	0,8- 1,2	70	3,4	0,9	0,6- 1,2	20	1,0	0,4	0,2- 0,6
Exom- phalos /gastro- schisis	255	19	7,5	1,8	0,9- 3,7	11	4,3	1,5	0,6- 3,4	7	2,9	1,0	0,4- 2,7
Mikro- kefália, elsődle- ges	111	8	7,2	1,4	0,4- 4,7	5	4,5	1,4	0,3- 6,5	3	2,8	2,1	0,3- 16,4
Hidro- kefália, congeni- talis	314	18	5,7	1,3	0,7- 2,5	15	4,8	2,1	0,9- 4,7	10	3,2	2,0	0,8- 5,1
Szem VR	100	5	5,0	1,2	0,3- 4,5	2	2,0	0,8	0,1- 4,6	2	2,0	2,1	0,3- 15,7
Fül VR	354	26	7,3	1,6	0,9- 2,8	15	4,2	1,9	0,8- 4,1	5	1,4	0,9	0,3- 2,9
Cardiova- scularis VR	4 480	306	6,8	1,2	1,0- 1,4	190	4,2	1,1	0,9- 1,3	101	2,2	0,8	0,7- 1,1
Ivarszer- vek VR-e	127	6	4,8	0,9	0,3- 2,8	4	3,1	0,7	0,2- 2,8	2	1,6	1,0	0,2- 6,0
Dongaláb	2 425	127	5,2	1,0	0,8- 1,3	86	3,5	1,1	0,9- 1,5	37	1,5	0,7	0,5- 1,1
Láb rendellen- ességei	548	36	6,6	1,2	0,8- 1,9	24	4,4	1,2	0,7- 2,2	12	2,2	1,0	0,5- 2,0
Poly/synd- actyly	1 744	103	5,9	1,0	0,8- 1,3	67	3,8	1,0	0,7- 1,3	28	1,6	0,6	0,4- 0,9
Musculo- skeletalis rendszer VR	585	61	10,4	1,4	0,9- 1,5	44	7,5	1,1	0,7- 1,7	26	4,3	0,9	0,5- 1,5
Diaphrag- ma VR	244	19	7,8	1,6	0,9- 3,0	12	4,9	2,0	0,9- 4,7	7	2,9	2,2	0,8- 6,4
Egyéb izolált VR	623	35	5,6	1,2	0,8- 1,7	21	4,9	1,1	0,7- 1,7	11	1,9	0,9	0,5- 1,7
Többször- ös VR	1 349	97	7,2	1,3	1,0- 1,8	66	4,9	1,4	0,9- 2,0	33	2,5	1,1	0,7- 1,7
Összes VR	22843	1 418	6,2	1,1	1,0- 1,2	919	4,0	1,1	1,0- 1,2	438	1,9	0,7	0,7- 1,0

A vastagon szedett számok a szignifikáns összefüggéseket mutatják.

4. KÖVETKEZTETÉSEK, ÖSSZEFOGLALÁS

Az E-vitamin terápia terhességben történő alkalmazásáról valamint annak hatásáról megoszoló nemzetközi irodalom adta vizsgálatunk célját, mely a terhességben alkalmazott E-vitamin terápia, és a terhesség kimenetele közötti összefüggés elemzése volt. Kutatásunk során külön figyelmet fordítottunk a pre-eclampsia, valamint a veleszületett rendellenességek, ezen belül a szív- és érrendszert érintők és az EVT közötti összefüggésre. Ráadásul Magyarországon terhességben a különböző indikációk alapján, az E-vitamin rendkívül nagy dózisban került alkalmazásra, ami tovább erősítette vizsgálatunk fontosságát.

Munkánk során egy nemzetközi szempontból is egyedülálló lehetőség állt rendelkezésünkre azzal, hogy nagy, populáción alapuló adatbázist használhattunk, egy rasszra homogén európai-kaukázusi populációban, az esetekhez populációs és beteg kontrol volt társítható, a kérdőívre válaszoló anyáknak igen jó volt az együttműködése, és egészségügyi dokumentációk álltak rendelkezésünkre.

A csecsemőhalálozásban Magyarországon a koraszülésnek vezető szerepe van. Éppen ezért kiemelkedően fontos a koraszülésért felelős különböző faktorok felderítése, valamint a megelőzésére alkalmas eljárások felfedezése, a mindennapi gyakorlatba történő bevezetése. Vizsgálatunkban igazoltuk, hogy terhességben a koraszülés előfordulása ritkább, a terhesség időtartama 0,2 héttel hosszabb volt E-vitamin terápia esetén, ezért javasoljuk a koraszülés megelőzésében történő alkalmazását.

Meg kell jegyezni, hogy továbbra is a kérdés, hogy vajon a fenyegető abortusz és/vagy fenyegető koraszülés miatt alkalmazott E-vitamin terápia okozza a koraszülés kockázatának csökkenését, vagy más gyógyszeres

kezeléseknek, életmódbeli tényezőknek, egyéb, esetleg ismeretlen faktoroknak köszönhető. Számos gyógyszer (pl. allilósztrenol, diazepam, prometazin, drotaverin) koraszülésre gyakorolt hatása vizsgálat tárgyát képezi. A clotrimazole preventív hatását kimutatták, ennek megfelelően sokkal gyakrabban alkalmazták E-vitaminnal együtt. Éppen ezért mindezt figyelembe vettünk az illetett esélyhányados számolásánál a koraszülés rizikója kapcsán. Másik lehetséges magyarázat a koraszülés kisebb rizikójára a sokkal egészség tudatosabb magaviselet. Az EVT-ás terhesek egészségesebb életstílusa együtt járt a ritkább dohányzással, és összefügghetett előzetes vetéléssel és/vagy koraszüléssel. A terhesség megóvása érdekében a folsav és egyéb kiegészítő szerek alkalmazása is gyakoribb volt. Mindezek miatt a folsavat és a multivitaminokat is a befolyásoló faktorok közé soroltuk.

Az E-vitamin jól ismert antioxidáns, néhány vizsgálat alapján a placenta működésére is jótékony hatást gyakorolhat. Márpedig a placenta diszfunkciója szerepet játszhat a koraszülésben, vagyis elképzelhető, hogy ez áll az E-vitamin protektív hatása mögött.

Eredményeink alapján az EVT-nak nem volt hatása a PE incidenciájára. Az EVT hatékonynak bizonyult a PE-s csoportban az egyébként ezen anyáknál gyakoribb koraszülés mérséklésére (8,6% vs. 10,4%), de nem volt képes csökkenteni az alacsony születési súlyt.

A veleszületett fejlődési rendellenességek elemzésekor a pontos eredmény elérése érdekében figyelembe kell venni, hogy az ilyen eltéréssel világra jött újszülött súlyos traumát jelent minden anyának, aki ilyenkor keresi ennek okát, például terhesség alatt alkalmazott gyógyszert, betegséget, stb.-t. Mindez nem történik meg egészséges újszülött esetén. Ennek megfelelően az ún. anyai homály komolyan befolyásol minden ilyen jellegű felmérést,

hiszen az egyik fél még eltúlozva is felidéz minden eseményt terhessége során, míg a másik oldal hajlamos elfelejteni számos számunkra fontos tényezővel kapcsolatos adatok. Vizsgálatunkban igyekeztünk kiszűrni minden zavaró tényezőt, ennek megfelelően az adatokat többször elemeztük, és a veleszületett fejlődési rendellenességekre kritikus periódusra koncentráltunk az EVT-át illetően. Az adatokat feldolgoztuk az EVT-át egészségügyi dokumentációval alátámasztott esetekben is, amit arany standardnak tarthatunk. Mindezek mellett beteg kontrol csoportot is használtunk.

A lehetőségekhez képest maximálisan tisztított adatok alapján nem találtunk összefüggést az EVT és a veleszületett fejlődési rendellenességek, beleértve a szív- és érrendszeri eredetűek, előfordulási gyakorisága között annak ellenére sem, hogy a terhesek által fogyasztott kb. napi 450 mg-os E-vitamin dózis igen nagyra tekinthető. Tehát az EVT nem fokozza a veleszületett fejlődési rendellenességek, beleértve a szív- és érrendszeri eredetűek gyakoriságát.

Eredményeink választ adtak a felvetett kérdésekre. Tisztában vagyunk azzal, hogy a világviszonylatban egyedülálló adatbázis és kutatási metodika ellenére a kapott eredményeket kritikus szemmel kell elemezni. Jelenleg azonban nincs ennél jobb lehetőség az ilyen jellegű vizsgálatokra, éppen ezért szeretnénk további elemzéseket végezni egyéb vitaminok és ásványi anyagok esetén is.

5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A koraszülés előfordulása ritkább, a terhesség időtartama 0,2 héttel hosszabb volt E-vitamin terápia esetén.
2. Az E-vitamin terápiának nem volt hatása a pre-eclampsia incidenciájára.
3. Az E-vitamin terápia hatékonynak bizonyult a pre-eclampsziás csoportban az egyébként gyakoribb koraszülés mérséklésére
4. Az E-vitamin terápia a pre-eclampsziás csoportban nem volt képes csökkenteni az alacsony születési súlyt.
5. Az E-vitamin terápia nem fokozza a veleszületett fejlődési rendellenességek gyakoriságát.
6. Az E-vitamin terápia nem fokozza a veleszületett szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességek gyakoriságát.

A PhD dolgozat alapját képező saját tudományos közlemények:

1. Bártfai Liza: Az E-vitamin hatása a terhesség kimenetelére, Nyugat-magyarországi Egyetem, Mezőgazdasági és Élelmiszertudományi Kar, Élelmiszertudományi Intézet, Élelmiszer-minőségbiztosítása Tanszék, diplomamunka, 2011
2. Szilasi M*, Bártfai L*, Bártfai Z, Bánhidy F, Czeizel AE: No association of maternal vitamin E intake with higher risk of cardiovascular malformation in childre: a population-based case-control study (*These authors contributed equally to this paper), THERAPEUTIC ADVANCES IN DRUG SAFETY 2:(3) pp. 77-86. (2011)
3. Bártfai L, Czeizel AE, Bánhidy F: Birth Outcomes of Pre-Eclamptic Pregnant Women With Vitamin E Supplementation – A Population-Based Study, THE OPEN DRUG SAFETY JOURNAL 2011:(2) pp. 54-60. (2011)
4. Bártfai L, Bártfai Z, Nedeczky I, Puho EH, Bánhidy F, Czeizel AE: Rate of preterm birth in pregnant women with vitamin E treatment - a population-based study, THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE 25:(6) pp. 575-580. (2012)
IMPACT FACTOR: 1,518

**A PhD dolgozat témájához közvetlenül nem kapcsolódó
tudományos közlemények:**

1. Bártfai Z, Bártfai L: Légúti allergiák, HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 16:(4) pp. 155-160. (2011)
2. Fujsz E, Bráz P, Dakhlaoui A, Pesky J, Kardos J, Dankovics Zs, Csejtei A, Ringelhan B, Bártfai L, Bártfai Z: Pánikbetegség vagy timóma?, ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 19:(12) pp. 88-91. (2012)
3. Bráz P, Fujsz E, Kecskés L, Bátor Gy, Tahin B, Bártfai L, Dömötör P, Lanczki É, Dakhlaoui A, Bártfai Z: Lymphangioliomyomatosis - „a báránybőrbe bújt farkas”, ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 20:(10) pp. 71-74. (2013)
4. Dömötör P, Fujsz E, Bártfai L, Bráz P, Karner CA, Bodnár G, Bártfai Z: Egészségi állapotot befolyásoló tényezők: A prevenció, a terápia és a betegség szövődményeinek gazdasági-társadalmi vonatkozásai, MAGYAR CSALÁDORVOSOK LAPJA 2013:(7) pp. 10-13. (2013)
5. Hajas Á, Fujsz E, Bráz P, Horváth Zs, Gömöri É, Bártfai L, Balikó Z, Sárosi V, Bártfai Z: Neuroszarcoidosis (esetbemutató), ORVOSTOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 20:(9) pp. 70-74. (2013)
6. Bártfai Z, Dömötör P, Bráz P, Bártfai L, Fujsz E: A primer tüdőrák diagnosztikája és kezelése a családorvos szemszögéből, MAGYAR CSALÁDORVOSOK LAPJA, közlésre elfogadva, 2014
7. Fujsz E, Dömötör P, Bráz P, Dakhlaoui A, Pesky J, Kardos J, Bártfai L, Bártfai Z: Dohányzásról leszokás támogatása gyakorlatunkban, MAGYAR CSALÁDORVOSOK LAPJA 2014:(1) pp. 27-28. (2014)

**Tudományos előadások, tudományos folyóiratban
megjelenő absztrakttal:**

Tudományos előadások (poszterek):

1. Bráz P, Fujsz E; Dakhlaoui A, Kardos J, Pesky J; Lanczki É, Dömötör P, Csiszér E, Füzesi K, Fónay K, Bártfai L, Bártfai Z: Tüdőtranszplantált betegeink Magyar Tüdőgyógyász Társaság Nagygyűlése, 2014. június 14, Székesfehérvár
2. Fujsz E, Dömötör P, Bráz P, Bártfai L, Bártfai Z: A dohányzás leszokás támogatása Sopronban Magyar Tüdőgyógyász Társaság Nagygyűlése, 2014. június 14, Székesfehérvár

Tudományos folyóiratban megjelenő asztraktok:

1. Bráz P, Fujsz E; Dakhlaoui A, Kardos J, Pesky J; Lanczki É, Dömötör P, Csiszér E, Füzesi K, Fónay K, Bártfai L, Bártfai Z: Tüdőtranszplantált betegeink, Medicina Thoracalis 67 (6) p: 7 (2014)
2. Fujsz E, Dömötör P, Bráz P, Bártfai L, Bártfai Z: A dohányzás leszokás támogatása Sopronban, Medicina Thoracalis 67 (6) p: 218 (2014)

Tudományos előadások:

1. Bráz P, Fujsz E, Dakhlaoui A, Pesky J, Lanczki É, Kardos J, Ringelhan B, Bártfai L, Fónay K, Bártfai Z: A diagnosztika útvesztői egy AIDS eset kapcsán
Modrovich Emil Emlékülés, IV. Kazuisztikai Fórum, Sümeg, 2012. november 9-10.
2. Fujsz E, Bráz P, Fitos P, Dakhlaoui A, Ringelhan B, Balogh I, Patai Á, Bártfai L, Csiszér E, Bártfai Z: Felnőttkorban diagnosztizált cystás fibrosis két eset kapcsán
Modrovich Emil Emlékülés, IV. Kazuisztikai Fórum, Sümeg, 2012. november 9-10.

