

# A veleszületett szív- és érrendszeri rendellenességek epidemiológiája, különös tekintettel a szülők foglalkozási expozíciójára

Doktori tézisek

**Dr. Fazekas-Pongor Vince Tamás**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Cseh Károly, DSc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Pánczél Pál, DSc., egyetemi tanár  
Dr. Péntek Márta, DSc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Lakatos Péter, DSc., egyetemi tanár  
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Ongrádi József, Ph.D., egyetemi docens  
Dr. Halász Adrienn, Ph.D., intézeti főorvos

Budapest  
2021

## **Bevezetés**

Az utóbbi 50 évben ugrásszerűen emelkedett meg az előállított vegyszerek száma. Mára már több mint 10 millió különböző vegyi anyagot tartanak számon, ebből hozzávetőlegesen 100 000 anyaggal találkozik az ember a mindennapjai során. Becslések szerint ezen anyagok csupán felének vizsgálták meg az emberi szervezetre kifejtett hatását, és csak 8%-ukról folytattak olyan kutatásokat, amelyekben ezen vegyszerek gyermekekre és magzatokra kifejtett hatását vizsgálták volna.

A veleszületett szívrendellenességek a leggyakoribb kongenitális malformációk közé tartoznak. Globálisan körülbelül az élve szülöttek 1%-át érintik, és az egy év alatti halálozásának a 30%-áért is felelősek lehetnek. A veleszületett szívrendellenességek születési prevalenciája 1980 óta folyamatosan növekszik. Bár a megfigyelt tendenciákért a javuló diagnosztikai eszközök, valamint a vizsgálat kezdetén Magyarországon mért alacsonyabb prevalencia lehet a felelős, mégis keresni kell a megfigyelt esetszám-növekedés hátterében húzódó okokat.

A Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartását (VRONY) 1970-ben alapították azzal a céllal, hogy adatokat gyűjtsenek az elsősorban anatómiai-morfológiai elváltozásokkal járó, veleszületett fejlődési rendellenességek gyakoriságáról. A VRONY az egy éves kor előtt felismert és bejelentett, kongenitális malformációval világra jött újszülöttek orvosi célú és személyi adatait gyűjti, rögzíti és elemzi. Az adatgyűjtés 1985-től a prenatális diagnosztikával felismert rendellenes magzatok adataival, valamint 2015-től a magzati kortól élethosszig tartó eset-regisztrációval is bővült. A bejelentett és elemzett adatok alapján meg lehet becsülni a betegségek incidenciáját, nemi megoszlását, illetve földrajzi elhelyezkedését.

A jelenlegi tudásunk szerint a veleszületett szívrendellenességek 20%-át okozza valamilyen ismert tényező, a többi etiológiája viszont ismeretlen, de feltételezhető az életmódbeli, környezeti és foglalkozásbeli faktorok bonyolult kölcsönhatásának a szerepe, ami többek között a DNS szerkezetének, a DNS-metiláció, a hisztonok és a nem kódoló mikroRNS-ek szintjén valósul meg. Az ember számos vegyszerrel találkozik foglalkozása során, amelyek nem vagy csak ritkán fordulnak elő a munkahelyén kívül. Ezért is összpontosít számos kutatás a foglalkozás szerepére az egyes betegségek, így például a veleszületett rendellenességek kialakulásában. Számos, foglalkozásban is előforduló anyag/anyagcsoport emelheti a veleszületett szívrendellenességek

előfordulását, így például felmerült az olyan endokrin diszruptorok szerepe, mint a peszticidek, nehézfémek, a ftalátok, a poliklórozott szerves vegyületek és a különböző oldószerek.

Endokrin diszruptorok alatt olyan vegyi anyagokat értünk, amelyek a hormonrendszer működését képesek befolyásolni. Agonista, illetve antagonist hatást fejthetnek ki az ösztrogén- és progeszteron-receptorokra, antagonista hatást gyakorolhatnak az androgénreceptorokra, gátolhatják az endogén szteroid szintézist, illetve módosíthatják az intracelluláris receptorok működését. Ezen anyagok azonban nemcsak a hormonrendszeren keresztül hatnak az emberi szervezetre, hanem meg kell említeni további hatásait is, mint például az oxidatív károsodást, illetve az olyan epigenetikai szinten történő elváltozásokat, mint a DNS-metiláció. Emellett ezen anyagok az olyan életfontos folyamatokra is képesek hatást gyakorolni, mint például a toxikus anyagok méregtelenítése vagy az apoptózis. Ezen anyagok számtalan foglalkozásban fordulnak elő, ami magyarázhatja azon vizsgálatok eredményét, amelyek összefüggést találtak a veleszületett szívrendellenességek és az olyan foglalkozások között, mint például kertészek, képzőművészek, szobafestő-mázolók, személygépkocsi-szerelők, ékszerkészítők, hegesztők, mezőgazdaságban dolgozók, kozmetikusok vagy fodrászok.

Számos eszköz áll rendelkezésre a foglalkozási expozíció becslésére annak érdekében, hogy meg lehessen határozni, hogy a munkavállalók milyen anyagokkal kerülnek kapcsolatba munkaidejük során. Az önbevallásos foglalkozási expozíció becslése során például a kutatók rákérdeznak a résztvevőknél, hogy munkájuk során találkoznak-e bizonyos kémiai anyagokkal. A foglalkozási expozíciós mátrixok ezzel szemben egy expozíciós valószínűséggel illetik a különböző foglalkozásokat anélkül, hogy egyéni szinten vizsgálnák az egyes munkavállalókat. A szakértői becslés során a foglalkozás-egészségügyben járatos szakemberek, vegyészek, mérnökök meglátása alapján kerül meghatározásra az expozíció az egyéni munkavállaló által elvégzett tevékenységek ismerete alapján, vagyis az expozíció becslése nem csupán a foglalkozása alapján történik, hanem a foglalkozása során elvégzett különböző feladatok figyelembevételével. Végül pedig a környezeti és biológiai mintából közvetlenül meghatározhatók az egyes vegyi anyagok szintje, és ezek képviselik a legmegbízhatóbb módszereket a foglalkozási expozíció becslésre.

Az utóbbi két évtizedben jelentős munkahelyi átrendeződés következett be a magyar munkaerőpiacon, amelynek eredményeképpen jelentősen megnövekedett egyes olyan foglalkozásban dolgozók száma, ahol a munkavállalók kapcsolatban kerülhetnek endokrin diszruptor képességgel bíró anyagokkal is, így például a kokszyártás, kőolaj-feldolgozás, vegyszerelőállítás és gyógyszergyártás során, valamint a gumiiparban és a műanyagiparban. Ez az átrendeződés és az ezáltal megváltozott expozíciós mintázatok hatással lehetnek a veleszületett szívrendellenességek számának növekedésére.

## **Célkitűzések**

Jelen disszertáció alapját képző populációk két különböző időszakban felvett adatbázisokból származnak. Miután a 1997–2002-es és 2007–2008-as időszakokból származó adatokhoz felhasznált kérdőívek némileg különböznek egymástól, illetve a metodika is kissé eltérő, így a két időszakra vonatkozó célkitűzéseket külön fogom kifejteni. A célkitűzéseim a következők:

1. Az 1997–2002-es időintervallumból származó adatok segítségével megvizsgálni a foglalkozási expozíció összefüggését az egyben vizsgált veleszületett szívrendellenességekkel. Ehhez két, endokrin diszruptorokra kifejlesztett foglalkozási expozíciós mátrixot veszek alapul, amelyek a következő anyagokkal/anyagcsoportokkal történő expozíciót tartalmazzák: peszticidek, ftalátok, alkilfenolok, bifenolok, poliklórozott szerves vegyületek, nehézfémek és oldószerek. Ebből az időszakból továbbá meg lehet vizsgálni a szülők foglalkozási expozíciójának kapcsolatát egyes veleszületett szívrendellenességi altípusokkal is, mint például a pitvari és kamrai sövénydefektusok, a jobb és bal kamrai kiáramlási obstrukciók, a nyitott ductus arteriosus és a nagyerek traszpozíciója.
2. A 2007–2008-ból származó adatokból megvizsgálni a szülői endokrin diszruptorokkal történő foglalkozási expozíció hatását az összevonva vizsgált veleszületett szívrendellenességek kialakulásában. Ehhez a már az előbb is említett foglalkozási expozíciós mátrixok mellett a szülők önbevallott foglalkozási expozícióját is használnám, miután ebből az időszakból rendelkezésre állt a szülők önbevallott foglalkozási expozíciója is. Ezen kívül meg tudom vizsgálni a szülők foglalkozási expozíciójának összefüggését a következő veleszületett szívrendellenességi altípusokkal: pitvari és kamrai sövénydefektusok, a jobb és bal kamrai kiáramlási obstrukciók és a nyitott ductus arteriosus.
3. A 2007–2008-as kutatás eredményeit felhasználva összehasonlítani a foglalkozási expozíciós mátrix és az önbevallásos foglalkozási expozíció eredményeinek az egyezését.

## Módszerek

Jelen disszertációhoz használt minták a Veleszületett Rendellenességek Eset-Kontroll Monitorozásából (VREKM) származik. A VREKM-et azzal a céllal alapították 1980-ban, hogy feltárja a veleszületett rendellenességek kialakulásának okait (25). A VREKM esetei a VRONY-ból származnak, azonban a VRONY-ból történő beválasztáshoz három kritériumnak kell teljesülnie (25):

- A visszaemlékezési torzítás elkerülése érdekében csak olyan esetek kerülnek beválogatásra a VREKM-be, amelyek a születést, halvaszületést vagy terhességmegszakítást követő nem több, mint három hónapban kerültek bejelentésre a VRONY-ba.
- Csak klinikai szempontból releváns elváltozást mutató esetek kerülhetnek be a VREKM-be, vagyis kizárásra kerültek az olyan elváltozást mutató esetek, mint az Ortoláni-klikkel járó csípőficam, a veleszületett inguinális hernia és a nagyobb hemangiómák.
- Az ismert genetikai háttérű és/vagy kromoszóma-eltérésekkel járó esetek szintén kizárásra kerültek a VREKM-ből.

Az adatbázisainkban esetnek minősülnek mindazon újszülöttek, akik valamilyen veleszületett rendellenességgel jöttek a világra, és akik a születést követő három hónapon belül kerültek bejelentésre a VRONY-ba; nem szenvedtek olyan enyhe elváltozásokban, mint az az Ortolani-klikkel járó csípőficam, a veleszületett inguinális hernia és hemangiómák; illetve az elváltozás nem állt összefüggésben ismert genetikai elváltozással és/vagy kromoszóma-eltérésekkel. A VREKM keretén belül a kerületi/járasi védőnő minden beválogatott esethez három egészséges kontrollt illesztett, akik ugyanabban az időszakban születtek, ugyanolyan neműek voltak, illetve ugyanarról a földrajzi területről származtak, mint az esetek. Azok az újszülöttek minősültek kontrollnak, akiknél nem volt jelen semmilyen veleszületett rendellenesség. Az 1:3 arányban párosított esetekből és kontrollokból tevődik össze jelen eset-kontroll vizsgálataink mintája.

Kutatásunkhoz az 1997–2002 és 2007–2008 között bekerült esetekre koncentráltunk, amelyeknél valamilyen veleszületett szívrendellenesség került diagnosztizálásra, mivel

ezekben az években került sor a foglalkozás részletesebb feltárására. Az egyes veleszületett rendellenességek kódolása a 10. Betegségek Nemzetközi Osztályozása alapján történt. A veleszületett szívrendellenességeket először egyben vizsgáltuk, majd külön a következő altípusok szerint: kamrai sövényhiány, pitvari sövényhiány, jobb kamra kiáramlási obstrukciók [pulmonális atrézia, pulmonális szűkület, pulmonális billentyűk szűkülete, pulmonális billentyűk atréziája és Fallot-tetralógia], bal kamra kiáramlási obstrukciók [aortabillentyűk szűkülete, aorta szűkülete, aorta atréziája és coarctatio aortae], nyitott ductus arteriosus, illetve nagyerek transzpozíciója.

Az 1997-2002-es és 2007–2008-as vizsgálatban a következő változók kerültek felmérésre: paritás (primipara/multipara), múltban előfordult abortusz (igen/nem), múltban előforduló halvaszülés (igen/nem), a jelen várandóssághoz igénybe vett asszisztál reprodukció ténye (igen/nem), bármilyen veleszületett rendellenesség előfordulása a családban (igen/nem), az újszülött születési súlya grammban megadva, születési kora hétben megadva, apai és anyai életkor, apai és anyai iskolázottság (kevesebb, mint nyolc általános; nyolc általános; érettségi; egyetemi/főiskolai diploma), anyai és apai dohányzás (igen/nem), anyai és apai alkoholfogyasztás (igen/nem), várandósság alatti antibiotikum-fogyasztás (igen/nem), perikonceptcionális folsavszedés (igen/nem), anyai testtömegindex (<24.99, 25–29.99, >30 kg/m<sup>2</sup>) és anyai betegségek [diabetes mellitus (igen/nem), hipertónia (igen/nem) és epilepszia (igen/nem)],

Mind az 1997–2002-es vizsgálatban, mind pedig a 2007–2008-as vizsgálatban rákérdeztek a szülők foglalkozására, amiket ezután aszerint értékeltük, hogy előfordulhat-e vagy sem az adott foglalkozásban a peszticidekkel, poliklórozott szerves vegyületekkel, ftalátokkal, alkilfenolokkal, bifenolokkal, illetve nehézfémekkel történő expozíció. Ehhez két szakirodalomban használt foglalkozási expozíciós mátrixot alkalmaztunk. Az egyes foglalkozásokat aszerint csoportosítottuk, hogy lehetséges-e (1) vagy valószínű-e (2) a különböző endokrin diszruptorokkal történő expozíció avagy sem (0). Az aleggységek vizsgálata során úgy döntöttünk, hogy a háromfokú expozíciós kategóriákat egy dichotóm [nincs expozíció (0), illetve lehetséges/valószínű expozíció (1)] változóvá kódoljuk át annak érdekében, hogy csökkentsük az elvégzett összehasonlítások számát és ezáltal csökkentsük az álpozitív eredmények előfordulását is. A 2007–2008-as vizsgálatban a szülőket ezen felül arról is megkérdezték, hogy véleményük szerint a munkájuk során ki vannak-e téve peszticideknek, oldószereknek, műanyagoknak,

nehézfémeknek, illetve egyéb, felsorolásban nem szereplő expozícióknak (Kérdés: Munkája során ki van-e téve az alább felsorolt tényezők valamelyikének? Válaszlehetőségek: igen/nem).

A folytonos változók normális eloszlását Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük, és a nem normál eloszlású folytonos változókat nem-paraméteres próbákkal vizsgáltuk. A leíró statisztika folytonos változóit Mann-Whitney-féle U-próbával, dichotóm változóit viszont Chi-négyzet próbával hasonlítottuk össze. Az esetleges zavaró tényezőket egyváltozós kondicionális logisztikus regresszió analízissel azonosítottunk. Amennyiben ezek esetében az összefüggés szignifikánsnak bizonyult, úgy belevettük ezen változókat a többváltozós kondicionális logisztikus regresszió analízisbe annak érdekében, hogy kizárjuk zavaró hatásukat. A korrigált esélyhányados (KEH), illetve 95%-os konfidencia intervallum (95%-os CI) kiszámolásánál több zavaró tényező hatását is igyekeztük kizárni. A 2007–2008-as vizsgálatban a foglalkozási expozíciós mátrix és az önbevallásos kérdőív eredményeinek egyezőségét a súlyozott Cohen-kappa segítségével mértük fel. Az egyetértés erősségét a következő kapa ( $\kappa$ )-értékek alapján becsültük meg: 0,00=gyenge, 0,01–0,20=szerény, 0,21–0,40=enyhe, 0,41–0,60=mérsékelt, 0,61–0,80=lényeges és 0,81–0,99=magas egyetértés.



## Eredmények

Az 1997–2002. években zajlott eset-kontroll vizsgálatban összesen 2263 eset és 6789 kontroll vett részt. A többváltozós kondicionális logisztikus regressziós modellben egyetlen apai foglalkozási expozíció sem mutatott szignifikáns összefüggést, amennyiben a veleszületett szívrendellenességeket egyben vizsgáltuk. Az anyai expozíciók közül egyedül az oldószerrel történő lehetséges expozíció maradt szignifikáns a zavaró tényezők hatására való korrekció után (kEH: 1,17; 95% CI: 1,04–1,31).

A szívrendellenességi altípusokkal kapcsolatban elmondható, hogy az 1997–2002-es vizsgálatban szignifikáns összefüggés állt fenn az anyák oldószer-expozíciója és a pitvari sövénydefektusok (kEH=1,25, 95% CI: 1,07–1,46), a jobb (kEH=1,52; 95% CI: 1,16–1,99) és bal (kEH=1,90; 95% CI: 1,25–2,89) oldali kamrai kiáramlási obstrukciók között, illetve a nyitott ductus arteriosus (kEH=1,36; 95% CI: 1,06–1,75) között. Az apai peszticid- (kEH=1,66; 95% CI: 1,03–2,69) és alkilfenol-expozíció (kEH=1,95; 95% CI: 1,30–2,93) ezzel szemben csupán a nyitott ductus arteriosus előfordulásával mutatott szignifikáns összefüggést.

Az 1997–2002-es vizsgálatban érintett foglalkozásokat tekintve az apai alkilfenol-expozíció többnyire a mezőgazdaságban dolgozók, szobafestők, illetve vendéglátóipari egységekben foglalkoztatott személyek körében fordult elő, míg peszticid-expozíciónak leginkább a mezőgazdaságban alkalmazottak és a kertészek voltak leggyakrabban kitéve. Az anyai oldószer-expozíció ezzel szemben gyakrabban fordult elő háztartásbeli anyák között, illetve a cipőelőállítási munkakörben, műanyag-feldolgozó, mosónő és vasalónő munkakörben foglalkoztatott anyák között.

A 2007–2008-as vizsgálatban összesen 577 eset és 1731 kontroll vett részt. A többváltozós kondicionális logisztikus regressziós analízisben egyetlen anyai expozíció sem állt szignifikáns összefüggésben az egyben vizsgált veleszületett szívrendellenességekkel. Az apai expozíció esetében viszont szignifikáns összefüggést találtunk az apai foglalkozási expozíciós mátrix által becsült valószínű ftalát-expozíció (kEH=1,72; 95% CI: 1,11–2,65), poliklórozott szerves vegyületekkel történő expozíció (kEH=2,25; 95% CI: 1,05–4,82), bifenil-expozíció (kEH=11,5; 95% CI: 1,17–113) és oldószer-expozíció (kEH=2,16; 95% CI: 1,24–3,76), valamint a veleszületett szívrendellenesség között, amennyiben azokat összevonva vizsgáltuk.

A 2007–2008-as vizsgálatban az anyai foglalkozási expozíció az altípusok tekintetében sem bizonyult szignifikáns kockázati tényezőnek sem a foglalkozási expozíciós mátrix, sem az önbevallott foglalkozási expozíció tekintetében. Az apai foglalkozási expozíciós mátrix által becsült ftalát-expozíció (kEH=2,03; 95% CI:1,14–3,59) szignifikánsan emelte a pitvari sөvénydefektusok előfordulását, míg az apai oldószer-expozíció emelte nemcsak a pitvari sөvénydefektusoknak (kEH=1,82; 95% CI: 1,11–3,02), hanem a jobb kamra kiáramlási pálya obstrukcióinak az előfordulását is (kEH=3,19; 95% CI: 1,01–10,1). A szülői önbevalláson alapuló foglalkozási expozíció esetében elmondható, hogy az apai önbevallott peszticid-expozíció (kEH=1,85; 95% CI: 1,10–3,10) szignifikánsan emelte a kamrai sөvénydefektusok előfordulását, míg az egyéb vegyületekkel történő önbevallásos expozíció szignifikáns összefüggésben állt a nyitott ductus arteriosus előfordulásával (kEH=2,08; 95% CI: 1,03–4,18).

Megvizsgálva a szignifikáns összefüggéseket mutató expozíciók által érintett foglalkozásokat azt találtuk, hogy a 2007–2008-as vizsgálatban az apai ftalát-expozíció leggyakrabban a festők, elektroműszerészek és elektromos szerelők, valamint fodrászok között fordult elő, míg az apai peszticid-expozíció a mezőgazdasági foglalkozásokat érintette leginkább. A bifenil-expozíció ezzel szemben leginkább a fogorvosok és fogászati technikusok körében fordult elő gyakrabban. A poliklórozott vegyületekkel való expozíció szintén az elektroműszerészeket és elektromos szerelőket érintette leginkább, míg az oldószerekkel történő expozíció a festők és lakkozók között volt a leggyakoribb.

A 2007–2008-as vizsgálatban a foglalkozási expozíciós mátrix által becsült és az önbevallásos kérdőívek alapján nyert eredmények egyezését vizsgálva azt találtuk, hogy az anyai peszticid- ( $\kappa$ -érték: -0,011) nehézfém- ( $\kappa$ -érték: -0,020) és oldószer-expozíció ( $\kappa$ -érték: 0,000) gyenge egyezést, míg az apai peszticid- ( $\kappa$ -érték: 0,200), nehézfém- ( $\kappa$ -érték: 0,140) és oldószer-expozíció ( $\kappa$ -érték: 0,140) szerény egyezést mutatott.

## **Következtetések**

Az 1997–2002-es és 2007–2008-as vizsgálat eredményei alapján összefüggést találtunk az anyai oldószer-expozíció és valamennyi veleszületett szívrendellenességek között. Az apák esetében hasonló összefüggést találtunk az összevonva vizsgált veleszületett szívrendellenességek között, illetve a ftaláttal, poliklórozott szerves vegyületekkel, bifelnilekkel és oldószerekkel történő expozícióval kapcsolatban is. Kutatásunk arra utal, hogy az endokrin diszruptorok felelősek lehetnek a veleszületett szívrendellenességek előfordulásáért, és megfigyeléseink megerősítik más cikkek eredményeit az apák esetében. Anyák esetében ezzel szemben a szakirodalomban számos más tényező is felmerült az oldószereken kívül, mint például az anyai ftalát- vagy peszticidexpozió.

A veleszületett szívrendellenesség-altípusokat vizsgálva az anyai oldószer-expozíció emelte a pitvari sövénydefektusok, a jobb és bal kamrai kiáramlási obstrukciók és a nyitott ductus arteriosus előfordulását. Apák esetében szignifikáns összefüggést találtunk a peszticidek és a nyitott ductus arteriosus között, valamint a kamrai sövényhiányok között, míg az apai alkilfenol expozíció csak a nyitott ductus arteriosus előfordulásával állt összefüggésben. Az apai oldószerexpozió ezzel szemben leginkább a pitvari sövénydefektusok és a jobb kamrai kiáramlási obstrukciók előfordulását fokozta. Ez utalhatna arra, hogy az egyes veleszületett szívrendellenességi altípusoknak más az etiológiája, de talán helytállóbb az a következtetés, miszerint az expozíció időbelisége a fontosabb, vagyis hogy az adott expozíció a szívfejlődésének melyik stádiumában jelentkezik. Amennyiben a szeptumok kialakulása során jelentkezik az expozíció az anyai szervezetben, ezen tényezők szerepet játszhatnak például a sövényhiányok kialakulásában. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a vizsgálatunkban az apai tényezők voltak fontosabbak. Tehát az endokrin diszruptorok spermiumokban létrehozott DNS-szintű elváltozások típusa és lokalizációja is szerepet játszhat abban, hogy melyik veleszületett szívrendellenesség alakul ki.

Az érintett anyai foglalkozásokat vizsgálva elmondhatjuk, hogy a cipőelőállítási munkakörben, elektroműszerész, műanyag-feldolgozó, mosónő és vasalónő munkakörben foglalkoztatott anyák esetében magasabb volt a veleszületett szívrendellenességeknek az előfordulása az utódjaik körében. Ugyanilyen hatással lehet, ha az apák mezőgazdaságban vagy vendéglátóiparban vannak foglalkoztatva, illetve ha festőkként, elektroműszerészként, elektromos szerelőként, fodrászként, fogorvosként

vagy fogászati technikusként dolgoznak. A szakirodalmat figyelembe véve elmondható, hogy a fenti foglalkozások közül különösen a fodrászok, elektroműszerészek, elektromos szerelők, műanyag-feldolgozók, illetve mezőgazdaságban dolgozók lehetnek nagyobb veszélyben a veleszületett szívrendellenességek tekintetében. A többi foglalkozás kevésbé fordul elő a nemzetközi szakirodalomban.

A foglalkozási expozíciós mátrix és önbevallásos kérdőívek által becsült expozíciók egyezésével kapcsolatban elmondható, hogy az egyes mérőeszközök eredményei nem igazán egyeznek egymással, amit egy másik, kifejezetten a mérőeszközök összehasonlításával foglalkozó cikk is alátámaszt.

A fentieket figyelembe véve a következő, megelőzéssel kapcsolatos javaslatokat tenném:

1. Jelen kutatásunkból kitűnik, hogy a megfelelő munkahelyi kémiai biztonsággal csökkenteni lehetne a veleszületett szívrendellenességek előfordulását. A megfelelő védőintézkedésekkel, mint például a levegőbe kerülő fталátszemcsék inhalációja elleni védelemmel, csökkenteni lehetne a munkavállalók expozícióját. Mindez kedvezően befolyásolhatná nemcsak a veleszületett szívrendellenességek előfordulását, hanem számos egyéb kóros állapot előfordulását is, mint a sterilitás vagy az infertilitás, amik szintén összefüggésbe hozhatók a különböző endokrin diszruptorokkal.
2. A megfelelő védőeszközök azonban nem feltétlenül elegendőek, mint például a peszticidek esetében sem, ahol a védőfelszerelés viselése mellett is magasabb peszticid-szintet lehet mérni a dolgozók vérében. Az ilyen foglalkozások esetében a biológiai monitorozás felhívhatná a figyelmet a legkockázatosabb dolgozókra, akiknél a munkabeosztás átrendeződésével lehetne elfogadható szint alá csökkenteni az expozíció mértékét.
3. Különösen fontos lenne egyes veszélyeztetett munkahelyek folyamatos monitorozása. Egy hazai kutatás például megállapította a kórházi nővérek monitorozása révén, hogy körükben magasabb a kromoszóma-aberrációk előfordulása, amennyiben citosztatikum-tartalmú készítményeket kezelnek. Megfelelő határértékek megállapításával és betartatásával, a dolgozók képzésével, motiválásával és egészségük monitorozásával csökkenteni lehetne

körükben a különböző károsító hatásokkal történő expozíciót és ezáltal a nem kívánt egészségi hatások megjelenését.

4. Miután mind a foglalkozási expozíciós mátrixok, mind pedig az önbevallásos kérdőívek pontosságát számos tényező befolyásolhatja, így a kutatás során a kettő közötti módszer kiválasztását függővé kell tenni a foglalkozás jellegétől. Az eredményeket továbbá érdemes kiegészíteni biológiai és környezeti monitorozásból származó adatokkal a pontosabb becslés érdekében.
5. Vizsgálatunk segítségével azonosítottunk egyes foglalkozásokat, amelyek hajlamosíthatnak a veleszületett szívrendellenességek kialakulására. Miután egyes betegségek, szedett gyógyszerek vagy vérparaméterek jelenléte felhívhatja a szűrésben dolgozók figyelmét a veleszületett rendellenességek magasabb előfordulási valószínűségére, a foglalkozások is hasonló figyelemfelkeltő hatással rendelkezhetnek. Várandósság során nagyobb hangsúlyt kellene fektetni a foglalkozási anamnézisre, és bizonyos munkakörben foglalkoztatott szülők esetében a szűrővizsgálatok során el lehetne végezni a kiáramlási pályák vizsgálatát is, illetve indokolt lehet egy echocardiogram készítése is, amik nem feltétlenül képzik az alapvizsgálat részét, de elősegíthetnék a korai felismerést.

## Saját publikációk jegyzéke

**A megjelölt folyóiratok összesített impaktfaktora: 32,667**

### **I. Az értekezéshez kapcsolódó közlemények**

**Fazekas-Pongor Vince**, Csáky-Szunyogh Melinda, Fekete Mónika, Mészáros Ágota, Cseh Károly, Péntes Melinda

Congenital heart diseases and parental occupational exposure in a Hungarian case-control study in 1997 to 2002. CONGENITAL ANOMALIES 61: 2 pp. 55-62. (2021)

**Fazekas-Pongor Vince**, Fekete Mónika, Csáky-Szunyogh Melinda, Cseh Károly, Péntes Melinda. Parental occupational exposure and congenital heart diseases in a Hungarian case-control study. INTERNATIONAL ARCHIVES OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH 94: 3 pp. 515-527. (2021)

### **II. Az értekezéstől független közlemények**

**Fazekas-Pongor V**, Fekete M, Balazs P, Arva D, Penzes M, Tarantini S, Urban R, Varga JT. Health-related quality of life of COPD patients aged over 40 years. PHYSIOLOGY INTERNATIONAL 108: 2 pp. 261-273. (2021)

Fekete M, Kerti M, **Fazekas-Pongor V**, Balazs P, Csizmadia Z, Nemeth AN, Tarantini S, Varga JT. Effect of interval training with non-invasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease-a prospective cohort study with matched control group. ANNALS OF PALLIATIVE MEDICINE 10: 5 pp. 5289-5298. (2021)

Fekete M, **Fazekas-Pongor V**, Balázs P, Tarantini S, Nemeth AN, Varga JT. The role of new digital technologies and telemedicine in pulmonary rehabilitation. WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT: MIDDLE EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINE 2021 Paper: DOI: 10.1007/s00508-021-01930-y, 7 p. (2021)

Fekete M, **Fazekas-Pongor V**, Szollosi G, Varga, János Tamás. A krónikus obstruktív tüdőbetegség metabolikus következményei. ORVOSI HETILAP 162: 5 pp. 185-191. (2021)

Fekete M, **Fazekas-Pongor V**, Balázs Péter, Tarantini Stefano, Szollosi G, Pako J, Németh Anna Noémi, Varga János Tamás. Effect of Malnutrition and Body Composition on the Quality of Life of COPD Patients. PHYSIOLOGY INTERNATIONAL 108: 2 pp. 238-250. (2021)

Valencak Teresa G, Csiszar Anna, Szalai Gabor, Podlutsky Andrej, Tarantini Stefano, **Fazekas-Pongor Vince**, Papp Magor, Ungvari Zoltan. Animal reservoirs of SARS-CoV-2: calculable COVID-19 risk for older adults from animal to human transmission. GEROSCIENCE: OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN AGING ASSOCIATION (AGE) 2021

Csiszar Anna, Jakab Ferenc, Valencak Teresa G, Lanszki Zsafia, Toth Gabor Endre, Kemenesi Gabor, Tarantini Stefano, **Fazekas-Pongor Vince**, Ungvari Zoltan. Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves. GEROSCIENCE: OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN AGING ASSOCIATION (AGE) 42: 5 pp. 1229-1236. (2020)

Fekete Mónika, **Fazekas-Pongor Vince**, Fehér Ágnes, Veresné Bálint Márta, Varga János Tamás, Horváth Ildikó  
Krónikus légzőszervi betegek tápláltsági állapotának vizsgálata – klinikai megfigyelések. ORVOSI HETILAP 160: 23 pp. 908-913. (2019)

Toldi G, Treszl A, **Fazekas-Pongor V**, Gyarmati B, Tulassay T, Vasarhelyi B. T-lymphocyte calcium influx characteristics and their modulation by Kv1.3 and IKCa1 channel inhibitors in the neonate. INTERNATIONAL IMMUNOLOGY 22: 9 pp. 769-774. (2010)