A gestatios diabetes népegészségügyi és egészség-gazdaságtani vonatkozásainak felmérése

Assessing the public health and health economic aspects of gestational diabetes

Szerző: Rozsnyik Szabolcs

Témavezető: dr. Juhász Zoltán PhD
Tudományos segédmunkatárs
SZTE ÁOK
Egészség-gazdaságtani Intézet

2021

Rövidítés lista

1TDM - 1-es típusú diabetes mellitus

2TDM - 2-es típusú diabetes mellitus

BMI - Body Mass Index = Testtömeg-index

DALY - Disability-adjusted life year = rokkantsággal korrigált elveszített potenciális életévek

DM - Diabetes mellitus

GDM - Gestatios diabetes mellitus

IFG - Impaired fasting glucose = Emelkedett éhomi vércukor

IGT - Impaired glucose tolerance = Csökkent glukóztolerancia (prediabetes)

NGT - Normális glükóz tolerancia

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

NKA - Növekményi költséghatékonysági arány

NNT - Number needed to treat

OGTT - Orális glükóz tolerancia teszt

QALY - Quality-adjusted life year = életminőséggel korrigált életév

WHO - World Health Organization = Egészségügyi Világszervezet

1. Összefoglaló **4**

2. Bevezetés **5**

2.1 A Diabetes mellitus 6

2.2 A diabetes mellitus tünetei és szövődményei 8

2.3 A diabetes mellitus diagnosztikája 10

2.4 Gestatios diabetes mellitus 11

2.5 A gestatios diabetes Magyarországon 13

2.6 A gestatios diabetes mellitus rizikófaktorai 13

2.7 Gestatios diabetes mellitus szövődményei 14

2.8 Gestatios diabetes mellitus prognózisa 16

2.9 Célkitűzés 17

3. Gestatios diabetes mellitus prevenciója **18**

4. A gestatios diabetes terápiája **20**

5. Egészség-gazdaságtani elemzések **22**

6. Gestatios diabetes költségei **27**

6.1 Prevenció 31

6.2 Diagnózis 34

6.3 Terápia 36

7. Következtetés **40**

8. Irodalomjegyzék **42**

9. Köszönetnyilvánítás **46**

1. Összefoglaló

Napjainkban az egyik leggyakoribb endokrinológiai betegség a diabetes mellitus, melynek akut és krónikus szövődményei egyrészt komoly népegészségügyi problémát jelentenek, másrészt komoly gazdasági terhet jelentenek az egészségügyi ellátórendszere számára. A gestatios diabetes mellitus a diabetes mellitus egy olyan speciális esete, amikor a diabetes ténye a terhesség során kerül megállapításra. A gestatios diabetes kockázati tényezőt jelent különféle szülészeti és neonatológiai szövődményekre nézve. Ezen kívül gestatios diabetes után fokozott a rizikó a későbbi 2-es típusú diabetes mellitus kialakulására az édesanya és a gestatios diabetesszel komplikált terhességből született újszülött esetében is, tehát fokozott kockázattal jelenhetnek meg a diabetes szövődményei is.

Szakdolgozatom célja, hogy a nemzetközi szakirodalmat áttekintve félmérjem a diabetes mellitus és a gestatios diabetes mellitus epidemiológiáját és szövődményeit, valamint, hogy megvizsgáljam a gestatios diabetes mellitus prevenciós, szűrési és kezelési lehetőségeit és ezek költséghatékonyságát és, hogy felbecsüljem a gestatios diabetes mellitus költségeit.

Eredményeim alapján pedig megkísérlem megbecsülni, hogy mik azok a vizsgált beavatkozások, amiket Magyarországon alkalmazva potenciálisan tudnánk spórolni a gestatios diabetes mellitus költségeivel, illetve meg tudnánk előzni a későbbi szövődmények okozta életminőség csökkenést.

2. Bevezetés

A diabetes mellitus (DM) napjaink egyik legsúlyosabb egészségügyi problémája. A leggyakoribb endokrinológiai betegségként tartjuk számon a diabetes mellitust, az elmúlt évtizedekben prevalenciája folyamatosan növekvő tendenciát mutat, 2016-ban a globális prevalenciája 8,8% volt (Al-Aissa és mtsai, 2016). A WHO becslése szerint a DM a korai halandóság harmadik leggyakoribb kockázati tényezője.

A DM közegészségügyi jelentősége többrétű. Egyrészt akut szövődményei következményeként növeli a mortalitást, másrészt krónikus szövődményei során csökkenti a későbbi életminőséget. További problémát jelent, hogy a DM sokáig tünetmentes, és nem ritka, hogy a diagnózisra már a szövődmények kialakulásakor kerül sor. A DM szövődménye lehet valamilyen kardiovaszkuláris esemény (pl. szívinfarktus vagy stroke), veseelégtelenség, retinopathia miatti látásromlás illetve látásvesztés, neuropathia, valamint a DM az alsó végtag amputáció leggyakoribb oka (Harding és mtsai, 2019). A fentiekből belátható, hogy a DM jelentősen csökkenti a betegek életminőségét, és növeli a korai halálozás esélyét. Statisztikailag ezt a változást a QALY (életminőséggel korrigált életév) csökkenésével, illetve a DALY (rokkantsággal korrigált elveszített potenciális életévek) növekedésével mérhető. Természetesen a DM gazdasági hatása is jelentős, egyrészt direkt egészségügyi költségei révén (pl. szövődmények ellátása, gyógyszeres kezelés), másrészt indirekt költségei miatt (pl. munkából való kiesés, speciális diétára fordított összegek, stb.).

A gestatios diabetes mellitus (GDM) a terhesség során fellépő vagy akkor diagnosztizált cukorbetegséget. A GDM szintén jelentős közegészségügyi probléma, hiszen egyaránt növeli az anyai és magzati perinatális mortalitást és morbiditást. Ezen kívül az anya további élete során nagyobb eséllyel alakul ki 2-es típusú diabetes (2TDM), illetve annak szövődményei. Magzati oldalról vizsgálva szintén magasabb a rizikó a 2TDM-re, gyakori a macrosomia, valamint az egyéb fejlődési rendellenességek és szülészeti szövődmények is gyakoribbak GDM-ben, valamint a császármetszések száma is magasabb a normális glükóz toleranciájú terhességhez viszonyítva (Pál, 2014). A fentiekből belátható, hogy a GDM azon kívül, hogy komoly egészségügyi probléma, komoly kiadásokat is jelent az egészségügy számára. Egyrészt önmagában a GDM is rövid távon komoly gazdasági terhet jelenthet direkt egészségügyi költségekben (szűrés, terápia, esetleges további vizsgálatok, illetve császármetszés, stb.), mint indirekt

költségekben. Ezen kívül mivel anyai és magzati oldalról egyaránt nő a rizikó a későbbi 2TDM kialakulásra, így ha ténylegesen kialakul esetükben a 2TDM annak az egészségügyi és gazdasági hatásaival is számolnunk kell, tehát a GDM során egy olyan betegségről beszélünk, amely esetében a diagnózis felállítása után akár több évtizeddel is megjelenhetnek új egészségügyi szövődmények és gazdasági terhek.

A fentiekből kiindulva, szakdolgozatomban szeretném megvizsgálni a GDM népegészségügyi és egészség-gazdaságtani hatását. Ehhez áttekintem a DM szövődményeit, valamint azok epidemiológiáját, áttekintem a GDM prevenciós és terápiás lehetőségeit valamint azok költséghatékonyságát. A nemzetközi szakirodalom alapján megkísérlem megbecsülni az GDM rövid illetve hosszú távú költségvonzatát, és a befejezésül megpróbálok levonni néhány következtetést, hogy a szakirodalomban talált adatok alapján milyen módszerekkel lehetne csökkenteni a hazai GDM következményeként megjelenő kórképek súlyosságát és ezek költségeit.

2.1 A Diabetes mellitus

A diabetes mellitus a metabolikus betegségek közé tartozó kórkép, melynek karakterikus tulajdonsága a magas vér glükóz szint. A betegség etiológiai háttere a pancreas inzulintermelésének csökkenése vagy a szervezetben tapasztalható inzulinhatás csökkenése (más néven az inzulin rezisztencia kialakulása).

A diabetes mellitus valójában egy betegségcsoport, melyen belül négy nagy kategóriát különíthetünk el: 1-es típusú diabetes mellitust, 2-es típusú diabetes mellitust, gestatios diabetes mellitust és “egyéb specifikus típusú” diabetes mellitust. Ezek a kategóriák nem különülnek el egymástól élesen, egymással átfedhetnek. Habár lehetséges, hogy helyesebb lenne egy diabetes spektrumról kellene beszélnünk, a mindennapi gyakorlat során jó kiindulópont a klasszikus kategorikus beosztás (Tulassay, 2016).

Az “egyéb típusú” DM több tucat különböző etiológiai hátterű betegség gyűjtőneve.

Az 1-es típusú DM a pancreas Langerhans-szigeteiben található béta sejtek progrediáló pusztulásával karakterizálható, melynek következményeként a szervezetben inzulin hiány alakul ki. Tehát a betegek jól reagálnak az inzulinra ha azt külső forrásból pótoljuk, nem alakul ki inzulinrezisztencia. Az 1-es típusú DM hátterében az esetek túlnyomó részében a béta sejtek ellen irányuló T sejt mediált autoimmun folyamat áll. A betegség fő veszélyforrása, hogy helytelen diéta és/vagy inzulin adagolás esetén

hatalmas ingadozásokat tapasztalhatunk a vér glükóz szintben, mely szélsőséges esetben diabetikus ketoacidozishoz vezethet. Általánosságban elmondható, hogy az 1-es típusú DM-ben szenvedő betegekben ritkán láthatunk komorbiditást és általában a testsúlyuk ideális a betegség kialakulásakor. A betegséget tradicionális neve a "juvenilis diabetes", mivel gyakran gyermekekben alakul ki. Az 1-es típusú DM részben örökölhető poligénes öröklésmenettel (főként a HLA genotípus hozható összefüggésbe az 1-es típusú DM kialakulásával), majd különböző környezeti faktorok (például virális fertőzések és különböző diétás hatások) felelnek a tényleges cukorbetegség kialakulásáért. A diabetes mellitusban szenvedő betegek megközelítőleg 10%-a tartozik ebbe a kategóriába (Tulassay, 2016).

A 2-es típusú diabetes mellitust az inzulinrezisztencia kialakulása jellemzi, melyhez társulhat az inzulin szekréció relatív csökkenése. A patomechanizmus alapja az inzulin-receptor érintettsége, azonban a pontos részletek a mai napig nem teljesen tisztázottak. A 2-es típusú DM kialakulásában egyszerre jelennek meg életmódbeli és genetikai tényezők. Az életmódbeli tényezők közül sikerült azonosítani néhányat, amik kiemelt jelentőséggel bírnak a 2-es típusú DM kialakulásában. Ilyen például a 30 feletti testtömeg index (Body-Mass Index - BMI), a fizikai aktivitás hiánya, a stressz, az urbanizáció és a rossz diéta. Utóbbi közül kiemelendő a cukrozott üdítők és élelmiszerek, valamint a szaturált- és transz-zsírsavak fogyasztása. Speciális gyermekkori rizikótényezők a negatív gyermekkori élmények - bántalmazás, neglect, családon belüli problémák - melyek jelentősen tudják emelni a 2-es típusú DM kialakulásának rizikóját. Legerősebb negatív hatással a neglect bír (Tulassay, 2016).

A 2-es típusú DM kialakulását a prediabetes állapota előzi meg. Ebben az állapotban a betegeket emelkedett éhgyomri glükózszint (5,6-6,9 mmol/L) és/vagy csökkent glükóz tolerancia (75 gramm cukrot tartalmazó oldat elfogyasztása után a 2 órával a vér glükózszintje 7,8-11 mmol/L) jellemzi. A diabetes mellitusban szenvedő betegek megközelítőleg 80%-a tartozik ebbe a kategóriába (Tulassay, 2016).

A gestatios diabetesnek nevezzük azt az állapotot, amikor egy terhes nő esetében magas vér glükóz értékeket mérhetünk, előzőlegesen fennálló diabetes mellitus nélkül. A gestatios diabetes növeli a pre-eclampsia kialakulásának az esélyét, illetve a későbbi életben gyakrabban fordul elő obesitas és 2-es típusú diabetes a korábban gestatios

diabetesszel diagnosztizált nők körében. A gestatios diabetes részleteit külön fejezetben ismertetem (Pál, 2014).

2.2 A diabetes mellitus tünetei és szövődményei

A tartósan magas vér glükóz szint függetlenül a kialakulási októl hasonló tüneteket fog okozni. Általánosságban elmondható, hogy az 1-es típusú DM esetében a tünetek gyorsan jelennek meg (hetek vagy hónapok alatt), még ezzel ellentétben a 2-es típusú DM-ben a tünetek elhúzódva jelennek meg, vagy teljesen hiányoznak.

A tartósan magas vércukorszint következményeként megkülönböztetünk "akut, sürgősségi szövődményeket" és "krónikus szövődményeket" (Unnikrishnan és mtsai, 2016).

Elsőként kialakuló általános tünetek a polyphagia, polyuria, polydipsia, súlyvesztés és homályos látás. Ezek a tünetek az inzulin hiány és/vagy inzulin rezisztencia következményeként kialakuló metabolikus változások következményei (Unnikrishnan és mtsai, 2016).

Nagyon fontos akut diabeteses szövődmények a diabeteses ketoacidózis és a hiperglikémiás (vagy nonketotikus) hiperozmoláris kóma, mivel ezek kezeletlen esetben életet veszélyeztető állapotok, ám nagy mértékben nehezíti az időben történő felismerésüket, hogy gyakran ezek lehetnek a diagnosztizálatlan DM betegek első klinikailag manifeszt tünetei.

További fontos akut szövődmény a hipoglikémia, vagyis az alacsony vércukorszint. A fentiekkel ellentétben a hipoglikémia nem a diabetes, hanem a diabetes terápia akut szövődménye. A tünetek az alacsony vércukorszint miatt kialakuló fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitással magyarázhatók, a klinikai képet agitáció, izzadás, gyengeség jellemzi. A tudat lehet megváltozott, extrém esetben akár kóma is kialakulhat. Előrehaladott állapotban rohamok jelentkezhetnek, majd az agy is károsodik. A hipoglikémia kezeletlen esetben halálhoz vezethet. A hipoglikémiát leggyakrabban előidéző tényezők a rosszul időzített inzulin adás, a rosszul időzített vagy túl intenzív edzés, a szükségesnél kevesebb tápanyag bevitel, vagy ezek bármilyen kombinációja. A hipoglikémia jól kezelhető cukros folyadék vagy étel fogyasztásával.

Amennyiben a beteg eszméletlen glukagon injekció vagy intravénás dextróz infúzió a választandó terápia (Tulassay, 2016).

A diabetes mellitus krónikus (hosszú távú) szövődményei a microangiopathiára - vagyis a capillaris erek károsodására - vezethető vissza. A tünetek az egyes szervek funkcionális károsodásából adódnak (Harding és mtsai, 2019).

További jelentős krónikus szövődmény a diabeteses neuropátia. Az állapot karakterikus jellemzője abnormális vagy csökkent szenzoros érzékelés a végtagokon. A neuropátia egyik jellemző szövődménye a “diabeteses láb”, ami az alsó végtag (leggyakrabban a lábfej) apró sérüléseiből kiinduló fertőzések talaján kialakuló fekélyes elváltozást jelenti, melyek kezelése igen nehézkes és hosszadalmas. Nem példátlan, hogy a folyamat amputációhoz vezet, amely komoly életminőség romlást jelent a beteg számára (Harding és mtsai, 2019).

diabeteses retinopátia során a retinában új erek képződnek (neovascularisatio), amelyeken keresztül a retina tápanyag és oxigén ellátása elégtelenség lesz. A folyamat klinikailag látászavarként, illetve vakságként jelentkezik. A fejlett világban a diabeteses retinopátia a vakság leggyakoribb oka középkorú lakosság körében (Mailloux, 2011).

Diabeteses encephalopathia a diabeteses betegek kognitív hanyatlását, növekedett demencia rizikót jelent.

A fenti microvascularis szövődmények mellett a krónikus szövődmények között megemlítendők a makrovascularis szövődmények is. A macrovascularis szövődmények alapja a diabetes által felgyorsított atherosclerosis (érelmeszesedés), mely anginához, ischaemiás szívbetegséghez, myocardialis infarctushoz és strokehoz vezethet (Herold és mtsai, 2017).

Végül, de nem utolsó sorban a legyengült immunrendszer említendő meg diabeteses szövődményként. A komprimált immunrendszer pontos kialakulása még nem ismert, viszont egyértelműen kimutatható nagyobb hajlam bakteriális bőr- és húgyúti fertőzésekre diabeteses betegekben. A bőrfertőzések emelkedett kockázata és a diabeteses neuropátia vezetnek a “diabeteses láb” kialakulásához, , amely akár az érintett végtag amputációjához vezethet (Herold és mtsai, 2017).

Összességében elmondható, hogy a diabetes mellitus hosszú ideig képes észrevétlenül megbújni a háttérben, fokozva a betegek rizikóját különböző súlyos nehezen, illetve hosszú időn át kezelhető kórállapotok kialakulására. Mindezek mellett akut szövődmények kialakulására is számolnunk kell. Ez egyrészt nagy terhelés jelent az egészségügyi ellátórendszer számára. Másrészt a kialakuló akut, illetve krónikus szövődmények is nagy egészségügyi kockázatot jelentenek a betegeknek, nem mellesleg pedig az életminőségünket is komolyan rontják hosszútávon. Harmadrészt pedig komoly költséget jelent a diabeteses betegek szűrése, követése és szövődményeinek kezelése. A fenti okok miatt fontos a diabetes minél precízebb és hatékonyabb diagnózisa, követése, a szövődmények kezelése, és a betegek oktatása, hogy a felmerülő ellátási igényt csökkentsük, ezzel elkerülve az elvesztett életéveket és az életminőség csökkenését, ez mellett pedig a egészségügyi ellátórendszer kiadásain is csökkenthetünk egyidőben.

2.3 A diabetes mellitus diagnosztikája

A diabetes mellitus diagnózisának felállításához fontosak az alábbi laboratóriumi paraméterek:

- Éhomi vércukorszint - A plazma vércukorszintje az utolsó étkezést követő 8-12 órában
- Orális glükóztolerancia teszt (OGTT) - A WHO által definiált standardizált teszt. A vizsgált személy 75 gramm cukrot fogyaszt el per os (lehetőség szerint 5 percen belül), majd 2 órával később mérünk vércukorszintet.
- HbA1c - Glikohemoglobin, mely a vörösvértestekben található hemoglobin glikolizációjának a mértékét mutatja, melynek segítségével következtethetünk az elmúlt 3 hónap átlagos vércukor szintjére.

A fent leírt mintavételi eljárások alapján meghatározhatjuk a szénhidrát anyagcsere egyes szakaszait. A szakaszokhoz tartozó WHO kritériumokat (World Health Organization, 2006) az 1. táblázat foglalja össze:

Szakasz	OGTT		Éhomi vércukorszint		HbA1c	
Mértékegység	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL
Normális	< 7,8	< 140	< 6,1	< 110	< 42	< 6,0
Növekedett éhomi vércukor (IFT)	< 7,8	< 140	6,1-7,0	110-125	42-46	6,0-6,4
Csökkent glükóztolerancia (IGT)	≥ 7,8	≥ 140	< 7,0	< 126	42-46	6,0-6,4
Diabetes mellitus	≥ 11,1	≥ 200	≥ 7,0	≥ 126	≥ 48	≥ 6,5

1. *Táblázat: Diabetes mellitus diagnosztika WHO kritériumai* (World Health Organization, 2006)

Diagnózis biztos felállítása érdekében, érdemes megismételni a laboratóriumi vizsgálatot.

Növekedett éhomi vércukorszint (IFG) az inzulinrezisztencia egyik klinikai jele, valamint metabolikus szindrómára is utalhat.

Csökkent glükóztolerancia (IGT) esetében az IFG-hez képest nagyobb rizikóval számolhatunk vaszkuláris szövődményekkel kialakulására.

Diabetes mellitus - Ilyen esetben már indokolt lehet a diabetes gyógyszeres kezelése.

2.4 Gestatios diabetes mellitus

Gestatios diabetes mellitusnak nevezzük azt az állapotot, amikor a magas vércukorszint terhesség alatt fejlődik ki.

A gestatios diabetes mellitus kialakulásában szintén az inzulin rezisztencia, illetve a csökkent inzulintermelés játszik kulcsszerepet. A gestatios diabetes mellitus fő rizikótényezői a túlsúly, a korábbi terhesség során jelentkező gestatios diabetes, a

policisztás ovárium szindróma és a pozitív családi anamnézis 2-es típusú diabetes mellitus.
A nemzetközi ajánlások szerint az alacsony rizikójú betegeket elegendő a 24-28 terhességi héten szűrni, még akik magas rizikócsoportba tartoznak, már az első terhesgondozás során szűrhetők gestatios diabetes mellitusra (Tulassay, 2016).

Definíció szerint a gestatios diabetes mellitus bármilyen mértékű glükóz intoleranciát jelent, amelyet első alkalommal a terhesség során fedeztek fel. A fenti meghatározás magába foglalja azt a lehetőséget, hogy a terhesség előtt kialakult diabetes mellitus kerül felismerésre, vagy hogy terhességgel egy időben véletlenül alakul ki diabetes mellitus (Pál, 2014).

Nemzetközi szakirodalomban használt rizikóbecslő eszköz a White klasszifikációs rendszer, ami az anyai és a magzati rizikóval kapcsolatban nyújt információ. A White klasszifikációs rendszer szerint "A kategóriába" tartozik a terhesség során kifejlődő diabetes mellitus. Az "A kategória" tovább sorolható 2 alkategóriába:

- A1 típusú GDM: Abnormális orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) figyelhető meg a terhesnél, azonban az éhomi vércukorszint és az posztprandiális vércukorszint normális. A1 típus esetében diéta tartása és életmód váltás megfelelő kezelésnek bizonyulhat.

- A2 típusú GDM: Abnormális orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) mellett emelkedett éhomi és/vagy posztprandiális vércukorszintet mérünk. Ebben az esetben gyógyszeres kezelés indokolt (inzulin és egyéb gyógyszerek).

Nemzetközi szinten minden 10 terhességből egynél megjelenik a diabetes és az érintett terhességek 90%-a gestatios diabetes. Magas rizikójú csoportban akár a terhességek 30%-ban megjelenhet a diabetes. Irodalmi adatok alapján Kínában a terhességek 12.2%-ban, még Indiában 14,3%-ban jelenik meg GDM, tehát nagy tömegeket érintő problémáról beszélünk. Amerikai adatok alapján majdnem háromszoros a rizikó GDM kialakulására olyan nők esetében akik ázsiai vagy óceániai felmenőkkel rendelkeznek, összehasonlítva a kaukázusi populációval. 2010-es becslések szerint 22 millió reprodukciós korú nő (20-39 év) volt már eleve diabeteses, és ez mellett ugyan ebben a korcsoportban 54 millió nő tartozott az IGT vagy pre-diabetes kategóriába, akik így

GDM szempontjából magas rizikójú kategóriába tartoznak (Veeraswamy és mtsai, 2012)

2.5 A gestatios diabetes Magyarországon

Al-Aissa összefoglaló tanulmánya szerint Magyarországon a 2003-2015 közötti időszakban megkétszereződött a felnőttek és a gyermekek körében a diabetes előfordulása. Feldolgozásuk szerint a GDM átlagos előfordulása hazánkban 1-14%, míg a legfrissebb tanulmányok 8,1-14,8% közé pontosítják ezt az értéket. Adataik alapján az elmúlt 20 évben 10-100%-kal nőtt a GDM prevalenciája, jelenleg átlagosan 7 terhességből egy alkalommal jelentkezik GDM (Al-Aissa és mtsa, 2017).

2.6 A gestatios diabetes mellitus rizikófaktorai

A GDM rizikó esetében fontos a korábban diagnosztizált prediabetes, növekedett éhomi vércukorszint (IFG), vagy a csökkent glükóztolerancia (IGT). Ezen kívül a túlsúly jelentős kockázati tényező. Az életviteli tényezők közül a legfontosabb a dohányzás, mely kétszeres rizikót jelent. Családi anamnézis szempontjából fontos rizikótényező az elsőfokú rokonok közötti fennálló 2-es típusú diabetes mellitus. Az anyai életkor is fontos szerepet játszik a gestatios diabetes mellitus kialakulásában, főleg 35 éves kor felett. Minél idősebb az édesanya, annál nagyobb a rizikó. Ezen kívül egyes kutatások összefüggést találtak a GDM kialakulása és 55 évnél idősebb apai életkor között (Zhang és mtsai, 2013).

A korábbi terhességnél fellépő macrosomia (újszülött testsúlya> 4000 g vagy >90 percentilis) esetén nagyobb valószínűséggel fog a következő terhesség során GDM kialakulni.

A GDM egyik kiemelt rizikófaktora a polycystás ovárium szindróma - PCOS (Pál, 2014). A szindróma hátterében az emelkedett androgén hormonok állnak. Az polycystás ovárium szindróma fő tünetei a rendszertelen menstruáció, a hirsutizmus, medencetáji fájdalom, infertilitás, az ováriumon megjelenő ciszták (melyek valójában éretlen folliculusok), illetve különböző bőrelváltozások. Újabb tanulmányok (Khandwala és mtsai, 2018) felvetették, hogy a PCOS és a GDM kapcsolatával foglalkozó kutatások alanyai között jelentős mértékű heterogenitás tapasztalható, ami miatt nehezen állapítható meg a PCOS pontos rizikótényezője, viszont ennek ellenére továbbra is

általánosan elfogadott rizikótényező a PCOS a gestatios diabetes mellitus kialakulására nézve.

A fentieken kívül pedig genetikai kutatások során legalább 10 gén polimorfizmusát sikerült összekapcsolni a gestatios diabetes mellitus kialakulásával. Legjelentősebb ezek közül a TCF7L2 gén (Metzger és mtsai, 2008).

2.7 Gestatios diabetes mellitus szövődményei

A gestatios diabetes szövődményei a vércukorszint kontrollálatlan ingadozására vezethetők vissza, ami az anyát és a gyermekét is fenyegetik. Megfelelő terápiával és beteg követéssel a gestatios diabeteses szövődmények kockázata minimalizálható.
Az újszülöttet két alapvető probléma érinti születés után: növekedési abnormalitások és az újszülött kémiai egyensúlyának felborulása. A gestatios diabetes okozhat olyan súlyos szövődményeket az újszülöttekben, ami intenzív terápiás kezelést indokolhat (Pál, 2014).

A kezeletlen gestatios diabetes mellett az újszülött esetében gyakran láthatjuk azt, hogy az újszülött testsúlya nagyobb, mint amit a gestatios kora indokolna. Emellett viszont az is előfordul, hogy kezeletlen gestatios diabetes esetében az újszülöttek testsúlya kisebb, mint amit a gestatios koruk indokolna, viszont akár intrauterin növekedési retardációt is okozhat, mely klinikailag általában enyhébb vagy súlyosabb központi idegrendszeri fejlődési rendellenességek képében nyilvánulhat meg. Habár az irodalmi adatok nem egyértelműek, mivel a növekedési visszamaradás kialakulásával kapcsolatban kisebb mértékű összefüggést sikerült kimutatni, mint a macrosomia kialakulásával kapcsolatban (Metzger és mtsai, 2008). Sajnálatos módon a gestatios diabetes szövődményeinek kutatását megnehezíti a gyakran egyszerre fennálló egyéb komorbiditások (obesitas, PCOS szindróma esetén hormonális elváltozások jelenléte, hypertonia, stb) jelenlét. A fentiekből kiindulva viszont több kutatás is felvetette (Naylor és mtsai, 1997) (Jovanovic-Peterson és mtsai 1997), hogy a bizonytalan rizikó veszély miatt több esetben is önmagában a gestatios diabetes diagnózis ténye császármetszés indikációját képezte, ami felesleges kockázatot, illetve többlet költséget jelentett.

Irodalmi adatok alapján a gestatios diabetes nők esetében 20%-ban jelentkezik macrosomia, még a normál populációban ez az arány 12% (Kelly és mtsai, 2005). A

macrosomia egy jelentős prognosztikai tényező, mivel megnöveli az esélyét annak, hogy a szülést eszközzel kelljen segíteni (szülészeti fogó vagy vákuum szívó), illetve macrosomia császármetszés indikációja is lehet, mely beavatkozások talaján különböző szövődmények alakulhatnak ki (vérzés, fertőzés, stb.). Az eszközös eljárások elvégzése, szövődmények kezelése, illetve az ehhez szükséges elnyújt kórházi kezelés jelentős gazdasági terhet is ró az egészségügyi rendszerre.

Amennyiben a terhesség során a magzat vércukor szintje folyamatosan magas, különböző anyagcsere és vérkémiai eltéréseket tapasztalhatunk (Jones, 2001), melyek közül a leggyakoribbak a következők: sárgaság (icterus), polycythemia, hypocalcaemia, illetve hypomagnesemia. Mindezen kívül a magas anyai vércukorszint kompenzálása érdekében a magzat plazmájában növekedik az inzulin szint.

A születés után pedig a magzatban az inzulin szint magas marad, ám az anyai oldalról megszűnik a cukortermelés, ami miatt növekedik a rizikó a hypoglikémia kialakulására. Kezeletlen gestatios diabetes megzavarhatja a méhen belüli normális fejlődést, az éretlen újszülöttek pedig az elégtelen surfactant szintézis miatt nagyobb valószínűséggel szenvednek respiratios distress szindrómában (IRDS) (Pál, 2014)(Tulassay, 2016).

Különböző tanulmányok kimutatták (Allen és Armson, 2007)(Martínez-Frías és mtsai, 2005)(Savona-Ventura és mtsai, 2004), hogy gestatios diabetes esetében nagyobb a rizikó congenitalis fejlődési rendellenesség kialakulására. Emellett pedig egy több mint 17000 újszülöttet vizsgáló eset-kontroll tanulmány során (Correa és mtsai, 2008) sikerült kimutatni, hogy a 25 kg/m2 testtömeg index feletti nők esetében a fejlődési rendellenességek kialakulásának rizikója fokozott.

Anyai oldalról a legveszélyesebb terhességi szövődmény a preeclampsia. A preeclampsia egy terhességi eltérés, melyet magas vérnyomás és kifejezett proteinuria jellemez. Általában a terhesség 20. hete körül kezdődik. Súlyos esetben alacsony thrombocyta szám, hemolysis, romló májfunkció, veseelégtelenség, ödéma, tüdőödéma, légzési elégtelenség látható. Amennyiben nem kezelik tónusos-klónusos rohamok (eclampsia) alakulnak ki. Az eclampsia pedig placenta vérzéshez, placenta abruptiohoz, vagy placenta elégtelenséghez vezethet. Eclampsia talaján magzati distress szindróma alakulhat ki. Összességében eclampsia igen súlyos anyai és magzati szövődményekhez

vezethet, melyek akut ellátást igényelnek. A HAPO tanulmány szerint (Metzger és mtsai, 2008) gestatios diabetes mellitus esetében 13%-37%-kal nagyobb az esély preeclampsia kialakulására, a GDM nélküli terhességhez viszonyítva.

Ezen felül gestatios diabetes esetében nagyobb valószínűséggel fog kialakulni 2-es típusú diabetes mellitus, annak minden korábban részletezett további szövődményével együtt.

2.8 Gestatios diabetes mellitus prognózisa

A gestatios diabetes általában megoldódik szülés után. Különböző tanulmányok adatait összesítve (Kim és mtsai, 2007) azt tapasztaljuk, hogy ha az első terhesség során gestatios diabetes alakult ki, akkor a második terhesség során az etnikum függvényében 30%-84% eséllyel alakul ki ismét gestatios diabetes. Még nagyobb a rizikó, ha a második terhesség az első után 1 éven belül alakul ki.

Gestatios diabetesszel diagnosztizált nők körében emelkedett a rizikó a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulására. Ez az arány még magasabb (Löbner és mtsai, 2006)(Järvelä és mtsai, 2006), amennyiben inzulin kezelés indokolt volt a terhesség alatt, kimutatható a terhes vérében glutamát dekarboxiláz, szigetsejt és/vagy insulinoma antegén-2 ellenes antitest, kettőnél több terhesség és obesitas. Az irodalmi adatok alapján az inzulin terápia tűnik a legdominánsabb indikátornak, egyes adatok szerint inzulin kezelés 50%-os rizikót jelent diabetes mellitus kialakulására 5 éven belül (Lee és mtsai, 2007). Mindazonáltal elmondható, hogy általánosságban a különböző tanulmányok mintaszáma, diagnosztikus kritériuma és követési ideje igen nagy határok között változik, ami miatt igen nehéz pontos rizikóbecslést készíteni (Kim és mtsai, 2002).

Relatív kis mintaszámú tanulmányok (Perrin és mtsai, 2007) (Perrin és mtsai, 2008) összefüggést találtak a gestatios diabetes és későbbi emlő-, illetve pancreas-daganat kialakulása között.

A gestatios diabeteses terhesek gyermekei között magasabb a kockázat gyermekkori vagy felnőttkori elhízásra, glükóz intoleranciára és 2-es típusú diabetes mellitusra (Boney és mtsai, 2005), az viszont ismeretlen, hogy ebben mekkora szerepet játszik a genetikai prediszpozíció, a környezeti faktorok és terhesség során a gestatios diabetes kezelése (Metzger, 2007).

2.9 Célkitűzés

Mivel önmagában a gestatios diabetes mellitus, illetve szövődményei jelentős egészségügyi kockázat mellett, jelentős kiadást is jelentenek. Ha ehhez még hozzávesszük, hogy hajlamosítanak 2-es típusú diabetes mellitus kialakulására, további költségnövekedést tapasztalhatunk. A fentiekből kiindulva érdemes lehet felmérni a gestatios diabetes költségvonzatát, mivel így az esetleges terápiás vagy prevenciós intervenciók klinikai hatása mellett azok gazdasági hatása is felbecsülhető, ezzel segítve azok bevezetését mint klinikai mint biztosítói oldalról.

3. Gestatios diabetes mellitus prevenciója

Tradícionálisan a GDM prevenciójában, vagyis megelőzésében fontos a rendszeres testmozgás, a helyes diéta, illetve a D vitamin szupplementáció, habár ezeknek a hatásossága az utóbbi években megkérdőjeleződött. A Cochrane Collaboration adatbázisában több metaanalízis is megjelent a témában.

Han és Crowther metaanalízisükben a rendszeres testmozgás GDM prevenciós hatását vizsgálták, mely során nem tudták statisztikailag szignifikáns módon kimutatni, hogy csökkentette volna a GDM incidenciáját, a császármetszések vagy az eszközzel támogatott szülések arányát a standard terhesgondozáshoz képet. Ezen kívül az inzulin érzékenységben, a pre-eclampsia kialakulásában, az újszülöttek születési súlyában, a macrosomia kialakulásában és az APGAR pontokban sem találtak szignifikáns különbséget (Han és Crowther, 2012).

Ezzel ellentétben Sanabria-Martínez munkatársaival kimutatta, hogy a rendszeres testmozgás statisztikailag szignifikáns módon csökkenti a GDM rizikóját, különösen hatékony akkor, ha a rendszeres testmozgás az egész terhesség során folyamatosan fennáll (Sanabria-Martínez és mtsai, 2015).

Ausztrál és új-zélandi kutatók értékelték a különböző diétás intervenciók GDM prevenciós hatását. A terhesek között akik diétás tanácsadást kaptak csökkenő tendencia volt megfigyelhető a GDM kialakulásában, habár az összefüggést nagyon alacsony szintű evidenciának ("very low-quality evidence") értékelték. Az alcsoport elemzés azt sugallta, hogy eleve obese nők esetében különösen hatékony lehet az intervenció (Tiue és mtsai, 2017).

Egy másik ausztrál és új-zélandi kutatócsoport szintén diétás hatásokat vizsgálva nem találtak szignifikáns különbséget az újszülöttek méretében, a súlyos hypertonia, pre-eclampsia és eclampsia kialakulásában, illetve a császármetszések arányában. Egyedül a "DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)" mutatott alacsonyabb számú császármetszést a normál diétához képest (Han és mtsai, 2017).

Ausztrál és angol kutatók az életmódbeli intervenciókból készítettek metaanalízist. "Életmódbeli intervenciók" alatt, többnyire oktatást, diétát, testmozgást és a vércukorszint ellenőrzését értették. Az édesanyák eredményeit vizsgálva nem találtak

szignifikáns különbséget a hypertensio, a pre-eclampsia, a császármetszések, a szülési közbeni trauma, a művi terhesség megindítás, illetve a 2-es típusú diabetes későbbi kialakulásának tekintetében. Viszont az intervenciót kapó csoport körében szignifikánsan alacsonyabb volt a postpartum depresszió kialakulása, illetve a szülés után könnyebben el tudták érni a kismamák az ideális testsúlyukat. Az újszülötteket vizsgálva csökkent a macrosomia, illetve az LGA ("large-for-gestational age") esélye. Ezen kívül csökkent a újszülöttkori zsír mennyisége. Sajnos az újszülöttek hosszútávú nyomon követése egyik tanulmányban sem valósult meg (Brown és mtsai, 2017).

Amerikai kutatók a D vitamin szupplementáció szerepét vizsgálták. Eredményeik szerint 601 IU/nap vagy ennél nagyobb dózis esetén csekély csökkenést tapasztaltak a gestatios diabetes, a pre-eclampsia, a koraszülés és az alacsony születési súly előfordulási valószínűségben (Palacios és mtsai, 2019).

A metaanalízisek szerzői minden esetben kijelentették, hogy kevés magas minőségű tanulmány áll rendelkezésre a gestatios diabetes prevenciójának lehetőségeiről, ezért a rendelkezésre álló statisztikai adatok alapján nehéz pontos korrelációkat felállítani. A probléma további jól megtervezett, magas mintaszámú klinikai vizsgálatok elvégzésével oldható meg.

Másik visszatérő probléma, hogy a klinikai vizsgálatok többsége a terhesség időszakára korlátozza a vizsgált személyek utánkövetését, ennél fogva mint anyai mint magzati oldalról nagyon kevés jó minőségű hosszú távú klinikai adattal rendelkezünk, ennélfogva nagyon nehéz érdemben nyilatkozni, hogy az egyes prevenciós lehetőségek milyen mértékben csökkenti vagy késleltetik a 2-es típusú diabetes kialakulását, és ennek következtében a diabetes szövődmények kialakulását. Ezek az adatok nem csak azért fontosak, hogy meg tudjuk mondani az egyes intervenciós lehetőségek milyen mértékben növelik a későbbi életminőséget, de egyúttal lehetőséget biztosítanának arra is, hogy költségbecslést adjunk milyen mértékű egészségügyi kiadás csökkenéssel számolhatunk, ha rendszeresítünk egyes prevenciós módszereket az általános terhesgondozásban.

A fenti felvetések megválaszolása érdekében egyértelmű, hogy további magas színvonalú klinikai tanulmányokra van szükségünk a témában.

4. A gestatios diabetes terápiája

A gestatios diabetes terápiában elsődlegesek az előző fejezetben részletezett prevenció. Nagyon fontos a diétás tanácsadás, a rendszeres testmozgás, a dohányzás teljes mellőzése. Amennyiben diagnosztizálásra kerül a gestatios diabetes, a fenti életmódbeli intervenciókat ajánlott követnie a terhesnek, melyet rendszeres vércukorszint ellenőrzéssel kell kiegészíteni. A Diabetologia Hungaricaban megjelent gestatios diabetes belgyógyászati gondozásról szóló javaslat alapján (Földesi, 2013) a GDM-es terhesek szénhidrát anyagcseréjét hetente érdemes ellenőrizni diabetológiai ellátás keretében. Az éhomi vércukorszint javasolt célértéke: 3,5-5,4 mmol/l. A javaslat szerint a GDM esetén szemészeti vizsgálat, a microalbuminuria és lipidpanel ellenőrzése és rendszeres vérnyomás-ellenőrzés is indokolt.

Amennyivel életmódbeli változásokkal nem tartható az egészséges vércukorszint gyógyszeres terápia indokolt. Elsővonalas ajánlás az orális antidiabetikus gyógyszerek alkalmazása, ezek közül a metformin jobb terápiás eredményeket mutat a glibencamiddal szemben (Balsells és mtsai, 2015). Amennyiben az orális antidiabetikus kezelés sem elégséges a normális vércukorszint eléréséhez, inzulin terápia javasolt. Az eddig elvégzett tanulmányok szerint a metformin és inzulin kombinációja hatékonyabb terápiás eredményekhez vezet mint az inzulin önmagában (Balsells és mtsai, 2015).

A gyógyszeres terápiákkal kapcsolatosan általánosan elmondható, hogy habár klinikai tapasztalatok alapján egyértelmű terápiás hatással rendelkeznek, nem állnak rendelkezésre olyan minőségű klinikai kutatások, hogy ezek a hatásokat pontosan tudjuk értékelni.

Brown az orális antidiabetikumok gestatios diabetesre gyakorolt hatását vizsgálja. Amennyiben a glibenclamid hatását placebóval vagy a standard terápiával hasonlították össze, nem találtak érdemi különbséget a hypertonia kialakulásában, a császármetszések arányában, a szülés közben traumák számában, illetve a művi terhesség megindítás gyakoriságában. Az újszülötteket vizsgálva pedig nem a volt gyakoribb, hogy a gestatios koruknál nagyobbak legyenek. A metformin és a glibenclamid hatását vizsgálva nem találtak érdemi különbséget a két gyógyszer között. Az újszülötteket vizsgálva nem találtak érdemi különbséget az újszülöttek születési súlyában, a neonatális hipoglikémia kialakulásában, illetve a perinatalis halálozásban, viszont a

metformin csökkentette a a súlyos komorbiditások kialakulásának az esélyét (Brown és mtsai, 2017).

Brown az orális antidiabetikumok mellett az inzulin terápia hatását is vizsgálta gestatios diabetesben. Amennyiben az inzulint az orális antibiotikus kezeléssel hasonlították össze, az találták hogy inzulinkezelés során magasabb a hypertonia kialakulásának az esélye, illetve nagyobb az esély a szülés művi megindítására, viszont egyik esetben sem volt egyértelmű az összefüggés. Ezen kívül nem találtak egyértelmű különbséget a pre-eclampsia kialakulásában, a császármetszések arányában, a 2-es típusú diabetes kialakulásában. Az újszülötteket vizsgálva nem találtak érdemi különbséget a születési súlyukban, a perinatalis halálozásban, a komorbiditásokban, a neonatalis hypoglykaemia kialakulásában, illetve a neuroszenzoros károsodások kialakulásában (Brown és mtsai, 2017).

Mindkét metaanalízisben kiemelték a szerzők, hogy a vizsgált tanulmányok nagy részében alacsony minőségű adatokkal rendelkeztek csak, ezért szükségesek további, magas minőségű klinikai kutatások, hogy precízen össze tudjuk hasonlítani a különböző terápiákat. Ezen kívül kiemelték, hogy a hosszú távú hatások mint az anyai, mint a újszülött oldalon nagyon rossz minőségben kerültek dokumentálásra, ezért a prevenciós módszerekhez hasonlóan nagyon kevés megbízható információval rendelkezünk a terápia hosszú távú egészségnyereségéről, arról, hogy egyes terápiák alkalmazása mellett milyen szövődmények milyen gyakorisággal alakulnak ki, így ezek egészségügyi kiadása is nagyon nehezen becsülhető meg.

5. Egészség-gazdaságtani elemzések

A következő alfejezetekben taglalt egészség-gazdaságtan alapfogalmát és néhány alapvető elemzését Gulácsi László könyve alapján foglalom össze. Ez alapján az egészség-gazdaságtani elemzés jellemzője a különböző választási lehetőségek azonosítása, mérlegelése és összehasonlítása. Célja, hogy a különböző egészségügyi szolgáltatásokat (mely lehet diagnosztika, terápia, intervenció, prevenció) költségeik és eredményeik alapján összehasonlítsuk, ezáltal előkészítünk és igazoljunk egészségpolitikai és finanszírozási kérdéseket. A leggyakrabban használt egészség-gazdaságtani elemzések a következők: betegségköltség elemzés, költségminimalizálási elemzés, költséghatékonysági elemzés, költséghasznossági-elemzés és a költséghaszon-elemzés (Gulácsi, 2012).

Betegségteher vizsgálatok során megbecsüljük a vizsgálat betegség által okozott közvetlen és közvetett költségeket. A vizsgálat végezhető retro- és prospektív módon, illetve incidencia vagy prevalencia alapon.

Amennyiben a vizsgálat prevalencia alapon történik, akkor egy vizsgált évben összegezzük az adott betegséghez kapcsolódó összes közvetlen (főként egészségügyi) és közvetett (munkából való kiesés, életminőség romlása, stb.) költségét. Előnye, hogy mivel külön listázza a közvetlen és közvetett költségeket, végül az összköltség összetevőiről is képet mutat.
Incidencia vizsgálatok során azt határozzuk meg, hogy egy adott időintervallum alatt (pl. egy naptári év) bekövetkezett új megbetegedések a betegek teljes élethossza alatt milyen közvetlen és közvetett költségekkel fognak járni. Az incidencia vizsgálatok arról adnak tájékoztatást, hogy egy adott betegség prevenciójával mennyi kiadást tudunk megtakarítani. Az incidencia vizsgálatok különösen hasznosak lehetnek a klinikai irányelvek kialakítása során.

Fontos kiemelni, hogy a hiányos vagy nem megfelelően kódolt betegdokumentáció torzító hatásként jelentkezik. A betegségteher vizsgálatok egy további korlátja, hogy a betegség talaján megjelenő szövődmények költségei csak korlátozott mértékben ítélhetők meg (Gulácsi, 2012).

Költséghatékonysági elemzések egy gyűjtőfogalom, mely alatt a költségminimalizálási elemzést, a szűkebb értelemben vett költséghatékonyság-elemzést, valamint költséghasznosság-elemzést értjük.

Költségminimalizálási elemzés során arra keressük a választ, hogy két klinikai kimenetel szempontjából azonos beavatkozás közül melyiket válasszuk, tehát, hogy két egyenértékű beavatkozás közül melyik az olcsóbb. A vizsgált beavatkozás lehet preventív, diagnosztikus vagy terápiás is. Hátránya, hogy azt feltételezzük, hogy a vizsgálat beavatkozások hatása egyenértékű és csak a felmerülő költségekre fókuszálunk.

A költséghatékonysági elemzés a fenti hátrányra nyújt megoldást. Költséghatékonysági elemzés minden esetben végezhető, amikor a vizsgált beavatkozások kimenetele megegyezik, vagy legalább van egy fontos megegyező kimenetelük. A kimenetel bármely mérhető paraméter lehet, úgy mint a testsúly változása, vagy a kórházi felvételek számának a változása. Költséghatékonysági elemzés során kiszámítható az egységnyi eredmény eléréséhez szükséges költség, valamint az egységnyi költség alapján elérhető eredmény is. A költséghatékonysági vizsgálat akkor lehet különösen hasznos, amikor adott költségkeret áll rendelkezésünkre, és különböző programok akarunk összehasonlítani. Sajnos a módszer kevésbé használható életminőség javítására, mivel nehezen mérhető, valamint nem alkalmas a mellékhatások elemzésére sem.

Erre a hátrányra nyújt megoldást a költéshasznossági elemzés, mely során nem rendelkezünk jól mérhető klinikai kimenetellel amelyekhez viszonyítjuk a költségeket, hanem sokszor szubjektív tényezőket veszünk alapul (pl. QALY, DALY). Ezzel a módszerrel lehetőségünk nyílik nagyon különböző beavatkozások összehasonlítására is. Az egy egységnyi kimenetre jutó költség nagysága alapján határozzuk meg, hogy a rendelkezésre álló összes lehetőség közül melyik a célszerű (Gulácsi, 2012).

Növekményi költséghatékonyság során is két beavatkozás költségét és hatását vetjük össze. Nevezzük “A”-nak és “B”-nek a két vizsgált beavatkozást. Ebben az esetben a következő képlettel számolhatjuk ki a növekményi költséghatékonysági arányt (NKA)

$$NKA = \frac{\textit{A vizsgálat populációs mintára vetített költsége} - \textit{B vizsgálat populációs mintára vetített költsége}}{\textit{A vizsgálat populációs mintán várható hatása} - \textit{B vizsgálat populációs mintán várható hatása}}$$

Amennyiben az NKA < 0, abban az esetben az egyik vizsgálat mindenképpen hatásosabb és olcsóbb is, tehát egyértelműen tudunk dönteni a két beavatkozás közül.

Amennyiben a NKA > 0, akkor egy "trade-off" szituációval állunk szemben, tehát valamelyik beavatkozás vagy jobb viszont drágább is, vagy rosszabb viszont olcsóbb is.

A növekményi elemzés azt mondja meg, hogy egy bizonyos hatástöbblet milyen költségtöbblet ráfordítással érhető el. (A hatás többlet és költség többlet lehet negatív érték is, ekkor olcsóbb beavatkozással érünk el kisebb hatást a vizsgálathoz képest) (Gulácsi, 2012).

Diszkontálás, vagyis a jelenérték kiszámítás: Számos beavatkozás (pl. primer prevenció, vakcináció, szűrőprogramok) csak évek vagy évtizedek múlva mutat eredményt, addig viszont jelentős költséget kell szánnunk a program beindítására és fenntartására. Tehát a beavatkozás költsége és haszna nem azonos időpontban jelentkezik, viszont a gazdasági elemzések megkövetelik, hogy a hasznos és a költséget egy időpillanatban hasonlítjuk össze, vagyis ez azt jelenti hogy ki kell számolnunk a haszon és költségek jelenértéket. Ez a folyamat a diszkontálás, melynek meghatározása országonként eltérő. Az alacsony diszkontráta azt jelenti, hogy egy ország nagyra becsüli az jövőben bekövetkező egészségnyereséget, tehát megéri befektetni, a magas diszkontráta pedig ennek az ellenkezőjét. Nagyon sok tényező határozza meg a diszkontráta értékét, pontos érték nem számítható, csak becsülhető, ezért nagyon fontos, hogy a diszkontálás szakmai konszenzus alapján történjen, a lehető legszélesebb körben nyert információk alapján. Azt, hogy egy adott országban mennyi a megfelelő diszkontráta, tehát, hogy mi az a határ ami alatt már érdemes befektetni, minden ország maga határozza meg gazdasági, egészségügyi és kulturális viszonyait figyelembe véve.

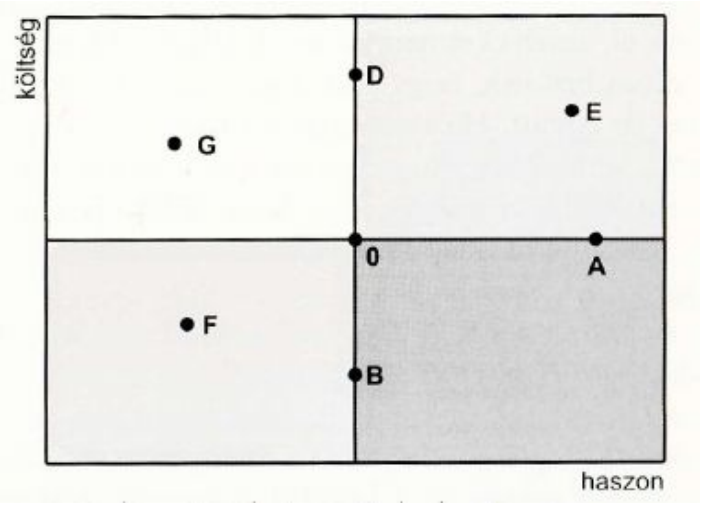
Költség-haszon elemzés akkor használatos, hogy hiányzik a közös kimenet, két összehasonlítani kívánt vizsgálat között. A problémát a költség-haszon elemzés úgy oldja meg, hogy mind a befektetést, mint a kimenetet pénzben fejezi ki, és így már összehasonlíthatóak lesznek. Hátránya, hogy a valóságban ez is nehezen kivitelezhető, nehéz felmérni mint a költségeket, mit a nyereséget, és sok tényező (például az emberi élet értéke) fel sem becsülhető (Gulácsi, 2012).

Érzékenységi analízis lehetőséget biztosít az elemzés során fellépő bizonytalanság ellensúlyozására. Az érzékenységi analízis során azonosítjuk a bizonytalan paramétert,

megbecsüljük azt az intervallumot, amiben nagy valószínűséggel mozog, majd a vizsgálat eredményt a bizonytalan faktor különböző értékei mellett is kiszámoljuk.
Az érzékenységi analízisek arra is alkalmasak, hogy a legfontosabbnak tartott változó (vagy változók) kihagyásával megvizsgáljuk, hogy milyen mértékben változik az eredmény, így információt kapunk arról, hogy a valóságban mennyire fontos a vizsgált változó (Gulácsi, 2012).

Döntések az egészség-gazdaságtani elemzések eredményeinek fényében

A döntéshozatalban sokat segíthet az alábbi ábra Gulácsi László Egészség-gazdaságtan c. könyvéből:



1. Ábra: Költség-haszon grafikon (Gulácsi, 2012)

A diagramon a horizontális tengely a hasznot, a vertikális tengely a költséget ábrázolja. “0” pont az a viszonyítási pont, tehát annak a beavatkozás a költség-haszon értéke amihez a másik beavatkozást viszonyítjuk. A diagramon lehetőségünk nyílik vizuálisan ábrázolni, hogy hogyan viszonyulnak egymáshoz a vizsgált beavatkozások költségei és az általuk nyújtott haszon.

Ezen kívül minden ország a nemzet jövedelemtől függően meghatározza a finanszírozási küszöböt, tehát hogy egy egység haszonért (például 1 életminőséggel korrigált életévnyereségért - QALY) mennyit tud elkölteni. Ezt ábrázolva a grafikonon egyértelműen látszik, hogy melyik beavatkozások teljesítik a finanszírozási küszöböt, valamint az is meghatározható, hogy ezek közül melyik ígérkezik a leghasznosabbnak.

Más országokban készült eredmények hazai transzferálhatósága szintén egy sarkalatos probléma. Az egészség-gazdaságtani elemzések során elmondható, hogy az esetek többségében a költséghatékonysági elemzésnek nagyon kevés jelentése van önmagában, ezt egy sokkal tágabb környezetben kell elhelyezni és értelmezni (pl. adott ország egészségügyi rendszere, gazdasági helyzete, társadalmi viszonyai). A vizsgálatokat készítők gyakran különböző vizsgálati módszereket választanak, mások a vizsgált adattömeg tulajdonságai, más időpontban vizsgálják a mintát, más paramétereket hasonlítanak össze. A fentiek miatt sok esetben nehezen dönthető le, hogy kapott különbségek valós különbségek, vagy csak a különböző metodika és körülmények által okozott eltérések. Mivel a költséghatékonysági információk csak relatív jelentéssel bírnak, ezért valamilyen módon biztosítani kell a különböző adatok és elemzések összehasonlíthatóságát. Erre szolgál az áthelyezhetőség elemzés mely során azokat az elemeket azonosítjuk, amelyek nem helyezhetők át vagy nem értelmezhetők az általunk vizsgálni kívánt új vizsgálati körülményekben. Azt próbáljuk megbecsülni, hogy ezek az elemek milyen módon helyettesíthetőek, hogy az vizsgálat eredménye az új körülmények között is értelmezhető legyen, ám ennek előfeltétele, hogy az eredeti vizsgálat összes eredménye transzparens és részletes formában elérhető legyen (Gulácsi, 2012).

6. Gestatios diabetes költségei

A betegség-költség azok a direkt és indirekt módon fellépő anyagi és egyéb természetű kiadások, melyeket a betegség okoz, illetve a diagnózisa vagy a kezelése során felmerülnek. Direkt költségként jelentkezhet például a személyzet munkadíja, a laboratóriumi tesztek vagy a gyógyszerek ára. Indirekt költségek közé sorolható pl. a munkából való kiesés költségei, az esetleges rokkantsággal kapcsolatos költségek, vagy akár a táppénz. Terhesség során a terhesgondozás költségei (laborok, ultrahang-vizsgálatok, OGTT teszt, stb.) merülnek fel, melyet a GDM további laborvizsgálatok, esetleges kórházi bentfekvés, valamint a potenciálisan kialakuló szövődmények megelőzésének vagy kezelésének a költségeivel tud súlyosbítani (Gulácsi, 2012)(Pál, 2014).

A gestatios diabetes költségei alatt először meg szeretném vizsgálni, hogy a szakirodalmi adatok alapján a GDM mekkora költségtöbbletet jelent a normális terhességhez képest, hogy látható legyen egyáltalán mekkora gazdasági problémáról van szó.

Ír kutatók az “Atlantic Diabetes in Pregnancy (ATLANTIC DIP)”adatbázisban található írországi GDM-es terhesek adatai vizsgálták 2007-2010 között. 658 terhes adatait (270 GDM és 388 normális glükóz tolerancia (NGT) tudták feldolgozni. Az adatok alapján a GDM-es terhességek átlagosan 817.60 euró többletköltséget jelentettek a NGT terhességekhez képest.. A szülészeti és neonatológiai költségeken felül a szülést követő 2-5 évben a gestatios diabetes 680.50 euró többletköltséget jelent az ellátórendszer számára évente. Az adatok szerint a GDM-es populációban gyakoribb volt az elektív és a sürgősségi császármetszés is. A GDM-es terhesek többször jelentkeznek a járóbeteg ellátásban, többször jelennek meg dietetikusnál, illetve jelentősen több gyógyszert kapnak az NGT terhesekhez viszonyítva. Ezután a szerzők felvetik, azt a gondolatot, hogy a GDM diagnózisa miatt “túlkezelik” a GDM-es terheseket, és ez miatt emelkednek az ellátás költségei, viszont az adataik azt sugallják, hogy nem valószínű, hogy az esetleges “túlkezelés” vezetne a megnövekedett költségekhez, tehát GDM többletköltséget jelent mint a szülészeti gondozás, a szülés és még a szülés után is, mely csökkenthető jól kialakított szűrőprogrammal, prevencióval és terápiával.
A cikk szerzői kifejtik, hogy habár a kutatásban részt vevő 658 terhes reprezentatív a vizsgált régió (Írország) populációjára nézve, viszont a vizsgált csoportban a GDM-es

terhességek aránya 33%, míg az országos GDM prevalencia 12.4%, tehát a vizsgált adatbázisban a GDM felülreprezentált, tehát kétséges, hogy mennyire skálázhatók az eredmények nagyobb populációra (Danyliv és mtsai, 2015).
Személy szerint két fontos kifogásolom merült fel bennem a cikk kapcsán. Egyrészt az egészségügyi ellátás részletes költségeit (járóbeteg ellátásban történő megjelenés, sürgősségi osztályon történő megjelenés, gyógyszerek, stb.) csak a szülés után elemezték, a terhességi költségek a széléshez közvetlenül kötődő költségekre korlátozódnak (szülés típusa, kórházi napok száma), tehát nem kapunk arról információt, hogy a terhesgondozás költségei GDM csoportban hogyan változnak a NGT csoporthoz képest. Másrészt pedig az újszülöttekre vonatkozó költségek csak a neonatológiai ellátásra korlátozódnak, tehát nem tudjuk, hogy például a GDM terhességből születő újszülöttek esetében van-e különbség az egészségügyi kiadásokban például az első életév alatt.

Mexikói kutatók a szülés és a szülést megelőző terhesgondozás költségeit mérték fel. Kutatásokban első trimesztertől a szülésig hasonlították össze a GDM-es terhességek költségeit a NGT terhességek költségeivel. A modell a mexikói egészségügyiminisztérium hivatalos adatain - ezek hiányában nemzetközi szakirodalmi adatokon és felmérések eredményein alapult.
Az adataik alapján egy nem GDM-es terhesség átlagos költsége 1880.6 amerikai dollár volt (alacsony rizikó esetén átlagosan 1043.9 dollár, magas rizikó esetén átlagosan 2934.9 dollár). Ezzel szemben a GDM-es terhességek átlagos költsége 2934.9 dollár volt, tehát átlagosan 1576.2 dollár többletköltséget jelentett a GDM ténye. A mexikói GDM incidencia varanciájából kiindulva úgy becsülik, hogy a GDM évente 86.8 millió és 827.4 millió dollár között költséget jelent Mexikóban, ami a 2017-es évi egészségügyi kiadások 0,3%-0,7% jelenti. A tanulmány szerint további évi 110.4-740.6 millió dollár befektetésre lenne szükség Mexikóban, hogy az összes GDM-es terhességet megfelelően gondozzák és kezeljék (Sosa-Rubi és mtsa, 2019).
A cikkben megfigyelhető néhány egyértelmű limitáció. Egyrészt a tanulmány szerzői ki is emelik, hogy a terhesek saját ("out of pocket") kiadása nem vagy csak korlátozott mértékben kerültek bele a vizsgált adatok közé. Ezen kívül a GDM-el összefüggésbe hozható akut szövődmények (pl. pre-eclampsia) kezelési költségei nem kerültek bele a felmérésbe (Sosa-Rubi és mtsa, 2019).

Ezen kívül a modell pontosságával kapcsolatban felmerültek kérdéseim. Egyrészt a tanulmány írásakor kiemelték, hogy nem találtak hivatalos adatok, hogy Mexikóban mekkora a GDM incidenciája, ezért kizárólag irodalmi adatokból tudtak csak dolgozni, amelyek viszonylag nagy szórást mutattak. A tanulmány szerzői is kiemelik, hogy az általuk feldolgozott cikkek egy részében az OGTT vizsgálatot 75 g glükóz elfogyasztásával végezték, még másik részében 100 g cukrot használtak, ami már önmagában eltérő incidencia adatokhoz vezethet.
Ezen kívül a cikk nagyon jól körbejárja a gondozással szorosan összefüggő költségeket (megjelenések száma, felírt gyógyszerek, szülés módja, stb.) viszont az anyai szövődményeket és az újszülött ellátásának költségeit egyáltalán nem vizsgálja, tehát véleményem szerint ezzel kizár több olyan a terhességhez kötődő kiadási tételt is, amelyeket érdemes lenne elemezni, hogy pontos képet kapjunk arról, hogy a GDM valójában mekkora mértékű kiadásnövekedést jelent a normál terhesség ellátásához viszonyítva.

Az előzőhöz hasonló kutatás Kínában is történt, mely során felbecsülték a GDM rövid távú gazdasági terheit a 2015-ös évben. Munkájuk során a “TreeAge Pro” elnevezésű modellt használtak, melyet feltöltöttek valószínűségekkel, irodalmi adatokkal, klinikai irányelvekkel és klinikusokkal történő interjúk eredményeivel. Az adatokat a 28. gestatios héttől a szülésig gyűjtötték. A modellen belül létrehoztak 3 alcsoportot is: a GDM diagnózis és terápia költségei, az anyai komplikációk költségeit, illetve az újszülött komplikáció költségeit.
Eredményeik szerint egy átlagos GDM-es terhesség költsége 1928.87 dollár (6677.37 jüan), ami 95%-kal több kiadás mint átlagosan egy nem GDM-es terhesség. A 6677.37 jüanból átlagosan 4421.49 jüanba kerül a diagnózis és a terápia, 1340.94 jüanba az anyai komplikációk és 914.94 jüanba az újszülött komplikációinak a kezelése. Kínai adatok szerint a GDM prevalenciája 17.5%, ami alapján 2015-ben 16.5 millió terhességből hozzávetőlegesen 2.9 millió GDM-es terhesség, tehát a GDM költsége évente 5.59 milliárd dollár (19.36 milliárd jüan). A tanulmány szerzői szerint megközelítőleg 260 000 QALY csökkenés köthető a GDM-hez.
A szerzők úgy értelmezik az adatokat, hogy Kínában még rövid távon is jelentős terhet jelent a GDM, ezért nagyobb figyelmet érdemel. Megoldásként pedig nemzeti szintű diagnosztikus és terápiás stratégiát javasolnak (Xu és mtsai, 2017).

Véleményem szerint a tanulmány nagy előnye, hogy felállított modellbe a 2015-ös év minden terhességéből származó adatok bekerültek, tehát egy kimondottan nagy adathalmazt tudtak kialakítani. Ezen kívül nagyon tetszik, hogy külön vizsgálták a terhesgondozás időszakában fellépő költségeket, valamint az anyai és a magzati komplikációkból származó költségeket, így az érintett területre irányuló intervenció esetén egyértelmű viszonyítási alaphoz lehet viszonyítani, tehát könnyen megállapítható a költségvonzata. Számomra érdekes választás, hogy a 28. gestatios héttől számolták a költségeket. Habár logikus választás, mivel a 28. gestatios hétig minden terhes átesik az OGTT vizsgálaton, tehát attól a ponttól vonhatók be a tanulmányba és az ellátórendszer is ettől a ponttól kezdi őket kiemelten követni és ekkor kezd pénzt fektetni a további diagnosztikába és terápiába. Valószínű tehát, hogy a 28. gestatios hét előtt nincs számos különbség a két csoport egészségügyi kiadásai között, viszont szerintem érdemes lett volna retrospektív módon összehasonlítani az 1.-28. gestatios hét közötti egészségügyi kiadásokat is elemezni, hogy ezt a felvetést vagy alá tudják támasztani, vagy az esetleges különbséget kimutatni.

Finnországban is felbecsülték a GDM rövidtávú költségeit. 848 terhességet vizsgálva eredményeik alapján átlagosan egy GMD terhesség 6432 euróba kerül, egy nem GDM terhesség pedig 5143 euró, ami azt jelenti, hogy a GDM 25,1%-os költségemelkedést jelent. A bennfekvő ellátás költségei 44%-al magasabbak GDM-ben, és 49%-al gyakoribb volt gyakoribb a neonatális intenzív ellátás. Elemzésük szerint GDM-es terhességben sokkal gyakoribb volt az elektív vagy sürgősségi császármetszés, amely nagymértékben hozzájárult a költségek növekedéséhez, valamint komoly anyai kockázati tényezőt is jelent. Eredményeik szerint a primipara terhesek átlagosan 14-18 alkalommal jelennek meg terhesgondozáson. Ha akár 1 rizikó tényező felmerült a GDM-re, akkor már átlagosan 40,5%-al emelkednek az alapellátás költségei, viszont GDM diagnózis nem okozott költségnövekedést a GDM rizikóhoz képest. Ezen kívül azt is kimutatták, hogy már közepes mértékű túlsúly is korrelációt mutat a megnövekedett hospitalizációs költségekkel, valamint a 35 kg/m2 feletti BMI-s terhesek ellátása (járó és fekvőbeteg ellátás összesen) háromszoros költséget jelent a normális BMI-vel rendelkező terhesekhez képest (Kolu és mtsai, 2012) .

A fenti tanulmányokból láthatjuk, hogy több országban, egymástól eltérő egészségügyi rendszer mellett is sikerült kimutatni, hogy már rövid távon is komoly költségvonzattal

jár a gestatios diabetes mellitus, még úgy is, hogy a fenti tanulmányok nem igazán vizsgálták sem az anyai, sem az újszülött oldaláról a hosszú távú szövődmények által okozott költségeket, habár az epidemiológiai adatok fényében ezekben az esetekben például a 2TDM kialakulására fokozódik a rizikó. Mindazonáltal véleményem szerint már a rövidtávú adatokból is világosan látszik, hogy a GDM jelentős gazdasági terhet jelent a nem GDM terhességhez képest, ezért mindenképpen meg szeretném vizsgálni a GDM prevenció, diagnózis és terápia költségvonzatait, hiszen ezek azok az intervenciós területek, amelyek költséghatékony menedzselésével, lehetőségünk nyílik csökkenteni a GDM költségein. Szerencsére mindhárom területen sikerült találni a témába vágó tanulmányokat.

6.1 Prevenció

A prevenciót vizsgálva először Bailey és munkatársai cikkét szeretném szemlézni, akik a diéta és fizikális aktivitás költséghatékonyságát vizsgálták. Az ausztráliai Monash Health biztosító adatai alapján modellt készítettek a 2009 és 2013 közötti terhesgondozási adatokat. A tanulmány fő kimeneti pontjai a GDM diagnózisok és a terhességi magas vérnyomás diagnózisok száma. A kontroll csoport hagyományos terhességi gondozást kapott. Eredményeik szerint akik intervenciót kaptak, azok között a GDM vagy a terhességi magas vérnyomás a terhességek 9.53%-ában jelentkezett, még a kontroll csoportban ez az arány 11.78% volt, tehát az intervenció 2.25%-os csökkenést jelentett. Analízisük szerint az intervenciós csoportban személyenként 33 dollárral volt drágábban az ellátás a kontroll csoporthoz viszonyítva, ami közel neutrális költséget jelent. Statisztikai elemzés alapján a költségek 32.779 - 50.018 ausztrál dollár megelőzött esetenként (95% konfidencia intervallum). Eredményeik alapján a prevenciós intervenció költséghatékony lehet, viszont nem találtak Ausztráliában olyan egyértelmű megtérülési határt (viszont becsléseik szerint ez a határ 28,033 ausztrál dollár/QALY lehet), ameddig a biztosító vagy a társadalom hajlandó lenne finanszírozni a prevenciós intervenciókat. Javaslatuk szerint a költséghatékonyság jobb megítéléséhez a résztvevők hosszabb utánkövetésére lenne szükség, valamint meghatározandó a QALY csökkenése az intervenciós és kontroll csoport között (Bailey és mtsai, 2020).

Holland kutatók szintén a diéta és/vagy a fizikai aktivitás költséghatékonyságát vizsgálták 9 európai országban elvégzett multicentrikus-randomizált kontroll tanulmány

során. Összesen 435 terhest vizsgáltak, akik valamilyen GDM rizikóval rendelkeztek. A kutatás kimenetelei a következők voltak: terhességi súlynövekedés, éhomi glükóz, inzulin rezisztencia, QALY változás, költségek. Négy alcsoportot képeztek: az elsőben résztvevők csak diétás tanácsokat kaptak, a másodikban csak fizikai aktivitásról kaptak tanácsokat, a harmadikban mindkettőt, a negyedik pedig a kontroll csoport volt. Eredményeik szerint nem volt szignifikáns különbség a 3 alcsoport között a hatás és a teljes költséget vizsgálva. Az átlagos költség 426 és 436 euró között változtak résztvevőként. Költséghatékonyság szempontjából mindent összegezve a diétát és rendszeres testmozgást egyszerre követő csoport tűnik a leghatékonyabbnak, viszont a 35-37 héten viszont ez a csoport kevésbé költséghatékony az éhomi vércukor és az inzulinrezisztencia szempontjából. Szülés után viszont ez a csoport a leghatékonyabb a QALY változás szempontjából (ennek fő okaként a szüléshez kötődő kockázat és költség csökkenést nevezik meg a szerzők) és úgy ítélik meg, hogy a résztvevő országok többségében a WTP ("willingness to pay") elég magas ahhoz, hogy QALY növekedés szempontjából költséghatékony legyen, ezért eredményeik alapján egyértelműen GDM prevencióra a kombinált diétás és rekreációs tanácsadás költséghatékony megoldást jelent (Broekhuizen és mtsai, 2018).

Kanadai kutatók a "telehomecare" programok költséghatékonyságát vizsgálták. Habár maga az adatgyűjtés 2016-2017-es évben történt a tanulmány 2020-ban jelent meg, ami a mostani koronavírus okozta pandémia miatti járványügyi korlátozások fényében különösen érdekes lehet. Maga a tanulmány egy prospektív nem-alsóbbrendűségi és kontrollált klinikai vizsgálat volt (mintaszám = 161). A vizsgálat célja a telemedicina eszközeinek költséghatékonysága vizsgálata, a direkt költségek felmérése. 80 terhest tartalmazott az intervenciós csoport, ahol online rendszeren keresztül elemezték a kapilláris vér glükóz tartalmát, ameddig 81 terhes a kontroll csoportban hagyományos klinikai ellátásban részesült. Nem volt érdemi különbség a GDM kontrollálásában, az anyai és magzati szövődmények számában. Az orvoslátogatások száma az intervenciós csoportban 56%-kal csökkent, viszont az "ápolási beavatkozások száma" - telefonon és e-mailen keresztül - a tízszeresére növekedett a kontroll csoporthoz képest (ez 44,2%-os emelkedést jelent, ami 113,40 kanadai dollárt jelent, amit a végső összesítésbe beleszámoltak). Az intervenciós csoport elégedettsége magas volt, és összességében 16%-os költség csökkenést mértek a kontroll csoporthoz képest. Tehát eredményeik alapján a telemedicina használata szignifikánsan csökkenti az ellátás direkt költségeit és

az orvosi látogatások számát, habár ezt az ápolási feladatok terhére teszi (Lemelin és mtsai, 2020). Úgy gondolom, hogy ez érdekes távlatokat nyit meg, hiszen ha rendszerszinten valósulna meg az ápolási feladatokat az igényekhez lehetne igazítani. Ezen kívül pedig úgy gondolom, hogy telemedicinás programokat használva a beteg könnyebben és kényelmesebben juthatnának hiteles tanácsokhoz. Ezen kívül az egészségügyi személyzet könnyebben tudná monitorozni a terhesek terápia adherenciáját, illetve online eszközök segítségével megvalósulhatna a folyamatos kapcsolattartás a terhes és az egészségügyi szakemberek között. Mindezek mellett úgy gondolom, hogy manapság a terhesek is könnyen illetve szívesen beépítik a telemedicinás eszközöket a napi rutinjukba, hiszen sok esetben a már meglévő és a rendszeresen használt informatikai eszközeiket, mint pl. az okostelefonokat vagy okosórákat tudják felhasználni az egészségük megőrzése érdekében. A fentiekből kiindulva számomra ez a kutatás nagyon érdekes eredményeket közöl (főleg a jelenlegi járványügyi helyzetet figyelembe véve), viszont a kutatás mintaszámát kevésnek tartom. Úgy gondolom, hogy nagyobb mintaszám esetén meggyőzőbb eredmények születhettek volna, viszont szerintem jól látszik a tendencia, hogy a telemedicinás intervenciók hatásos és költséghatékony eszközök lehetnek a GDM kezelésében.

A fenti cikkekből egyértelműen látszik, hogy megfelelő prevenció mellett - ami szintén a fenti tanulmányok szerint kombinált diétás tanácsadás és elegendő mozgás - hatékony és főleg költséghatékony lehet a GDM prevenció. Emellett Lemelin (Lemelin és mtsai, 2019) munkája nyomán a telemedicinának nagy szerepe lehet az esetleges GDM prevencióban. Véleményem szerint mivel a mostani koronavírus járvány miatt a telemedicina egyre széleskörűbb térhódítása figyelhető meg, a jövőben ezek a megoldások még népszerűbben és jobban kutatottak lesznek. A szakirodalmi adatokra alapozva én is úgy gondolom, hogy a legeredményesebb módszernek a telemedicinával megtámogatott diétás és rekreációs tanácsadás jelenti, viszont úgy gondolom, hogy mindhárom prevencióról szóló tanulmány relatív kis méretű adathalmazon dolgozik, ezért véleményem szerint fontos lenne további, több terhes adatait magába foglaló klinikai kutatások készítése, amelyek hosszú időn keresztül követik mint az édesanyát, mint a megszületett gyermekét, ezzel lehetőségünk nyílik hosszútávon is meghatározni a befektetett költségek megtérülését, illetve tudunk számolni QALY változást több éves távlatban.

A prevenció költséghatékonysága igen fontos tényező, hiszen a GDM megelőzésével megszűnik a későbbi szövődmények költségvonzata. Ezen kívül a prevenció nagy csoportot érint - szinte az összes terhest vagy legalábbis a magas rizikó csoportba tartozókat, ezért kulcsfontosságú, hogy a prevencióra fordított erőforrásokat hasznosan használjuk fel. Hasonló tényező a GDM diagnózisa is, mivel az is nagy csoportot érint (Magyarországon az univerzális szűrés miatt az összes terhest), ezért a következő fejezetben a GDM diagnózis költségvonzatát, illetve lehetséges szűrési stratégiák összehasonlítását szeretném elemezni.

6.2 Diagnózis

A GDM diagnózis egy lényeges lépés GDM kezelésében és költségvonzatában egyaránt. Maga a GDM szűrése is komoly összegeket emészt fel: Kínában 27,4 milliárd jüanba (He és mtsai, 2019) vagy Írországban 12,4 millió euróba (Danyliv és mtsai, 2016) évente. Azonban a GDM szűrés módja sem mindegy, hiszen magának a szűrés költségei mellett az sem elhanyagolható, hogy a szűrés milyen biztonsággal tudja kimutatni a kialakuló GDM-et vagyis mennyi időt és mennyi lehetőséget biztosít az esetleges kezelésre, így csökkentve a későbbi költségeket.

2015-ben a NICE (National Institute for Health and Care Excellence) új protokollt vezetett be az Egyesült Királyságban a GDM szűrésére, amit összehasonlítottak költséghatékonysági szempontból a 2013-as WHO protokollal (Jacklin és mtsai, 2017). Az új NICE protokoll szerint rizikó tényezőkkel rendelkező terhesek esetén történik OGTT vizsgálat: mérik az éhomi vércukorszintet (>5,6 mmol/L), majd 75 g cukor elfogyasztása után 2 órával a vércukor > 7,8 mmol/L). Ezzel szemben a WHO protokoll univerzális szűrést javasol, a pozitív diagnózis feltétele, hogy éhomi vércukor > 5,1 mmol, majd 75 g cukor elfogyasztása után 1 és 2 óra múlva >10,0 mmol/L és > 8,5 mmol/L. A kutatás végpontjai a következők voltak: költség növekedés QALY-ra számolva, nettó monetáris (pénzügyi) nyereség és a valószínűsége, hogy a szűrési módszer költséghatékony 20 000 - 30 000 font/QALY között. Eredményeik szerint a 2015-ös NICE követelmények nettó monetáris nyeresége 239 902 font (30 000 font/QALY megtérülési határ mellett), a 2013-as WHO protokoll nettó monetáris nyeresége pedig 186 675 font. A 2015-ös NICE protokollnak 51,5%-os esélye van arra, hogy költséghatékony legyen, a 2013-as WHO protokollnak pedig ugyan erre 27,6% az esélye.

Összességében elmondható, hogy a 2015-ös NICE protokoll költséghatékony alternatíva a 2013-as WHO protokollhoz képest 30 000 font/QALY megtérülési határ mellett, ezen kívül a GDM általános szűrése nem költséghatékony a NICE protokoll rizikófaktoraihoz képest.

A 2015-ös NICE protokollt Ausztráliában is bevezették, és erről is készült egy hatástanulmány (Cade és mtsai, 2019) melyben összehasonlították a bevezetés előtti (2014-es) és a bevezetés utáni (2016-os) terhességi és szülészeti adatokat. Kimenet a császármetszések száma, a születési súly, terhességi magas vérnyomás a 37. gestatios hét előtti szülés volt. Eredményeik alapján a GDM incidenciája 74%-kal nőtt. A szűrés nettó költsége 560 093 ausztrál dollár volt. A GDM-ből született újszülöttek között alacsonyabb volt a neonatalis hypoglycaemia aránya, valamint a "speciális ellátások" száma is csökkent, melyből arra tudnak következtetni, hogy javult a betegség lefolyásának a spektruma. Összességében a cikk szerzői azt a konklúziót vonták le, hogy az új szűrési protokoll megemelte a GDM szűrésének költségeit, anélkül hogy a rövidtávú kimeneteleket érdemben javította volna. Viszont kiemelik annak a lehetőségét, hogy a hosszú távú hatásokban lehet eltérés a két vizsgált diagnosztikus módszer között, ám ennek a kiderítéséhez további cohort tanulmányokra van szükség. Hasonló eredménnyel zárult a NICE protokoll új-zélandi költséghatékonysági tanulmánya is (Coop és mtsai, 2015).

A fentiekből látszik, hogy rövid (és valószínűleg hosszú távú) egészségügyi kiadások tekintetében sem mindegy, hogy milyen módszerrel végezzük a GDM szűrését. A NICE protokoll példáján látszik, hogy egészségügyi rendszerenként és társadalmanként változó, hogy mi az a módszer ami a legköltséghatékonyabban használja fel a rendelkezésre álló forrásokat. Ezért természetesen véleményem szerint a GMD szűrésénél is fennáll, hogy meg kell vizsgálni milyen lehetőségek vannak már a világban, a lehetőségek közül melyiknek mi az előnye és hátránya, majd ezeket figyelembe véve a számunkra legtöbb előnnyel kecsegtető eljárást érdemes választani. Természetesen érdemes az eredményeket folyamatosan nyomon követni, és amennyiben szükséges a szűrési rendszert érdemes finomhangolni.

6.3 Terápia

Természetesen a gestatios diabetes mellitus kezelésére is nyílik lehetőségünk, ezért igyekeztem áttekinteni a szakirodalmat a terápiás lehetőségek költséghatékonyságával kapcsolatban.

Kínában vizsgálták a személyre szabott diétás és rekreációs tanácsadás költséghatékonyságát GDM terápiában a standard ellátáshoz képest (egyszeri csoport edukációs program). Az intervenciós csoport 339, míg a kontroll csoport 361 terhesből állt. A hatékonyságot "number needed to treat (NNT)"-ben mértek makroszómia és nagy születési súlyra nézve, vagyis abban, hogy hány terhes nőt kellett kezelni, hogy megelőzzenek egyet a fenti állapotokból. A tanulmányban külön számolták az egészségügyi rendszer kiadásait (vagyis a direkt egészségügyi kiadásokat) és a társadalmi költségeket (direkt és indirekt egészségügyi, valamint személyes kiadások). Az NNT szám 16 volt makroszómiára nézve, 14 nagy születési súlyra. A költségnövekedés (2012-es jüan-dollár árfolyamon számolva) személyenként 298 dollár volt az egészségügyi rendszer szempontjából, és 327 dollár társadalmi szempontból. Ezen túl a biztosító adataiból és az NNT számokból azt az eredményt kapták, hogy a kezelés hatására makroszómiára nézve 4775 dollárnyi egészségügyi és 4178 dollárnyi társadalmi költséget, a nagy születési súlyra nézve pedig 5230 dollárnyi egészségügyi és 4577 dollárnyi társadalmi költséget sikerült megspórolni, tehát összességében költséghatékonynak bizonyult a kezelési módszer (Li és mtsai, 2020). Ausztráliában az Australian Carbonhydrate Intolerance Study in Pregnant Women" randomizált klinikai kísérlet eredményei alapján készítettek költségbecslést a GDM kezelésére. A kísérletben diétás tanácsadás, vércukorszint megfigyelés és a szükség szerinti inzulin terápiát hasonlították össze a rutin eljárással (rutin eljárás alatt azt értették, amit a tanulmányban résztvevő egyes intézmények nyújtottak rutin GDM terápiaként). Az intervenciós csoport 474 terhest, még a kontroll csoport 496 terhest tartalmazott. Eredményeik alapján mind 100 GDM terápiában részesülő terhesre számolva 53985 dollárral emelkedtek a szülészeti intézmény költségei, 6521 dollárral emelkedtek a terhesek személyes kiadásai, 9,7-tel több terhesnél volt szükség a terhesség művi megindítására és 8,6-tal több újszülöttnek volt szüksége szorosabb újszülött osztályos megfigyelésre. Ezekkel szemben 2,2-vel kevesebben újszülöttnél tapasztaltak súlyos perinatalis komplikációt és 1-gyel csökkent a perinatális halálozás is. A költség

növekedés súlyos perinatális szövődmény prevencióra számolva 27503 dollár volt, míg perinatális elhalálozás prevencióra számolva 60506 dollár volt. Konklúzióként pedig a cikk szerzői arra jutottak, hogy Ausztrália gazdasági és társadalmi viszonyaival számolva, valószínűleg a költségnövekedést kompenzálja a mortalitás és a súlyos komplikációk csökkenése (Moss és mtsai, 2007).
A cikkel kapcsolatban meg szeretném jegyezni, hogy véleményem szerint pozitív, hogy relatív nagy mintaszámú csoportokat hasonlítottak össze, viszont negatívumnak tartom, hogy minden részt vevő klinika saját GDM terápiás rutinjához hasonlítanak, így a kontroll csoport összességében heterogén volt. Célszerűnek tartottam volna meghatározni, hogy mi a résztvevő klinikák "átlagos" rutin GDM terápiás rutinja, így az elemzéskor két terápia szempontjából homogén csoportot hasonlítottak volna össze.

Brazil kutatók összehasonlították a járó- és fekvőbeteg formában történő GDM terápiát. A kísérlet során 30 terhes kapott diétás tanácsadást járóbeteg utánkövetéssel kiegészítve, és 20 terhest kezeltek diétás tanácsadással, amit gyakori, rövid idejű fekvőbeteg ellátásban inzulin terápiával egészítettek ki. A két csoport között összehasonlították a felmerülő költségeket. Eredményeik alapján a sikeres kezeléssel megelőzött kiadás a fekvőbeteg ellátás esetében 1517,97 dollár volt, a járóbeteg ellátás esetében pedig 1127,43 dollár. Ezek alapján a fekvőbeteg ellátás költség-hasznossága 143 719,16 dollár volt, még a járóbeteg ellátás esetében 253 267,22 dollár. Konklúziójuk szerint a sikeres terápia csökkentette a kórházi kiadások költségeit, valamint a járóbeteg szakellátásban megvalósított kezelés költséghatékonyabb (Cavassini és mtsai, 2012).

A GDM terápiája után szeretnék még egy pár gondolatban szólni a későbbi 2TDM prevenciójáról. Mivel tudjuk, hogy GDM után fokozott a rizikó a 2TDM kialakulására mely már számos, korábban részletezett szövődményhez vezethet, ami komoly egészségügyi és gazdasági terhet jelent. Sajnálatos módon a témában kevés tanulmány jelent meg. A legtöbb általam olvasott cikk a rövidtávú hatásokat elemezte és nem tervezték a hosszú távú következmények elemzését, viszont a következőkben kettő friss kutatást szeretnék ismertetni, melyek megkísérlek megbecsülni a fellelhető adatokból, hogy milyen költségvonzata van a későbbi 2TDM kivédésének.

Werbrouck munkatársaival az életmódbeli intervenciók hatását modellezték belgiumi adatok alapján. A korábban GDM-es nőket 3 alcsoportba osztották, majd

összehasonlították a csoportok közötti kiadásokat a QALY változással. A 3 alcsoport: 1) semmilyen beavatkozást nem kaptak, 2) évenkénti emlékeztetőt kaptak, 3) évenkénti emlékeztető intenzív életmódbeli intervencióval kiegészítve. Modelljük 30 évet ölelt fel. Egyértelműen a második (évenkénti emlékeztető) csoport volt a domináns. Eredményeik alapján 10 000 résztvevőre számolva kapták meg. Az harmadik (intenzív intervenciós) csoport az első csoporthoz képest (semmilyen beavatkozás) 13 210 256 euróval többe került, és 496 QALY többletet eredményezett (26 632 euró/QALY). Számításaik szerint 35 000 euró/QALY befektetési küszöb esetén 63% az esélye annak, hogy ez a beavatkozás költséghatékony legyen. Konklúzióként levonják, hogy az intenzív intervenció lenne a leghatékonyabb, viszont kicsi a valószínűsége, hogy költséghatékony legyen, ezért azt javasolják a döntéshozóknak, hogy a legalább a magas rizikójú esetekben fontolják meg az intenzív életmódbeli intervenciók alkalmazását (Werbrouck és mtsai, 2012).

Szintén Werbrouck 5 adatbázis adatait, angol, holland, francia és német publikációkat elemezve határozták meg a GDM utáni 2TDM szűrésének és megelőzésének költségeit. Az általuk vizsgált publikációk diétás tanácsadásról és magatartási intervenciókról szóltak. Kiemelik, hogy a feldolgozott cikkek metodikája rossz volt, perspektívák nem voltak meghatározva, a vizsgált időkeretek túlságosan rövidek voltak és a statisztikai feldolgozásokban is találtak kivetnivalókat. A fentieket figyelembe véve, arra az eredményre jutottak, hogy 3 évente elvégzett OGTT vizsgálattal lehetséges a lehető legkisebb költségek mellett a legtöbb 2TDM-et kimutatni. Valószínűleg a 3 évente elvégzett OGTT vizsgálat költség-hatékony, lehet hogy egyenesen költségcsökkentő is, de ennek a pontos megállapításához az alternatívák további pontos felmérésre van szükség (Werbrouck és mtsai, 2019) .

Összegezve a GDM prevencióval és terápiával kapcsolatos információkat, számomra úgy tűnik, hogy az személyre szabott diétás és rekreációs tanácsadás különösen fontos lehet, mivel ez hatásos eszköznek tűnik mind a GDM prevenciójában, mind a kialakult GDM kezelésében. Az általam feldolgozott cikkek szerint alkalmas prevenció és terápia céljára egyaránt, ezen kívül úgy tűnik, hogy a jól megszervezett diétás és rekreációs tanácsadás összességében csökkenti a GDM-hez járuló költségeket, tehát szinte minden esetben megfontolandó a rendszer kiépítése. Úgy tűnik, hogy optimális esetben a prevenciónak és terápiának járóbeteg szakellátásban költséghatékonyabban valósítható

meg. Terápia tekintetében a diétát és rekreációt kiegészítő gyógyszeres terápia az adatok alapján csökkentheti a súlyos komplikációk és perinatális halálozások számát, viszont ez többletköltséget jelent, így véleményem szerint gondos mérlegelés és egyedi döntés szükséges ahhoz, hogy egy adott ország számára mi az a többletköltséghez társuló egészségnyereség, ami társadalmi és gazdasági szempontból elfogadható.

Természetesen, mint ahogy a GDM prevenciója és terápiája fejezetben is szerepel, jelen pillanatban nem rendelkezünk megfelelő minőségű klinikai eredményekkel, amik alapján egyértelműen ki lehet jelenteni milyen jellegű diéta és testmozgás a legoptimálisabb a GDM prevenciójára és terápiájára. Gyógyszerek tekintetében is szükség lenne átfogó klinikai kísérletekre, hogy meg tudjuk határozni az optimális gyógyszeres terápiát. Ezen kívül sajnálatos módon a GDM prevenció és terápia költséghatékonyságáról sem érhető el túlságosan sok tanulmány, és ezek is vagy relatív kis méretű klinikai kísérletek vagy irodalmai és biztosítási adatokon alapuló modellező tanulmányok. Mindkettő esetében felmerül, hogy milyen pontosak az eredmények és az ezekből levont konklúziók, viszont az eredményeik alapján igazolódni látszik a költség hasznosság. Véleményem szerint a fentiek indokolhatják nagyméretű klinikai kísérletek elvégzését, amelyek keretében akár különböző csoportokban hasonlítjuk össze a különböző prevenciós és terápiás lehetőségek hatékonyságát. Ezen kívül véleményem szerint a jövőben elvégzett tanulmányok esetében nélkülözhetetlen lenne az anyák és gyermekeik hosszú távú nyomon követése, mivel krónikus a GDM hosszú távú szövődményeinek kivédéséről és ennek a gazdasági terheiről nagyon kevés jó minőségű információval rendelkezünk, pedig már önmagában a később kialakuló 2TDM mint az anyai, mint a gyermeki oldalon komoly egészségkárosodást okozhat, ami mellé komoly költségek társulhatnak, tehát fontos egészségügyi és gazdasági kérdést jelentenek.

7. Következtetés

A cukorbetegség napjaink leggyakoribb anyagcsere zavara, és így napjaink egyik nagy népegészségügyi problémáját okozza. Mivel sokáig tünetmentes, diagnózisára gyakran későn kerül sor, nem megfelelően kezelt esetben pedig számos komplikációt okozhat, ami egyrészt jelentős gazdasági terhet jelent az egészségügyi ellátórendszer számára, valamint a betegnek is jelentősen romlik az életminősége. Mindezek mellett azt is fontos elmondani, hogy a diabetes mellitus prevalenciája az elmúlt évtizedekben növekvő tendenciát mutat. A gestatios diabetes mellitus véleményem szerint két okból is külön figyelmet igényel. Egyrészt a GDM után növekszik a kockázat 2TDM kialakulására, tehát a GDM-mel diagnosztizált terhesek egész további életében megemelkedett 2TDM rizikóval kell számolnunk. Mivel több évtizedes periódusról beszélünk, ezért nagyobb eséllyel tudnak kialakulni a 2TDM szövődményei. Másrészt a GDM esetében nem csak anyai, hanem magzati szövődményekkel is kell számolni. Azon kívül, hogy a magzat esetében is növekszik a későbbi szénhidrát anyagcserezavar esélye, növekszik a macrosomia gyakorisága, valamint a perinatális morbiditás és mortalitás is.

A fentiekből kiindulva a GDM egy jelentős közegészségügyi probléma, mely komoly figyelmet érdemel, hiszen megfelelő prevencióval és terápiával egyrészt anyai és újszülött oldalon is jelentős életminőség csökkenést előzhetünk meg, valamint a későbbi szövődmények költségeit is megtakaríthatjuk.

Sajnálatos módon szegényes magyarországi adatok állnak rendelkezésre a GDM epidemiológiájáról, a GDM rövid és hosszú távú költségvonzatáról, illetve a GDM prevenció és terápia költséghatékonyságáról, ezért mindenképpen indokoltnak tartom a fent említett területek kutatását Magyarországon. Ezek hiányában szakdolgozatom következtetéseit a nemzetközi szakirodalomból kiindulva tudom levonni. Úgy gondolom, hogy jelen pillanatban Magyarországon egy univerzálisan kiépített prevenciós program járna a legnagyobb egészségnyereséggel, valamint a valószínűleg jelentős mennyiségű későbbi egészségügyi kiadást tudna megspórolni. A szakirodalomból kiindulva diétás és rekreációs tanácsadás (esetlegesen telemedicinális eszközök segítségével megvalósítva) hatékony prevenciós módszer lehet. A diétás és rekreációs tanácsadás további előnye az lehet, hogy sikertelen prevenció esetén az intenzív diéta és fizikai aktivitás hatásos első vonalbeli terápia a kialakuló GDM

kezelésére, vagyis ez azt jelentené, hogy a prevenció intézményrendszere minimális módosításokkal alkalmas lehet első vonalbeli terápiára.

Ami számomra nem teljesen egyértelmű a szakirodalom alapján, hogy a terápiában pontosan mikor jön el az a pont, amikor érdemesebb az intenzív diétát és fizikai aktivitást gyógyszeres kezelésre cserélni. Úgy gondolom, hogy érdemes lenne magyarországi adatok alapján olyan klinikai döntéshozó modell elkészítése, ami a rizikótényezők, laboratóriumi paraméterek és egyéb tényezők alapján segíti meghatározni azt a pontot, amikor egészségügyi és egészség-gazdasági szempontból megéri nem-gyógyszeres terápiáról gyógyszeres terápiára váltani.

Esetlegesen a későbbiekben érdemes lehet összevetni az univerzális szűrést javasló WHO protokollt, az angliai NICE protokollhoz hasonló rizikótényezőkön alapuló diagnosztikus rendszerrel, viszont ameddig nem áll rendelkezésünkre robosztus mennyiségű hazai adat a GDM epidemiológiájára vonatkozóan, addig véleményem szerint a GDM szűrés minél effektívebb megvalósulása érdekében érdemes a WHO protokolljának megtartása.

8. Irodalomjegyzék

1. Al-Aissa Z, Hadarits O, Rosta K, et al. [A brief of gestational diabetes mellitus, risk factors and current criteria of diagnosis]. *Orv Hetil*. 2017;158(8):283-290. doi:10.1556/650.2017.30651
2. Allen VM, Armson BA, GENETICS COMMITTEE, MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(11):927-934. doi:10.1016/S1701-2163(16)32653-6
3. Bailey C, Skouteris H, Harrison CL, et al. Cost Effectiveness of Antenatal Lifestyle Interventions for Preventing Gestational Diabetes and Hypertensive Disease in Pregnancy. *Pharmacoecon Open*. 2020;4(3):499-510. doi:10.1007/s41669-020-00197-9
4. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h102. doi:10.1136/bmj.h102
5. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115(3):e290-296. doi:10.1542/peds.2004-1808
6. Broekhuizen K, Simmons D, Devlieger R, et al. Cost-effectiveness of healthy eating and/or physical activity promotion in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus: economic evaluation alongside the DALI study, a European multicenter randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):23. doi:10.1186/s12966-018-0643-y
7. Brown J, Alwan NA, West J, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online May 4, 2017. doi:10.1002/14651858.CD011970.pub2
8. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online November 5, 2017. doi:10.1002/14651858.CD012037.pub2
9. Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online January 25, 2017. doi:10.1002/14651858.CD011967.pub2
10. Cade TJ, Polyakov A, Brennecke SP. Implications of the introduction of new criteria for the diagnosis of gestational diabetes: a health outcome and cost of care analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023293. doi:10.1136/bmjopen-2018-023293
11. Cavassini ACM, Lima SAM, Calderon IMP, Rudge MVC. Cost-benefit of hospitalization compared with outpatient care for pregnant women with pregestational and gestational diabetes or with mild hyperglycemia, in Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2012;130(1):17-26. doi:10.1590/s1516-31802012000100004
12. Coop C, Edlin R, Brown J, Farquhar C. Cost-effectiveness of the New Zealand diabetes in pregnancy guideline screening recommendations. *BMJ Open*. 2015;5(6):e006996. doi:10.1136/bmjopen-2014-006996
13. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):237.e1-9. doi:10.1016/j.ajog.2008.06.028

14. Crawford TJ, Crowther CA, Alsweiler J, Brown J. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online December 17, 2015. doi:10.1002/14651858.CD011507.pub2
15. Danyliv A, Gillespie P, O'Neill C, et al. Short- and long-term effects of gestational diabetes mellitus on healthcare cost: a cross-sectional comparative study in the ATLANTIC DIP cohort. *Diabet Med*. 2015;32(4):467-476. doi:10.1111/dme.12678
16. Danyliv A, Gillespie P, O'Neill C, et al. The cost-effectiveness of screening for gestational diabetes mellitus in primary and secondary care in the Republic of Ireland. *Diabetologia*. 2016;59(3):436-444. doi:10.1007/s00125-015-3824-0
17. Földesi I. Gestatiós diabetes, Belgyógyászati-diabetológiai gondozás. *Diabetologia Hungarica*. 2013;XXI. évfolyam(2. supplementum). http://www.diabet.hu/upload/diabetes/magazine/dh13s2_gestacios_20141009.pdf?web_id=
18. Gulácsi László, Baji Petra. *Egészség-gazdaságtan és technológiaelemzés*. Medicina; 2012.
19. Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online July 11, 2012. doi:10.1002/14651858.CD009021.pub2
20. Han S, Middleton P, Shepherd E, Van Ryswyk E, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online February 25, 2017. doi:10.1002/14651858.CD009275.pub3
21. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943
22. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019;62(1):3-16. doi:10.1007/s00125-018-4711-2
23. He Z, Xie H, Liang S, et al. Influence of different diagnostic criteria on gestational diabetes mellitus incidence and medical expenditures in China. *J Diabetes Investig*. 2019;10(5):1347-1357. doi:10.1111/jdi.13008
24. Herold G. *Belgyógyászat*. Medicina könyvkiadó Zrt.; 2017. ISBN: 978 963 226 628 2
25. Jacklin PB, Maresh MJ, Patterson CC, et al. A cost-effectiveness comparison of the NICE 2015 and WHO 2013 diagnostic criteria for women with gestational diabetes with and without risk factors. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016621. doi:10.1136/bmjopen-2017-016621
26. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: predictive role of autoantibodies. *Diabetes Care*. 2006;29(3):607-612. doi:10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1118
27. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the neonate. *Neonatal Netw*. 2001;20(6):17-23. doi:10.1891/0730-0832.20.6.17
28. Jovanovic-Peterson L, Bevier W, Peterson CM. The Santa Barbara County Health Care Services program: birth weight change concomitant with screening for and treatment of glucose-intolerance of pregnancy: a potential cost-effective intervention? *Am J Perinatol*. 1997;14(4):221-228. doi:10.1055/s-2007-994131

29. Kelly L, Evans L, Messenger D. Controversies around gestational diabetes. Practical information for family doctors. *Can Fam Physician*. 2005;51:688-695.
30. Khandwala YS, Baker VL, Shaw GM, Stevenson DK, Lu Y, Eisenberg ML. Association of paternal age with perinatal outcomes between 2007 and 2016 in the United States: population based cohort study. *BMJ*. 2018;363:k4372. doi:10.1136/bmj.k4372
31. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1314-1319. doi:10.2337/dc06-2517
32. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-1868. doi:10.2337/diacare.25.10.1862
33. Kolu P, Raitanen J, Rissanen P, Luoto R. Health care costs associated with gestational diabetes mellitus among high-risk women--results from a randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:71. doi:10.1186/1471-2393-12-71
34. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care*. 2007;30(4):878-883. doi:10.2337/dc06-1816
35. Lemelin A, Paré G, Bernard S, Godbout A. Demonstrated Cost-Effectiveness of a Telehomecare Program for Gestational Diabetes Mellitus Management. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(3):195-202. doi:10.1089/dia.2019.0259
36. Li W, Zhang C, Leng J, et al. Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention using a 3-tier shared care approach for pregnancy outcomes in Chinese women with gestational diabetes. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237738. doi:10.1371/journal.pone.0237738
37. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2006;55(3):792-797. doi:10.2337/diabetes.55.03.06.db05-0746
38. Mailloux L. Dialysis in diabetic nephropathy. *UpToDate*. September 30, 2011.
39. Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabet Med*. 2005;22(6):775-781. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01492.x
40. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-167.
41. Metzger BE. Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):972-979. doi:10.1097/GRF.0b013e31815a61d6
42. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, Willson KJ, Robinson JS, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women Group. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus - evaluation from the ACHOIS randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007;7:27. doi:10.1186/1471-2393-7-27
43. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1591-1596. doi:10.1056/NEJM199711273372204
44. Pál Attila. A szülészet-nőgyógyászat egyetemi tankönyve. Medicina; 2014.

45. Palacios C, Trak-Fellermeier MA, Martinez RX, et al. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10:CD013446. doi:10.1002/14651858.CD013446
46. Perrin MC, Terry MB, Kleinhaus K, et al. Gestational diabetes as a risk factor for pancreatic cancer: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2007;5:25. doi:10.1186/1741-7015-5-25
47. Perrin MC, Terry MB, Kleinhaus K, et al. Gestational diabetes and the risk of breast cancer among women in the Jerusalem Perinatal Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;108(1):129-135. doi:10.1007/s10549-007-9585-9
48. Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. *BJOG*. 2015;122(9):1167-1174. doi:10.1111/1471-0528.13429
49. Savona-Ventura C, Gatt M. Embryonal risks in gestational diabetes mellitus. *Early Hum Dev*. 2004;79(1):59-63. doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.04.007
50. Sosa-Rubi SG, Dainelli L, Silva-Zolezzi I, et al. Short-term health and economic burden of gestational diabetes mellitus in Mexico: A modeling study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;153:114-124. doi:10.1016/j.diabres.2019.05.014
51. Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online January 3, 2017. doi:10.1002/14651858.CD006674.pub3
52. Tulassay Zsolt. A belgyógyászat alapjai. Medicina; 2016.
53. Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Diabetes mellitus and its complications in India. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(6):357-370. doi:10.1038/nrendo.2016.53
54. Veeraswamy S, Vijayam B, Gupta VK, Kapur A. Gestational diabetes: the public health relevance and approach. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97(3):350-358. doi:10.1016/j.diabres.2012.04.024
55. Werbrouck A, Schmidt M, Putman K, et al. A systematic review on costs and cost-effectiveness of screening and prevention of type 2 diabetes in women with prior gestational diabetes: Exploring uncharted territory. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;147:138-148. doi:10.1016/j.diabres.2018.11.012
56. Werbrouck A, Schmidt M, Putman K, et al. Cost-utility analysis of lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes in women with prior gestational diabetes. *Eur J Public Health*. 2020;30(3):473-478. doi:10.1093/eurpub/ckz196
57. World Health Organization, International Diabetes Federation. *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation*.; 2006. Accessed February 8, 2021. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
58. Xu T, Dainelli L, Yu K, et al. The short-term health and economic burden of gestational diabetes mellitus in China: a modelling study. *BMJ Open*. 2017;7(12):e018893. doi:10.1136/bmjopen-2017-018893
59. Zhang C, Bao W, Rong Y, et al. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2013;19(4):376-390. doi:10.1093/humupd/dmt013

9. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőmnek dr. Juhász Zoltánnak, aki egyrészt végig felügyelte munkámat, másrészt észrevételeivel, javaslataival és tanácsaival nagymértékben hozzájárult szakdolgozatom elkészüléséhez.

Ezenkívül köszönetet szeretnék mondani dr. habil. Buzás Norbert Tanszékvezető Úrnak, hogy az Egészség-Gazdaságtani Intézetben készülhetett el a szakdolgozatom.

Végezetül meg szeretném köszönni mindenki másnak, aki bármilyen formában hozzájárult szakdolgozatom sikeres elkészüléséhez.

NYILATKOZAT

Alulírott Rozsnyik Szabolcs, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának hallgatója ezennel büntetőjogi felelősségem tudatában kijelentem, és aláírásommal igazolom, hogy

"A gestatios diabetes népegészségügyi és egészség-gazdaságtani vonatkozásainak felmérése"

című szakdolgozatom, illetve az abban leírtak **saját, önálló munkám**; az abban hivatkozott nyomtatott és elektronikus szakirodalom felhasználása a szerzői jogok nemzetközi szabályainak megfelelően történt.

Tudomásul veszem, hogy szakdolgozat esetén plágiumnak számít:

- szó szerinti idézet közlése idézőjel és hivatkozás megjelölése nélkül;
- tartalmi idézet hivatkozás megjelölése nélkül;
- más publikált gondolatainak saját gondolatként való feltüntetése.

Alulírott kijelentem, hogy a plágium fogalmát megismertem.

Saját munka tételes felsorolása:

- Irodalmi adatok gyűjtés és azok feldolgozása
- Irodalmi adatok összefoglalása és következtetések levonása
- A szakdolgozat összeállítása

Szeged, 2021. év 02. hó 25. nap

Rozsnyik Szabolcs

……
aláírás