

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Csató Gábor**

**Az akut koronária szindróma: a betegirányítás és  
gyógyítás kérdései, lehetőségei**

**DEBRECENI EGYETEM**

**LAKI KÁLMÁN DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2025**

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Az akut koronária szindróma: a betegirányítás és  
gyógyítás kérdései, lehetőségei**

**Dr. Csató Gábor**

**Témavezető: Prof. Dr. Édes István**



**DEBRECENI EGYETEM**

**LAKI KÁLMÁN DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2025**

## TARTALOMJEGYZÉK

TARTALOMJEGYZÉK .....	3
1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE .....	4
2. BEVEZETÉS, TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS .....	5
2.1. Az ischaemiás szívbetegség .....	6
2.2. Szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátása és országos betegútszervezése .....	11
2.3. Szívinfarktusos betegek ellátása Magyarországon.....	12
2.4. A társadalmi előny.....	14
2.5. Transztelefonikus EKG .....	14
2.6. In-stent restenosis .....	15
2.7. Trimetazidin .....	16
3. A MUNKA CÉLKITŰZÉSEI .....	18
4. MÓDSZEREK .....	20
4.1. A beteganyag és módszerek .....	20
4.2. A vizsgálatban értékelt paraméterek .....	21
4.3. Statisztikai elemzés .....	22
5. EREDMÉNYEK .....	23
5.1. ACS betegút-eljárásrendek az Országos Mentőszolgálatnál.....	23
5.2. PCI után ISR megelőzésének és kezelésének javítása .....	26
5.2.1. Anamnesztikus adatok és rizikófaktorok .....	26
5.2.2. Gyógyszeres kezelés .....	28
5.2.3. Invazív kezelés paraméterei .....	29
5.2.4. Laboreredmények.....	31
5.2.5. A különböző tényezők hatása az ISR kialakulásának rizikójára .....	34
5.2.6. A trimetazidin és a stent paraméterek kapcsolata.....	37
6. MEGBESZÉLÉS.....	39
6.1. Limitáló tényezők.....	42
7. EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA, KÖVETKEZTETÉSEK.....	44
8. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI.....	45
9. ÖSSZEFOGLALÓ .....	47
10. SUMMARY .....	50
11. IRODALOM .....	53
12. A TÉMÁVAL KAPCSOLATOS SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE .....	58
13. TÁRGYSZAVAK.....	60
14. KEYWORDS .....	60
15. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....	61
16. FÜGGELÉK.....	62

## 1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACEi	Angiotenzin-konvertáló enzimgátlók
ACS	Acut coronary syndrome, akut koronária szindróma
ARB	Angiotenzin II receptor blokkoló
BB	Béta-receptor blokkoló
BMI	Body mass index, testtömeg index
BMS	Bare-metal stent, csupasz fémstent
CABG	Coronary artery bypass graft, koronária bypass műtét
CAD	Coronary artery disease, koszorúér-betegség
CCA	Kalciumcsatorna-blokkolók
CI	95%-os konfidencia intervallum
CRP	C-reaktív protein
CV	Cardiovascular, kardiovaszkuláris/szív- és érrendszeri
CCS	Chronic coronary syndrome, krónikus koronária szindróma
DAPT	Dual antiplatelet therapy, kettős thrombocytá-aggregáció gátló szerek
DES	Drug-eluting stent, gyógyszerkibocsátó stent
GFR	Glomeruláris filtrációs ráta
HDL	High density lipoprotein
ISR	In-stent restenosis
LDL	Low density lipoprotein
LVEF	Left ventricular ejection fraction, bal kamrai ejekciós frakció
NLR	Neutrophil/lymphocytá hányados
NSTEMI	Nem ST-elevációs miokardiális infarktus
NSZR	Nemzeti Szívinfarktus Regiszter
OAD	Orális antidiabetikumok
OR	Esélyhányados (odds ratio)
PCI	Percutaneous coronary intervention, percutan koronária intervenció
RBC	Red blood cell, vörösvértest szám
RR	Rizikó hányados
STEMI	ST-elevációs miokardiális infarktus
TTEKG	Transztelefonikus EKG
TMZ	Trimetazidín (1-[2,3,4-trimetoxibenzil] piperazin-dihidroklorid)
VKA	K-vitamin antagonisták
WBC	White blood cell, fehérvérsejt szám

## 2. BEVEZETÉS, TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS

A koszorúér-betegség (CAD) a leggyakoribb szív- és érrendszeri (CV) betegségek egyike. Jelentőségét mutatja, hogy a népesség kb. 25%-át érinti, ugyanis világszerte vezető halálok, a ranglista 4. helyét foglalja el a halálozások között (Benjamin, 2019).

Magyarországon a globális adatokkal azonos arányokat tapasztalunk: 2022-ben CAD-hoz kapcsolódóan 30 942 halálozás történt, ami a teljes halálozás 22,7 %-át jelenti (KSH, 2024). Ez a magas arányszám rávilágít arra, hogy Magyarországon a koszorúér-betegség jelentős egészségügyi terhet ró a társadalomra és az egészségügyi ellátórendszerre is. Ezért kiemelt figyelmet igényel a betegség megelőzése és a kockázati tényezők csökkentése, a korai diagnózis, a hatékony sürgősségi- és a gyors kórházi ellátás, illetve az odafigyelő rehabilitáció kiemelkedő fontosságú, hogy minél több legyen az egészségben eltöltött évek száma és minél hamarabb vissza tudjon állni a beteg a korábbi életminőségre.

CAD tekintetében, az akut koronária szindróma (ACS) megelőzésére, valamint a tünetek és a prognózis javítása érdekében egyre nagyobb számban végeznek percutan koronária intervenciót (PCI) a koronária keringés javítása/helyreállítása érdekében. Ugyanakkor, a jelenlegi irányelvek a stabil állapotban lévő krónikus CAD betegek (krónikus koronária szindróma [CCS]) kapcsán hangsúlyozzák az invazív kezelésre kerülő esetek optimális kiválasztását, mivel a klinikai adatok megerősítették, hogy a sikeres PCI ellenére az angina tünetei továbbra is fennállhatnak (Knuuti, 2020). A legújabb tanulmányok és metaanalízisek a prognózis javulásával kapcsolatban is ellentmondásos eredményeket mutattak (Khan, 2018). A PCI utáni ellentmondásos eredmények egyik oka az in-stent restenosis (ISR) kialakulása, amely ismételten vérellátási zavarokhoz vezethet. Az ISR kialakulásának hátterében a gyulladás, az extracelluláris mátrix átalakulása, a simaizomsejtek proliferációja, valamint a megváltozott sejttanyacsere-folyamatok állnak a kutatások és a szakirodalom szerint (Lee, 2016).

Az intervenciók technikák jelentős fejlődése ellenére az ISR továbbra is egy állandó és megoldatlan probléma maradt. Következésképpen az ISR negatív hatással van a betegek PCI utáni életminőségére, klinikai kimenetelére és a mortalitás független kockázati tényezőjének tekinthető (Moussa, 2020).

Nem is beszélve arról, hogy a PCI költsége és elérhetősége országonként változik és az adott ország egészségügyi ráfordításainak függvénye, hogy a betegek hogyan férnek hozzá ehhez a költséges eljáráshoz.

## **2.1. Az ischaemiás szívbetegség**

A CAD kifejezetten gyakori kórkép hazánkban is külföldön is. Jelentőségét jól tükrözi, hogy a lakosság kb. 25%-a érintett. Egy 2016-os felmérés alapján a halálozások hátterében 45%-ban a CV betegségek figyelhetők meg, aminek kb. a feléért a CAD felelős (Benjamin, 2019; Townsend, 2016). A WHO statisztikái szerint csak 2012-ben 7,4 millió ember vesztette életét ebben a kórképben, ezért mint népbetegségre kiemelt figyelmet kell fordítani Magyarországon is. 2023-ban 13 512 infarktust elszenvedett beteg közül 2 500 fő (18,5%) hunyt el a kórházi felvételt követő 180 napon belül hazánkban.

A magyar népegészségügyi stratégiák alapkövét képezi a CV betegségek megelőzése (Nemzeti Népegészségügyi Program tervezet 2023-2033. Szakpolitikai javaslat, Nemzeti Népegészségügyi Központ).

Az alábbi közleményt, 2024. nyarán adta ki Magyarország Kormánya az Európai Unió elnökségünk után. A megfogalmazott törekvésből is jól látható, hogy a CV megbetegedések és halálozások megelőzése olyan közös Európai Unió cél, amely mellett teljes, politikamentes elköteleződés van az Európai Unió országok között.

„2024. július 4-én a magyar EU elnökség konferenciát szervezett a szív- és érrendszeri egészség kérdéskörében, és nagy hangsúlyt fektet arra, hogy a konferencián elhangzott üzeneteket integrálja az uniós szintű politikai vitákba.

A konferencián számos szakértő hívta fel a figyelmet arra, hogy a szív- és érrendszeri betegségek megelőzése és a rendszeres egészségügyi szűrések jelentősen csökkenthetik ezeknek a betegségeknek a terheit. A konferencián világossá vált, hogy sürgősen növelni kellene a megelőzésre fordított kiadásokat, valamint innovatív orvosi megoldásokat kell bevezetni a szakterületen. Ezek a megoldások nemcsak, hogy javíthatják a betegek életminőségét, de hosszú távon csökkenthetik az egészségügyi rendszerekre nehezedő terheket is. Kiemelt figyelmet kapott a szívelégtelenség kezelése, mely ma már a szívinfarktusnál is komolyabb egészségügyi kihívást jelent. A szívelégtelenség jelentősen rontja az érintettek életminőségét és magas halálozási arányt eredményez, ezért a konferencián a korai diagnózis

és a távfelügyelet, valamint a telemedicina lehetőségeinek bővítése került előtérbe. Ezek a technológiák lehetővé teszik a betegek állapotának folyamatos monitorozását, ami elengedhetetlen a kezelések hatékonyságának javítása érdekében. A konferencia első panelje az elsődleges megelőzésre és kockázati tényezőkre összpontosított.

A résztvevők kiemelték, hogy az oktatás és a környezeti, valamint viselkedési tényezők döntő szerepet játszanak a szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésében. Aláhúzták, hogy a megfelelő népegészségügyi beavatkozások, mint az egészségtudatosságot növelő kampányok és a dohányzásmentes zónák, alapvetően fontosak az egészséges életmód támogatásához és eléréséhez. Ezért hangsúlyozták a stratégiák fontosságát, amelyek javítják az állampolgárok egészségtudatosságát és hozzáférést biztosítanak az egészséges életmódhoz. A másodlagos megelőzéssel foglalkozó panel rámutatott, hogy a szív- és érrendszeri betegségekből eredő halálozások jelentős része a hatékony másodlagos megelőzés és a hiányos rehabilitációs lehetőségek miatt következik be. Felhívták a figyelmet a személyre szabott megközelítések szükségességére, amelyek elősegítik a betegségek korai felismerését és gyorsabb kezelését. A panel kiemelte az európai és nemzeti szintű politikai beavatkozások jelentőségét is, amelyek hozzájárulhatnak a szükséges eszközök és technológiák hatékonyabb alkalmazásához. Emellett szorgalmazták a cukorbetegség szorosabb integrálását a jövőbeli európai cselekvési tervekbe, és a betegadatok gyűjtésének, kezelésének és elemzésének megerősítését. A miniszteri panel a szív- és érrendszeri egészség társadalmi és kereskedelmi meghatározó tényezőit tárgyalta, hangsúlyozva, hogy ezek a tényezők jelentősen befolyásolják az egyének egészségét. A panel rámutatott, hogy a politikai döntéshozók nagymértékben képesek befolyásolni e területet, és szükséges a társadalmi egészségügyi egyenlőtlenségek csökkentése. Hangsúlyozták az uniós szintű cselekvési terv sürgős kidolgozásának szükségességét, amelynek célja az elsődleges, másodlagos és harmadlagos ellátás fejlesztése, valamint az egészségügyi rendszerek átfogó modernizációja. A panel arra is felhívta a figyelmet, hogy szükséges az egészséget támogató és inkluzív népegészségügyi megközelítések előmozdítása, valamint jogi és végrehajtási eszközök alkalmazása a kezelési lehetőségek hatékonyságának javítása érdekében. A harmadik panel a szív- és érrendszeri egészség jövőbeli innovatív kezelési lehetőségeit elemezte, kiemelve az állami szerepvállalás fontosságát az egészségügyi technológiafejlesztés teljes spektrumában a bizonyítékok generálásától kezdve. A kutatás és fejlesztés időigényes folyamatai mellett a panel rávilágított a gyógyszerpiaci dinamikákra, a megfizethetőségre és a betegek hozzáféréseinek javításának szükségességére.

Egy cselekvési felhívás is megfogalmazódott, amely a generikus gyógyszerek piacának fenntarthatóságára, az akadályok lebontására és az integrált megközelítések előmozdítására összpontosított. A negyedik panel a rehabilitáció és a betegközpontú támogatás területén szükséges paradigmaváltásra hívta fel a figyelmet, hangsúlyozva, hogy a betegek szükségleteinek minden dimenzióját figyelembe kell venni az egészségügyi ellátásban.

A panel résztvevői hangsúlyozták, hogy az ellátási rendszereken belül a klinikai kezeléseken túl integrált megközelítések alkalmazásával is támogassák a betegek fizikai, mentális, szociális és gazdasági jólétét, biztosítva ezzel a teljes körű és hatékony betegellátást.

Összegzésként kiemelhető, hogy a szív- és érrendszeri egészség fenntartása és javítása pro-aktív és reaktív intézkedéseket egyaránt igényel. A magyar elnökség ezen a területen kiemelten elkötelezett amellyel, hogy szoros együttműködést alakítson ki a döntéshozókkal, az egészségügyi szakemberekkel, az akadémikusokkal, a betegekkel és az ipari szereplőkkel. Ez a kollektív erőfeszítés hozzájárulhat egy olyan Európai Unió kialakításához, amely nem csak egészségesebb és boldogabb, hanem strukturálisan is erősebb, képes megbirkózni a jövő egészségügyi kihívásaival.

Az egészségügyi miniszterek 2024. július 25-i informális találkozásán tovább folytatódott az e témában kezdődött párbeszéd azon ambiciózus céllal, hogy előmozdításra kerüljön egy holisztikus európai cselekvési terv kidolgozása a szív- és érrendszeri egészség javítása érdekében.” (Magyar Elnökség, Az Európai Unió Tanácsa honlapján közzétett összegzés.)

A betegség prevalenciáját illetően főleg az idősebb, 65 év feletti korosztály érintett. A CV betegség hátterében többnyire az atherosclerotikus plakk kialakulása figyelhető meg (Libby, 2019). A CAD klinikailag ACS vagy CCS képében nyilvánul meg. Az ACS-ben szenvedő betegek általában típusos mellkasi fájdalomról számolnak be, amely elősorban a bal kar, az állkapocs vagy a bal lapocka irányában sugározhat ki. Gyakori kísérőtünetként a halálfélelem (angor mortis) is megjelenhet. EKG elkészítését követően legtöbbször akut miokardiális infarktus gyanújával szállítja a mentő a betegeket a PCI centrumba. A betegirányítás (triázs) akár transztelefonikus EKG (TTEKG) segítségével is végezhető (Édes, 2021; Pápai, 2020; Szabó, 2021).

A TTEKG alkalmazása a betegirányításban jelentős előrelépést jelent a sürgősségi kardiológiai ellátásban. Ez a technológia lehetővé teszi az EKG adatok valós idejű átvitelét az Országos Mentőszolgálat és a kórházak között, még a beteg kórházba szállítása előtt. Ennek eredményeként a kórházi személyzet előre felkészülhet a beteg fogadására és az azonnali beavatkozásra, így csökkenthető a kezelésig eltelt idő (door-to-treatment time). Segítségével azok a betegek, akik akut miokardiális infarktust szenvednek, gyorsabban azonosíthatók, ami lehetővé teszi a gyorsabb triázs elvégzését és a szükséges invazív beavatkozások, például PCI, mielőbbi megkezdését. Alkalmazása hozzájárul a kezelési eredmények javulásához és a hospitalizációs idő lerövidüléséhez.

A módszer alkalmazása különösen fontos azokban a földrajzi régiókban, ahol a betegeknek hosszú távolságot kell megtenniük a sürgősségi ellátás eléréséhez (Édes, 2021, Pápai, 2020; Szabó, 2021).

A transztelefonikus EKG rendszer egy irányító és elemző központhoz csatolt transzducerek hálózata, melynek kommunikációs bázisa a menőautón található tablet, ún. Intelligens Fedélzeti Terminál (IFT)/tablet (táblagép) és ennek 4G adatkapcsolata, illetve az e-mail és a zárt láncú ún. TETRA rádió hálózat. A rendszer egyik oldalán a mentőápoló, mentőtiszt vagy mentőorvos, a házi orvos vagy az ügyeleti szolgálatban dolgozó orvos, illetve bizonyos esetekben maga a beteg áll, míg a másik félen az értékelő központ szakemberei (szakápoló és kardiológus szakorvos) helyezkednek el.

A TTEKG fogadó/értékelő központok elsősorban a miokardiális infarktust ellátó, STEMI ügyeletet biztosító intervenciós központokban épültek ki, melyek lehetővé tették, hogy a TTEKG Magyarországon minden (magyar) állampolgár számára, az infarktus ellátása során elérhetővé váljon. A helyszíni betegellátó szakszemélyzet és a kardiológiai központ közötti konzultáció segíti az optimális betegutak megerősítését és az adekvát ellátási hely kiválasztását.

Az alapellátás integrálása során a házi orvosok diagnosztikus eszköztára egészül(t) ki a TTEKG készülékkel és 4 db TTEKG-t fogadó-értékelő központtal (Debreceni Egyetem Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, IMS Budapesti TTEKG központja, Balatonfüredi Állami Szívkórház, mint a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet társgyógyintézete és Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika) biztosít telekardiológiai konzultációt az alapellátásban dolgozók részére.

Az EKG regisztrátumokat és az írásbeli leleteket az előírt adatvédelemmel ellátott, online felületen elérhető adatbázisban megtekinthetik, letölthetik és szükség esetén továbbíthatják az arra jogosultak, melyet a közeljövőben már a mesterséges intelligencia algoritmusok is segítenek előzetesen értékelni és priorizálni a kardiológus szakorvos számára, mely program a disszertáció készültekor már teszt környezetben működik. A házi orvosok kapuőri tevékenységébe könnyen be tudott illeszkedni a telekardiológiai konzultáció, ami egy olyan szoros szakmai kapcsolatot jelent, ami nemcsak a kardiológiai és neurológiai betegségek korai felismerését, szakmai gondozását segíti, hanem az alapellátás és a szakellátás betegközpontú és magas színvonalú szoros együttműködését is ki tudta alakítani.

A TTEKG meghatározó szerepet tölthet be a különböző célprogramok megvalósításában, amiben a házi orvos meg tudja erősíteni kapuőri tevékenységét. Külön figyelmet érdemel, a pitvarfibrilláció korai detektálása, amivel a stroke prevenciójához a TTEKG jelentősen hozzájárulhat.

A vegyes praxisok bevonásával 18 év alatti páciensekről is készülnek TTEKG regisztrátumok, melyek gyermekkardiológus felé elektronikusan továbbításra és általa leletezésre kerülnek.

Ennek a rendszernek a kiépítése és belső utasítással, kötelezően használandó eljárásrendben való rögzítése hozzájárult ahhoz, hogy Magyarország teljes területén, egységesen, az Országos Mentőszolgálat által biztosítottan ugyanolyan gyors és magas színvonalú – a megbízhatóságot maximálisan szem előtt tartó – ellátást tudjon nyújtani.

A (TTEKG-val referált) beteg kórházi felvétele során fizikális vizsgálatot követően, ismételt EKG, echokardiográfia és vérvétel történik marker vizsgálatokra (troponin- és a kreatin-kináz MB szint mérésére). Ezt követően a betegek többségében koronarográfiát végeznek. A koronarográfiát követően, ha szükséges, invazív kardiológiai beavatkozás (PCI) történik. A hospitalizációs idő általában igen rövid, a komplikáció nélküli betegek néhány napon belül elhagyhatják a kórházat (Rathod, 2021).

Az ACS kezelése invazív módon, primer vagy tervezett (elektív) PCI végzésével valósul meg. Az intervenciók során ún. Seldinger technikát alkalmazva az arteria radialison vagy femoralison keresztül katétert vezetnek a koronária szájadékokba és kontrasztanyag használatával azonosítható a beszűkült/elzáródott érszakasz.

Ezt követően történik meg a beavatkozás részeként az érintett érszakasz ballonos tágítása és szükség esetén a stent implantálása. A stentelés indikációja olyan akut vagy krónikus koronária szindrómában szenvedő beteg, akinél angiográfiával >50%-os átmérő szűkület igazolható. Az érfalba rögzített stent egy körkörös fémháló, amely lehet csupasz fémstent (ún. Bare-metal Stent, BMS) vagy gyógyszerkibocsátó stent (ún. Drug-eluting Stent, DES). Manapság, mind az akut, mind az elektív esetekben a DES alkalmazása került előtérbe, mely az aktuális protokollok szerint az elsőként választandó stent típus. A DES előnye, hogy a bennük lévő hatóanyag (sirolimus származékok) antiproliferatív hatása révén kedvezőbb klinikai kimenetelt (alacsony restenosis arány) biztosít a betegek számára (Gerald, 2017).

## **2.2. Szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátása és országos betegútszervezése**

A digitális TTEKG készülékek és a mentőegységeknél, illetve ügyeleti ellátóknál található IFT-k (tabletek) pedig hozzájárultak ahhoz, hogy transzparens és valid ellátási adatokat lehessen elemezni kezdetben üzleti intelligencia, ma pedig már a mesterséges intelligencia algoritmusok segítségével. Így biztosítva még magasabb szintű betegellátást.

A fenti digitalizációs folyamatok, hiteles adatok gyűjtése és elemzése járult hozzá ahhoz, hogy a 2019. évi tanulmányunkban (Jánosi, 2019) ST-elevációval járó szívinfarktusos (STEMI) betegek prehospitális ellátásának különböző aspektusait vizsgálhattuk, különös tekintettel a prehospitális késésre. Az előző kutatásunkban (Jánosi, 2018) kimutattuk, hogy a teljes ischaemiás idő (TIT) – a panasz kezdetétől az ér megnyitásáig eltelt idő – hossza, ha meghaladja a 400 percet, önálló prognosztikai jelentőséggel bír a halálozás szempontjából. Ebben a tanulmányban a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) és az Országos Mentőszolgálat (OMSZ) adatbázisainak elemzésével a prehospitális késés összetevőit vizsgáltuk 2014. január 1. és 2016. március 31. között kezelt 10 045 beteg adatai alapján. Az elemzésre 7 146 eset került kiválasztásra, ahol a betegek mentővel kerültek kórházba. Jelenleg publikálás alatt van az cikkünk, mely ugyanezen betegpopulációt, ugyanilyen metodikával vizsgálja az 5 évvel későbbi időszak alatt. Rendkívül fontos, hogy a magyar egészségügyben (is) folyamatosan értékeljük a teljesítményünket, hiszen csak így lehetünk naprakészek a betegellátás területén.

A kutatás során megállapítottuk, hogy a panaszok kezdetétől a mentő értesítéséig eltelt idő mediánja a szívkatéteres centrumba (C) került betegeknél 114 perc, míg az egyéb kórházba (K) került betegeknél 121 perc volt.

A mentő helyszínre érkezésének, a helyszíni ellátásnak és az első kórházi felvételig eltelt időben nem találtak jelentős különbséget a két csoport között. A centrumba kerüléstől az ér megnyitásáig eltelt idő hasonló volt mindkét csoportban, 40-41 perc közötti. A közvetlenül katéteres centrumba került betegek esetében a teljes ischaemiás idő mediánja 260 perc volt, míg a szekunder transzporttal kerültek esetében 356 perc.

A 30 napos és az 1 éves halálozási arányok jobbak voltak azoknál a betegeknél, akik közvetlenül a centrumba kerültek, ami alátámasztja a korai revaszkularizáció jelentőségét. Az irodalmi összehasonlítások alapján a magyarországi betegek késési ideje hosszabb, mint más országokban, de szervezési intézkedésekkel ez az idő tovább csökkenthető, a prehospitalis késés legnagyobb részét ugyanis a beteg döntési ideje teszi ki. Az edukációs programok és a telemedicina alkalmazása segíthet a késés csökkentésében, bár az edukáció hatékonyságára nincs egyértelmű bizonyíték. A kutatás korlátai közé tartozik, hogy sok esetben nem álltak rendelkezésre teljes adatok a prehospitalis idő részleteiről. Az általam 2018-tól bevezetett digitális adatrögzítés javíthat ezen a helyzeten.

### **2.3. Szívinfarktusos betegek ellátása Magyarországon**

2021. évi tanulmányunk (Jánosi, 2021) a STEMI betegek optimális kezelésére, különös tekintettel a PCI elérésének gyorsaságára összpontosított Magyarországon, elemzés alá vonva a 2014 és 2018 között a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben (NSZR) regisztrált 18 435 db STEMI esetet. A vizsgálat célja az volt, hogy felmérje, mennyire valósulnak meg a szakmai irányelvek a gyakorlatban Magyarország három nagy régiójában: Nyugat-Magyarországon, Közép-Magyarországon, és Kelet-Magyarországon.

A kutatás során különös figyelmet fordítottak a ACS incidenciájára, a betegségért felelős ér katéteres megnyitásának gyakoriságára, a teljes ischaemiás időre, a kórházi elbocsátáskor alkalmazott gyógyszeres kezelésekre, valamint a betegek 30-napos és 1 éves halálozására. Az adatok elemzése során országos és regionális szintű összehasonlításokat végeztünk, különös tekintettel a három nagy magyarországi régióra.

A kutatásból kiderült, hogy Magyarországon 20 db invazív beavatkozásra képes centrum működik, ami regionális különbségeket mutat a centrumok elérhetőségében. Az egymillió lakosra jutó centrumok száma a nyugat-magyarországi régióban 3,2; míg a központi régióban és a keleti régióban ez a szám 2,7 illetve 2,6.

A STEMI lakosságarányos gyakorisága a kelet-magyarországi régióban volt a legmagasabb, ami rámutat a regionális egészségügyi különbségekre is.

A prehospitális késés, vagyis a tünetek kezdetétől a szakellátás megkezdéséig eltelt idő, a keleti régióban volt a leghosszabb, átlagosan 111 perc, míg a nyugat-magyarországi régióban és a központi régióban ennek medián értéke rendre 91 perc, illetve 97 perc volt. A teljes ischaemiás idő, ami a tünetek kezdetétől az ér katéteres megnyitásáig eltelt időt jelenti, szintén regionális eltéréseket mutatott: a kelet-magyarországi régióban átlagosan meghaladta a 4 órát (262 perc), míg a nyugat-magyarországi régióban és a központi régióban ez az idő körülbelül azonos volt (221 perc, illetve 225 perc).

A kórházi elbocsátáskor alkalmazott gyógyszeres kezelések arányát vizsgálva a kutatás megállapította, hogy a szekunder prevenció szempontjából fontos gyógyszerek, mint a RAAS gátlók és a béta-blokkolók, javaslati aránya jó volt, de a régiók között itt is különbségek mutatkoztak. Különösen a RAAS gátlók esetében volt észlelhető alacsonyabb javaslati arány a kelet-magyarországi régióban a központi régióhoz képest.

A kutatás továbbá kimutatta, hogy a betegek 30-napos és 1 éves halálozási aránya országos szinten 18,8%, illetve 21% volt, azonban a nők halálozási aránya magasabb volt, mint a férfiaké, és a PCI minden időpontban javította a betegek életkilátásait. A 30-napos halálozási arány regionális összehasonlításban a nyugat-magyarországi régióban 12%-kal alacsonyabb volt, mint a kelet-magyarországi régióban, ami jelzi, hogy a regionális különbségek jelentős hatással vannak a betegek kimenetelére.

Angolul publikált: „Incidence, pre-hospital delay and prognosis of acute myocardial infarction in big regions of Hungary: Population data from the Hungarian myocardial infarction registry” (Jánosi, 2021) című cikkünk kutatási adatai tehát rámutattak arra, hogy Magyarországon jelentős regionális különbségek vannak a STEMI betegek ellátásában, ami befolyásolja a betegek kimenetelét. A kutatás eredményei alapján a szerzők hangsúlyozzák a gyors- és hatékony kezelést, mint a PCI fontosságát, valamint rávilágítanak a további vizsgálatok szükségességére a regionális különbségek mélyebb megértése és a kezelési stratégiák finomítása érdekében. Ez lehet fókuszpontja a Népegészségügyi stratégiának, amely tárcákon átívelve nem csak az egészségügyi ellátórendszer, hanem az életminőséget, egészséget befolyásoló egyéb tényezőket is figyelembe tudja venni. Az országosan egységes egészségügyhöz való hozzáférést mi az Országos Mentőszolgálatnál kialakítottuk.

2024-től már nem csak a mentés, hanem az alapellátási ügyeletek szintjén is. Középtávon ettől az intézkedéstől is azt várjuk, hogy a betegoldali késlekedés csökkenni fog, hisz az egykapus egészségügyhöz való hozzáférésnek köszönhetően (1830-as és a 112-es telefonszámok), a megfelelő betegút szervezhető mindenki számára.

#### **2.4. A társadalmi előny**

A sürgősségi betegellátás szervezettsége országonként eltérő. Magyarországon e terület kiemelkedő, egységes és országos intézménye az Országos Mentőszolgálat. A protokollizált, egységes és országos ellátás különösen a szívbetegségek sürgősségi kezelése esetében válik fontossá, ahol a leginkább hatékony módszer a revaszkularizáció, különös tekintettel a PCI-re. Az Országos Mentőszolgálat és az invazív centrumok összehangolt működése kulcsfontosságú a betegek gyors és hatékony ellátásában.

A magyar egészségügyi ellátórendszer sürgősségi, kardiológus és rendszerszervező szakemberei az elmúlt két évtizedben nagy energiát fordítottak a PCI-ellátás országos, egyszilárdságú kialakítására. Magyarországon a STEMI-betegek országosan szervezett ellátásban részesülnek, melyet 20, katéteres beavatkozásra specializálódott centrum biztosít. Ezek közül hat a fővárosban, a többi pedig vidéken található. Bár négy megyében nem áll rendelkezésre invazív centrum, a betegek ellátása az elfogadható időkereten belül megoldott. Ugyanez vonatkozik az intervenciós laborok felszerelésére, működésére és katéteres ellátottságára. Azonban a CAD mortalitási adatok tartós javulása előtt, elemzésünk alapján, egy jelentős akadály áll: az ISR.

#### **2.5. Transztelefonikus EKG**

Mint az előző fejezetekből is kitűnik, az ACS magyarországi kezelésében kiemelt szerepet kap a transztelefonikus EKG (TTEKG) alkalmazása, amely lehetővé teszi a betegek gyors és hatékony ellátását az ország különböző régióiban. A TTEKG használata kritikus fontosságú az ACS gyanújával kezelt betegek esetében, mivel ez a technológia segíti a helyszínen dolgozó egészségügyi személyzetet a pontos diagnózis felállításában, és lehetővé teszi a betegek azonosítását, akik azonnali intervenciós kezelést igényelnek.

A három földrajzi régió gyakorlatai alapján megfigyelhető, hogy a TTEKG jelentőségét az egész országban egyöntetűen elismerik.

Az eszközök rendelkezésre állása és hatékony használata elősegíti a betegek gyors szállítását a megfelelő ellátást nyújtó intézményekbe, legyen szó PCI centrumokról vagy szükség esetén sürgősségi betegellátó osztályokról.

A BLS és ALS szinten dolgozó mentőegységek egyaránt alkalmazzák a TTEKG-t, ami segíti őket a beteg állapotának megfelelő ellátás helyének meghatározásában. Az ALS egységek esetében közvetlen kapcsolatfelvétel történik a PCI centrumokkal, míg a BLS egységek a TTEKG regisztrátumok alapján, előzetes telefonos egyeztetést követően döntenek a beteg további sorsáról.

A TTEKG használata nemcsak a betegellátás színvonalának emelését szolgálja, hanem az egészségügyi erőforrások hatékonyabb felhasználását is elősegíti, mivel lehetővé teszi, hogy a betegek közvetlenül a megfelelő ellátást nyújtó intézménybe kerüljenek, elkerülve a felesleges átszállításokat és késedelmeket. A technológiai eszközök alkalmazása és az Országos Mentőszolgálat, valamint a kórházak közötti szoros együttműködés biztosítja, hogy az ACS betegek ellátása Magyarországon mindenhol magas színvonalon történjen.

A TTEKG alkalmazása és a betegutak szervezése terén tapasztalt pozitív gyakorlatok és kihívások figyelembevételével fontos a folyamatos fejlesztés és az esetleges technikai akadályok gyors orvoslása. A cél az, hogy minden ACS beteg a lehető leggyorsabban és legbiztonságosabban juthasson el a szükséges szakellátásra, függetlenül attól, hogy melyik régióban történik az észlelésük. Az országos szinten megfigyelt gyakorlatok és a TTEKG használatának előnyei alátámasztják e technológia további alkalmazásának és fejlesztésének fontosságát a magyar egészségügyi rendszerben. Jelenleg is zajlik egy mesterséges intelligencia alapú döntéstámogató, előzetes diagnózist és prioritást felállító algoritmus tanítása a meglévő adatbázisokon. Mellyel a betegbiztonságot tovább lehet növelni és a rendelkezésre álló erőforrást még hatékonyabban lehet használni.

## **2.6. In-stent restenosis**

A PCI gyakori szövődményeként tartják számon az ISR kialakulását. BMS implantációt követően az ISR prevalenciáját 10-35%-ra becsülik. A gyógyszeres stentek megjelenése 5-15% közé csökkentették az ISR kialakulásának valószínűségét, de továbbra is megoldatlan probléma maradt a szövődmény sikeres megelőzése (Agostoni, 2006; Stettler, 2007; Farooq, 2011).

A stenten belüli szűkület átlagosan 3-12 hónappal a stent implantációját követően alakul ki (Bennett, 2003).

Klinikailag releváns ISR-nek tekintik, ha angiográfiailag egyenlő vagy több mint 50% átmérőjű stenosis látható a korábban megstentelt érben vagy az implantált stenttől 2 mm-re proximálisan vagy distálisan. A restenosis egy nem specifikus gyulladással járó válasz (fibrózis) az endothel sérülésére, amely a stent és a PCI során keletkező belső mechanikai érfalsérülés következtében alakul ki. A krónikus fal stressz serkenti a gyulladással járó válaszokat, az extracelluláris matrix remodellinget, a simaizomsejtek migrációját, proliferációját és a sejt metabolizmus megváltozását is. Az ISR kialakulásának hátterében több, különböző patomechanizmust is feltételeznek. Ezek a következők:

- 1) artéria elasztikus rétegének összeesése (recoil),
- 2) vaszkuláris átalakulás (remodelling) és
- 3) neointimális hyperplasia.

Fentiek alapján kijelenthető: az ISR jelenleg – továbbra is – a PCI Achilles-sarkát jelenti. Az ISR gyakori (a PCI-k 10%-ában fordul elő) és stabil előfordulása, a stent technológia fejlődése ellenére is. Bár az ISR léziókkal rendelkező betegek kevésbé valószínű, hogy akut koronária szindrómával jelennek meg, mint az új esetek, az ISR léziók mintegy 25%-a akut módon jelentkezik. Az ISR optimális kezelése ezért továbbra is vita tárgyát képezi (Moussa, 2020).

## **2.7. Trimetazidin**

Trimetazidin (1-[2,3,4-trimetoxibenzil] piperazin-dihidroklorid; TMZ) egyedülálló hatóanyagot képvisel a kardiovaszkuláris farmakoterápiában. Elsősorban a metabolizmusra kifejtett kedvező hatásairól ismert. Primer célpontja az oxigénfogyasztás optimalizálása/redukálása és a reaktív oxigénradikálok keletkezésének csökkentése, melyek révén javítja a mitokondriális energiatermelést (Chrusciel, 2014; Peng, 2014).

Hatásmechanizmusa során a szabad zsírsavak béta-oxidációja részlegesen gátlódik (specifikusan gátolja a long-chain 3-ketoacil koenzim-A tioláz enzimet) és az energiatermelés a glükóz oxidáció irányába tolódik. Ezt a folyamatot a piruvát-dehidrogenáz aktivitásának a fokozódása tovább erősíti (Jason, 2018; Cian, 2016; Chrusciel, 2014).

Diabetesez betegekben a trimetazidin használata mellett mind a hemoglobin A1c szintekben, mind a vércukorháztartásban kedvező változását figyelték meg (Fragasso, 2003). Mindezek mellett a TMZ esetében egyéb myocardiális hatásokat is leírtak:

1) a szívizomfibrosis közvetlen gátlása és

2) a reperfüziós károsodások csökkentése (antiapoptotikus hatás) (Liu, 2010; Chrusciel, 2014; Cian, 2016; Jason, 2018).

Jelenleg a TMZ-t második vonalbeli szerként használják a CAD-ben, a tünetek csökkentésére (Knuuti, 2020). Azonban klinikai adatok/bizonyítékok utalnak arra, hogy a TMZ pozitív hatással van az endothel diszfunkcióra és a helyi gyulladásos kaszkádra is stent implantációt követően (Rehberger-Likozar, 2015; Kuralay, 2006; Chen, 2014). Mivel CAD-betegek esetén a TMZ használata javítja az angina tüneteit (ischaemia) és az endothel diszfunkciót, ezért célul tűztük ki, hogy adatbázisunk áttekintésével megvizsgáljuk az ISR-ben szenvedő és nem szenvedő betegekben (kontroll) a TMZ hatását, remélve, hogy az optimális farmakoterápia (beleértve a TMZ-t is) csökkenti az ISR kialakulásának valószínűségét. (Bár az antiischaemiás kezelésben 2b ajánlasként szerepel. Mi az ISR megelőzésének szempontjából vizsgáltuk.)

### 3. A MUNKA CÉLKITŰZÉSEI

Kutatásunk elsődleges célja a CV betegutak országosan egységes optimalizálása és a PCI után ISR megelőzésének és kezelésének javítása. Az intervenciós technikák jelentős fejlődése ellenére az ISR továbbra is megoldatlan problémát jelent, gyakori, klinikailag releváns szövődmény, amely negatívan befolyásolja a klinikai kimenetelt. Kutatásunk a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Kardiológiai Klinikájának adatbázisát elemezve kíván hozzájárulni az ISR megelőzéséhez és kezeléséhez az alábbi módon:

1. **Betegutak optimalizálása:** célunk, hogy országosan megfelelő betegútszervezéssel a lehető legrövidebb időn belül lehessen eljuttatni a CV beteget a megfelelő ellátóhelyre, ahol rendelkezésre áll a hemodinamikai laboratórium és a sürgősségi betegellátó osztályok ezáltal kikerülhetővé válnak. Ezzel is csökkentve az elzáródott ér megnyitásáig eltelt időt és a sürgősségi betegellátó osztályok terheltségét.
2. **Új beteg- és kezelésfüggő tényezők azonosítása:** Célunk, hogy azonosítsuk azokat a független prediktorokat, amelyek növelik vagy csökkentik az ISR kialakulásának valószínűségét PCI beavatkozást követően. Ez magában foglalja a betegdemográfiai adatokat, klinikai anamnézist, komorbiditásokat és rizikófaktorokat, valamint a CV farmakoterápiát és a PCI-beavatkozás specifikus paramétereit és laboratóriumi adatokat.
3. **Retrospektív adatbázis elemzés:** Az adatbázis elemzése során specifikusan vizsgáltuk
  - 1) a demográfiai tényezőket, anamnesztikus adatokat (például komorbiditási tényezők és rizikófaktorok),
  - 2) a CV farmakoterápiát,
  - 3) a PCI-függő paramétereket,
  - 4) és a laboratóriumi adatok hatását az ISR kialakulására. Ezzel a módszerrel pontosabban megérthetjük az ISR kialakulásának mechanizmusait és az azt befolyásoló tényezőket.
4. **Klinikai gyakorlat javítása:** A kutatásunk célja nem csupán a tudományos ismeretek bővítése, hanem konkrét ajánlások megfogalmazása is a klinikai gyakorlat számára. Az azonosított prediktorok alapján kialakított profilaktikus stratégiák és intervenciós protokollok segíthetik a klinikusokat az ISR kockázatának csökkentésében, így javítva a PCI utáni betegirányítást és kimenetelt.

5. **Szélesebb körű alkalmazhatóság:** Bár kutatásunk elsősorban a Debreceni Egyetem Klinikai Központ adatbázisára támaszkodik, eredményeink szélesebb körű alkalmazhatósága várható. A megszerzett ismeretek és ajánlások hozzájárulhatnak a nemzetközi irányelvek fejlesztéséhez és az ISR megelőzési stratégiák globális javításához.

E kutatás eredményeként jelentős előrelépés történhet az akut koronária szindrómás betegek kezelésében, különösen az ISR megelőzése és kezelése terén. Az újonnan azonosított prediktorok és a kapcsolódó klinikai irányelvek fejlesztése révén javítható a betegek életminősége és csökkenthető a koronária betegség miatti morbiditás és mortalitás.

## 4. MÓDSZEREK

### 4.1. A beteganyag és módszerek

A retrospektív vizsgálathoz egy 2 éves intervallumot választottunk ki a Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai Klinika adatbázisát felhasználva. Ennek megfelelően a 2010.01.01. és 2011.12.31. közötti időszakban végeztünk adatgyűjtést (n=653). Ezen időszak alatt még jelentős volt a BMS implantációk aránya. Így lehetőségünk nyílt a BMS és DES implantációkat követően kialakuló ISR szelektív vizsgálatára.

A betegekben ACS (n=341) vagy súlyos CCS (n=312) miatt primer vagy elektív PCI történt. Az intervenciós beavatkozás és gyógyszeres terápia az érvényben lévő ajánlások alapján történt. Az index PCI után valamennyi betegben, 600 napon belül ( $198 \pm 150$  nap) kontroll angiográfia történt. A kontroll koronarográfia gyakori indikációi a következők voltak: újonnan kialakult ACS, korábbi CCS progressziója vagy tervezett PCI egyéb koszorúsér ágon. Az index PCI-nak, az első stent implantációs beavatkozást tekintettük. Valamennyi stent implantáció  $\geq 2.25$  mm átmérőjű erekben történt (kvantitatív mérés).

A kontroll angiográfia eredményei alapján a betegeket 2 csoportra osztottuk: in-stent restenosis (221 fő beteg szignifikáns  $>50\%$  ISR-rel) és kontroll csoport (432 fő beteg ISR nélkül). Klinikailag releváns ISR-nek tekintettük, ha angiográfia során egyenlő vagy több mint  $50\%$  átmérőjű stenosis volt látható a korábban stentelt érben vagy az implantált stenttől 2 mm-re proximalisan vagy distalisan.

Az ACS diagnózisa:

1) klinikai tüneteken (akut mellkasi diszkomfort),

2) miokardiális markereken és

3) EKG-változásokon (ST-elevációs [STEMI], nem ST-elevációs miokardiális infarktus [NSTEMI] és instabil angina pectoris alapult [IA]). NSTEMI és instabil angina esetén a betegek általában ST-szegmens depressziót és/vagy T hullám morfológiai változásokat mutattak (Collet, 2020). ACS esetében általában a prehospitalis ellátás során TTEKG készült és ezt követően közvetlenül direkt módon a Kardiológiai Klinikára szállították a betegeket katéteres kezelésre.

Az implantációhoz különböző második generációs DES-t (sirolimus származékok 96,4% és paclitaxel 3,6%) és BMS-t használtak. A trimetazidint az esetek 54,21%-ában alkalmaztuk kiegészítő terápiaként (elsősorban olyan betegeknél, akiket angina pectoris miatt korábban már kezeltek a gyógyszerrel).

A tanulmány a Helsinki Nyilatkozattal összhangban történt. A vizsgálati adatok gyűjtése a betegek írásos beleegyezésével valósult meg. Az adatkezelést- és gyűjtést a Kardiológiai Intézet és a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága is jóváhagyta (a protokoll azonosítója: DE RKEB/IKEB-nél: 5903-2021).

## **4.2. A vizsgálatban értékelt paraméterek**

### **Rizikófaktorok, anamnesztikus adatok**

Az adatgyűjtés- és elemzés során minden rendelkezésre álló paramétert megvizsgáltunk, többek között a demográfiai paramétereket (például az életkor és a nem), a klinikai jellemzőket, beleértve a rizikófaktorokat (dohányzási szokások, alkoholfogyasztás), a társbetegségeket (magas vérnyomás, cukorbetegség és vesekárosodás), a releváns CV eseményeket (korábbi ACS, PCI egy másik koszorúérben, koszorúér bypass graft műtét [CABG], szívelégtelenség). Összehasonlítottuk továbbá a fizikai vizsgálat eredményeit (testtömeg-index, nyugalmi pulzusszám), valamint a labor- és az echokardiográfiás vizsgálat eredményeit. A laboratóriumi paramétereket az index beavatkozás és a későbbi kontroll angiográfia során is megvizsgáltuk. Transthoracalis echokardiográfia csak az első beavatkozás idején történt (bal kamrai ejekciós frakció [LVEF] és bal kamrai falmozgási rendellenességek).

### **PCI eljárási adatok**

A koszorúerek elemzését a kórlapok alapján az anatómiai adatok megismerésével kezdtük, beleértve a koszorúér-keringési dominanciát (bal, jobb, közbenső és szuper-jobb típus), valamint az érintett koszorúér ágat és szegmenst. A laesio jellemzői közül a szűkület mértéke, a dissectio jelenléte és a laesio összetettsége (bifurcatio) emelkedett ki. A PCI eljárás körülményeit tekintve a ballontágítást a stent beültetése előtt vagy után, a beültetett stent típusát, hosszát és átmérőjét is regisztrálták. A koronarográfia kiértékelésével kapcsolatos valamennyi adatot két független, tapasztalt invazív kardiológus végezte, egymástól függetlenül.

### 4.3. Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést szoftver segítségével (GB-Stat v8.0, Dynamic Microsystems Inc.) végeztük. A csoportok összehasonlítása a normál eloszlású folytonos változók esetében a Student féle t-teszt alkalmazásával (5%-os  $\alpha$ -szint) történt, míg a normál eloszlást nem követő értékek esetén az elemzést a Wilcoxon teszttel végeztük (5%-os  $\alpha$  szint).

Az egyszempontos logisztikai analízis kapcsán a csoportok közötti összehasonlítás során a  $p < 0.4$  értéket mutató paramétereket vizsgáltuk. Elemzéseink során kiszámítottuk az esélyhányadosokat (OR) és a 95%-os konfidenciákat (CI). A független prediktorok megítélésére többszempontos, korrigált logisztikai analízist végeztünk. Az analízis kapcsán azon tényezőket vizsgáltuk, amelyek az egyszempontos elemzésben  $p < 0,05$  értéket vettek fel. A független prediktorok kapcsán is kiszámítottuk a korrigált OR-eket és a CI-eket. Szignifikáns eltérésnek a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

A hőtérfépet számítógépes program segítségével készítettük kapcsolat elemzésre. Célja, hogy bemutassa a trimetazidin hatását az ISR kialakulására különböző körülmények között (DES vagy BMS implantáció, stent hossza- és átmérője).

## **5. EREDMÉNYEK**

### **5.1. ACS betegút-eljárásrendek az Országos Mentőszolgálatnál**

A jelenleg érvényes betegút-/ellátási eljárásrend a következő kiemelt pontokat tartalmazza ACS gyanúja esetén:

1) Ha ACS gyanúja merül fel, haladéktalanul mentőegységet kell riasztani.

2) Akut PCI szükségessége esetén a beteg elhelyezésénél nem a Területi Ellátási Kötelezettség (TEK) szabályai az irányadók. Ehelyett a beteg ellátására leginkább alkalmas és leggyorsabban elérhető fogadóhely meghatározása a cél, figyelembe véve nem a fizikai távolságot, hanem a transzportra szükséges időt.

3) A cél az, hogy a beteg a helyszínről közvetlenül a PCI centrum hemodinamikai laboratóriumába kerüljön, minden köztes ellátóhely érintése nélkül. A PCI centrumnak történő közvetlen értesítés kötelező.

A kelet-magyarországi régióban végzett vizsgálatok és gyakorlati megfigyelések alapján több fontos megállapítást tettünk a STEMI és NSTEMI/IA kezelésével kapcsolatban. A régióban található Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Nógrád, Hajdú-Bihar, Jász-Nagykun-Szolnok, valamint Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyék ellátási protokolljai és tapasztalatai rávilágítanak arra, hogy a betegek ellátásának minősége és gyorsasága jelentősen befolyásolja a kezelés eredményességét.

Borsod-Abaúj-Zemplén vármegyében a stabil állapotú STEMI betegek közvetlenül a Hemodinamikai Laborba, míg az instabil állapotúak a Kardiológia Intenzív Terápiás Osztályra kerülnek szállításra. Itt különösen kiemelendő a Kardiológiai Osztállyal való példás együttműködés, amely minden kérdéses esetben szakmai és logisztikai segítséget nyújt.

Heves vármegyében két különböző centrum fogadja az ACS betegeket, ahol a betegek szállítása a TETRA rendszeren keresztül történő kapcsolatfelvétellel és a TTEKG küldéssel kezdődik. Itt az anomáliák között szerepel a domborzati viszonyok miatt bizonyos területeken nehezített kommunikáció, amelyet a mentőegységek a térrő megléte esetén próbálnak orvosolni.

Nógrád vármegyében az ACS esetén a betegek elsősorban az ÉPC-Honvédkórház Kardiológiára kerülnek, ahol a kommunikáció többnyire rögzített vonalas telefonon vagy emailen keresztül történik. Itt a BLS egységek TTEKG készítése kiemelt fontosságú, amelyet a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet fogad.

A Hajdú-Bihar, Jász-Nagykun-Szolnok és Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyékben a betegek ellátása hasonlóan strukturált, ahol az ACS gyanúja esetén a TTEKG és a szükséges konzultáció alapján döntenek el a beteg további sorsát. Ezekben a vármegyékben is előfordulnak technikai akadályok, például a TTEKG jel küldésének nehézségei, amelyek azonban nem jellemzően okoznak komolyabb ellátási problémákat.

A kelet-magyarországi régióban a STEMI és NSTEMI/IA esetek kezelése során a gyors és hatékony kommunikáció, a specifikus ellátási pontok közötti együttműködés és a modern technológiai megoldások, mint a TTEKG digitális adatátvitel, kiemelten fontosak a betegek sikeres ellátásához. Azonban a domborzati és technikai kihívások, valamint az egyes intézmények közötti eltérő protokollokból fakadó ellátási heterogenitás javításra szorul.

Dél-alföldi Régióban minden vármegye 24 órás intervenciós szolgáltatást nyújt, biztosítva a folyamatos betegfogadást és a szükséges kommunikációt az egységek között.

A Közép-dunántúli Régióban a szívinfarktusos betegek ellátásával kapcsolatos gyakorlatok és eljárásrendek jelentős területi eltéréseket mutatnak, amelyek a különböző vármegyék sajátosságaira és az elérhető egészségügyi infrastruktúrára reflektálnak. Az alábbiakban összefoglalom a Veszprém, Fejér, valamint Komárom-Esztergom vármegyékben tapasztaltakat, és összekapcsolom ezeket a Közép-magyarországi és Dél-alföldi Régióban fennálló gyakorlatokkal.

Veszprém vármegyében a Balatonfüredi Állami Szívkórház játssza a fő szerepet a ACS esetek ellátásában. Az ALS és BLS mentőegységek szoros kapcsolatban állnak a kórházzal, gyakran telefonon vagy TETRA rádióon keresztül történő konzultációval döntenek a beteg ellátásáról, betegút szervezésről. A betegek közvetlenül a Szívkórházba kerülnek, amennyiben ez az elsődleges ellátó intézmény nem fogadja őket, úgy a területileg illetékes Sürgősségi Betegellátó Osztályokra (Veszprém, Ajka, Pápa) irányítják őket. Az ellátás szervezésében jelentős kihívást jelent az, hogy az akut PCI nem közvetlenül Veszprémbe található, ezáltal a transzportok során idővesztés és szállítási trauma adódhat.

Fejér vármegyében a székesfehérvári Szent György Egyetemi Oktatókórház a fő ellátó központ a STEMI betegek számára. Itt is, mint más régiókban, a mentőegységek előzetes konzultáció után döntenek a beteg további sorsáról.

Különösen fontos a CPR-t követő pROSC betegek ellátása, ahol STEMI esetén a kardiológia fogadja a betegeket, míg más esetekben a területi SBO/ITO áll rendelkezésre. Dunaújváros esetében ez idővesztéséget okozhat. Komárom-Esztergom vármegyében nincs helyi PCI ellátási lehetőség, így a betegeket általában a székesfehérvári kórházba, esetleg Budapestre vagy Győrbe szállítjuk. A régió sajátossága, hogy Tatabányáról néha hosszú transzport szükséges, miközben Budapest vagy Győr közelebb lenne. Adataink alapján javaslatokat tettünk a szállítási útvonalak optimalizálására, figyelembe véve a leggyorsabban elérhető PCI centrumot.

A központi régióban Budapest több kórháza biztosítja az ACS ellátást, ahol munkanapokon és ügyeleti időben is rendelkezésre állnak a szükséges szolgáltatások.

A központi régióban fennálló gyakorlatok mutatják, hogy bár a területi eltérések jelentősek, a szoros együttműködés az Országos Mentőszolgálat és a kórházak között kulcsfontosságú a betegek gyors és hatékony ellátásában. A transzportok optimalizálása, a kommunikációs akadályok leküzdése, és a fogadókészség javítása mind hozzájárulhat az ellátás minőségének további fejlesztéséhez.

A nyugat-magyarországi régióban az ACS betegek ellátása a területi sajátosságokra és az elérhető egészségügyi infrastruktúrára reflektáló különböző gyakorlatokat mutat. Az alábbiakban a Vas, Győr-Moson-Sopron, és Zala vármegyékben tapasztaltakat összefoglalom, és összehasonlítom a Dél-dunántúli Régió ellátási gyakorlataival.

Vas vármegyében a MEOK Szombathely szolgálja ki a vármegye nagy részét, míg a Szent Rafael Kórház Zalaegerszeg az őriszentpéteri és a vasvári területekről érkező betegeket fogadja. A TTEKG központ Szombathelyen található, technikai probléma esetén a Balatonfüredi Állami Szívkórház áll rendelkezésre. Az ellátás összességében gördülékeny, jelentős anomália nélkül zajlik. Vas megyében Fertőszentmiklós jelenti a virtuális határt, ahol a Győr felé eső részről a betegeket a PAEOK Kardiológiára, a Sopron felőli területről pedig a MAEOK Szombathely Kardiológiára szállítják. A TTEKG-t Szombathelyre küldik, szerverhiba esetén alternatív fogadó központok Balatonfüred, Budapest vagy Székesfehérvár.

Az ellátás itt is zökkenőmentes. Zala vármegyében a Szent Rafael Kórház Zalaegerszeg az egyetlen kardiológiai ellátást nyújtó intézmény. A szívsebészeti háttérrel is rendelkező intézmény jelentős előnyt jelent.

A Dél-dunántúli Régióban a betegek ellátása a PTE KK Szívgyógyászati Klinikájának PCI laborjában, illetve alternatív helyszíneken (Kaposvár, Zalaegerszeg) zajlik, amennyiben az elsődleges központ nem áll rendelkezésre. A régióban a betegek fogadása és ellátása zökkenőmentesen történik, jelentős szervezési vagy transzportbeli nehézségek nélkül.

A nyugat-magyarországi régióban, az ACS betegek ellátása jól szervezett és a területi kihívásokra adekvát megoldásokkal zajlik. Mindkét régióban a TTEKG használata és a betegutak szervezése kulcsszerepet játszik az ellátás gyorsaságában és hatékonyságában. A Vas, Győr-Moson-Sopron és Zala vármegyék gyakorlatai, valamint a Dél-dunántúli Régió tapasztalatai alapján kiemelhető, hogy a regionális együttműködés, a technológiai eszközök megfelelő használata és az egészségügyi infrastruktúra rugalmas alkalmazása növeli az ACS betegek ellátásának hatékonyságát és biztonságát Magyarország ezen területein is.

## **5.2. PCI után ISR megelőzésének és kezelésének javítása**

### **5.2.1. Anamnesztikus adatok és rizikófaktorok**

Összesen 653 PCI beteget vontunk be a vizsgálatba. A teljes betegcsoport átlagos életkora  $61,93 \pm 10,37$  év volt. Az index PCI során összesen 910 db stentet ültettek be, az átlagos stent/beteg arány  $1,38 \pm 0,69$  volt. Az ISR aránya 33,84% volt a teljes vizsgálati populációban. A kontroll koronarográfiát az index PCI-t követő  $198 \pm 150$  napon belül végeztük el.

A klinikailag szignifikáns ISR jelenléte alapján az ismételt koronarográfia után a vizsgálat résztvevőit 2 csoportra osztottuk (221 fő beteg az ISR-csoportban és 432 fő beteg a kontrollcsoportban [ISR nélkül]). Az anamnesztikus adatokat, rizikófaktorokat, kiindulási jellemzőket az **1. táblázat** mutatja be. A kapott eredmények alapján a 2 csoport szignifikánsan nem tért el egymástól, kivéve a nemi megoszlást és az alkoholfogyasztást. Arányaiban szignifikánsan több nő volt jelen az ISR-csoportban, mint a kontrollban. Érdekes módon a rendszeres alkoholfogyasztó betegek körében az ISR is szignifikánsan gyakoribb volt. Míg a nők esetében a szűkebb és kanyargósabb erek okozhatták a növekvő ISR rizikót, addig az alkoholfogyasztás kapcsán nem találtunk egyértelmű magyarázatot, feltételezésünk szerint a háttérben az alkohol által kiváltott gyulladásos mechanizmusok állhatnak.

Emellett az ISR csoportban magasabb volt a cukorbetegségben szenvedők száma is a kontrollhoz képest, de ez az eltérés nem bizonyult szignifikánsnak a kontrollhoz képest. A többi paramétert illetően a két csoport (ISR csoport és kontroll) viszonylag kiegyensúlyozott volt.

**1. táblázat** Anamnesztikus adatok, rizikófaktorok, kiindulási klinikai jellemzők

Paraméter	Teljes betegpopuláció (n=653)	Kontroll (n=432)	In-stent restenosis (n =221)	P érték
Kor (évek)	61,93±10,37	61,59±10,23	62,61±10,37	0,233
Férfi nem (%)	62,94	65,97	57,01	<b>0,026</b>
Női nem (%)	<b>37,06</b>	<b>34,03</b>	<b>42,99</b>	
BMI >25 (%)	34,76	33,79	36,65	0,488
Jelenlegi dohányzás (%)	24,66	24,07	25,79	0,633
<b>Jelenleg rendszeres alkoholfogyasztás (%)</b>	<b>5,21</b>	<b>3,47</b>	<b>8,60</b>	<b>0,008</b>
Hypertonia (%)	69,98	69,91	70,14	0,962
Cukorbetegség (%)	29,10	27,77	31,67	0,317
Szívelégtelenség (%)	8,58	8,10	9,50	0,557
Anamnézisben ACS (%)	30,01	30,32	29,41	0,857
Anamnézisben CABG (%)	7,96	8,33	7,24	0,760
Korábbi PCI (%)	27,72	28,47	26,24	0,580
ACS (%)	51,45	52,31	49,77	0,840
LVEF (%)	50,46±8,61	50,45±8,82	50,48±8,22	0,966

Az értékek vagy átlag±SD, vagy a százalékos előfordulást (%) mutatják. A táblázatban a P érték az ISR és kontroll csoport közötti különbségeket mutatja. Szignifikánsnak a P<0,05 értékeket tekintettük. ACS = akut koronária szindróma; BMI = testtömeg index; CABG=koronária műtét; LVEF = bal kamrai ejekciós frakció; PCI = percutan koronária intervenció.

## 5.2.2. Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés során több gyógyszercsoportot is megvizsgáltunk. A CV farmakoterápia paramétereit tekintetében az ISR és kontroll csoport között nem észleltünk szignifikáns különbséget, kivéve a TMZ használatát. Minden beteg kettős thrombocytá aggregáció gátló terápiaiban (clopidogrel és acetil-szalicilsav) részesült. A kumarin származékok (K vitamin antagonisták) alkalmazására elsősorban perzisztens pitvarfibrilláció miatt került sor, ezek a betegek hármás antikoaguláns kombinációt kaptak ezért. Az aktuális irányelveknek megfelelően a legtöbb beteg statinokat, béta-blokkolókat és angiotenzin konvertáló enzimgátlókat (ACEi) és/vagy angiotenzin II receptor blokkolókat kapott. Az egyetlen jelentős különbség a csoportok (ISR és kontroll) között a gyógyszeres kezelés tekintetében a TMZ alkalmazása volt. A kontroll csoportban szignifikánsan ( $p=0,039$ ) több beteg esetében használták a TMZ-t, mint az ISR-csoportban (**2. táblázat**).

**2. táblázat** Gyógyszeres kezelés a különböző csoportokban

Paraméter	Teljes betegpopuláció (n=653)	Kontroll (n=432)	In-stent restenosis (n =221)	P érték
DAPT (%)	100	100	100	1,000
Orális antikoagulánsok (VKA) (%)	12,10	12,96	10,41	0,377
<b>Trimetazidin (%)</b>	<b>54,21</b>	<b>56,94</b>	<b>48,86</b>	<b>0,039</b>
Statin (%)	94,03	95,14	91,86	0,115
ACEi és/vagy ARB (%)	93,72	93,67	93,75	0,898
CCA (%)	31,39	32,87	28,51	0,285
BB (%)	93,87	93,75	94,11	0,896
Inzulin (%)	8,73	8,33	9,50	0,919
OAD (%)	13,78	13,43	14,48	0,349
OAD+inzulin (%)	1,84	1,85	1,81	0,993

Az értékek a százalékos előfordulást (%) mutatják. A táblázatban a P érték az ISR és kontroll csoport közötti különbségeket mutatja. Szignifikánsnak a  $P<0,05$  értékeket tekintettük. ACE = angiotenzin konvertáló enzimgátló; ARB = angiotenzin II receptor blokkoló;

BB = béta-blokkoló; CCA = Ca<sup>2+</sup> antagonistá; DAPT = kettős thrombocytá aggregáció gátló; OAD = orális antidiabetikumok; VKA = kumarin származékok (K vitamin antagonistá).

### 5.2.3. Invazív kezelés paraméterei

Az invazív kezeléssel összefüggésbe hozható paramétereket is megvizsgáltuk. Az index PCI során összesen 910 db stentet ültettek be, az átlagos stent/beteg arány 1,38±0,69 volt. A PCI-val kapcsolatos paramétereket a **3. táblázat** részletezi. A beavatkozás jellemző paraméterek közül a restenosis kialakulásában szignifikáns szerepe van az implantált stentek számának, a stent típusának (BMS vagy DES), a stent hosszának, illetve a stent átmérőnek. A BMS és a DES implantáció tekintetében szignifikáns különbségek láthatóak a csoportok között. A DES használat a kontrollcsoportban volt magasabb, míg a BMS beültetése az ISR csoportban volt sokkal gyakoribb. A csoportok közötti stent/beteg arány, a beültetett stentek teljes hossza és átmérőjének szignifikáns különbségeit szintén a **3. táblázat** foglalja össze. Az ISR csoportban szignifikánsan kisebb stent átmérőt és hosszabb implantált stent hosszt tapasztaltunk. A stent implantáció előtti ballontágításban részesülő betegek aránya szintén jelzetten magasabb volt az ISR-csoportban a kontrollhoz képest, de a különbségek statisztikailag nem voltak szignifikánsak (p=0,382). További paraméterek kapcsán, mint a koszorúér anatómiája (a vizsgált koszorúér ág és szegmens), a laesio jellemzői, az index PCI vagy az azt követő koszorúér-angiográfiája indikációja tekintetében szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk a két csoport között.

Minden stenttel kapcsolatos paramétert megvizsgáltunk nemekre (férfiak és nők) lebontva is. Szignifikánsan alacsonyabb (p<0,001) beültetett stent átmérőt találtunk a női betegeknél (2,76±0,39 mm), mint a férfiaknál (2,95±0,44 mm). Egyéb stenttel kapcsolatos paraméterek (stent/beteg arány és teljes stenthossz) kapcsán nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a két nem képviselői között.

**3. táblázat** Index PCI-vel kapcsolatos paraméterek a betegpopulációkban

<b>Paraméter</b>	<b>Teljes betegpopuláció (n=653)</b>	<b>Kontroll (n=432)</b>	<b>In-stent restenosis (n =221)</b>	<b>P érték</b>
<b>Stent/beteg (átlagos±SD)</b>	<b>1,38±0,69</b>	<b>1,29±0,59</b>	<b>1,55±0,82</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>BMS (%)</b>	<b>78,56</b>	<b>72,45</b>	<b>90,50</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>DES (%)</b>	<b>21,44</b>	<b>27,55</b>	<b>9,50</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Implantált stent hossza (mm)</b>	<b>33,77±21,97</b>	<b>30,56±18,25</b>	<b>40,06±27,80</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Stent átmérő (mm)</b>	<b>2,88±0,43</b>	<b>2,94±0,43</b>	<b>2,75±0,40</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Disszekció (%)	2,76	3,01	2,26	0,914
Bifurkációs laesio (%)	2,60	2,77	2,26	0,953
Ballon predilatáció (%)	63,30	64,81	69,23	0,382
Ballon postdilatáció (%)	20,03	26,39	26,69	0,826

Az értékek vagy átlag±SD, vagy a százalékos előfordulást (%) mutatják. A táblázatban a P érték az ISR és kontroll csoport közötti különbségekre utal. Szignifikánsnak a P<0,05 értékeket tekintettük. BMS = csupasz fém stent; DES = gyógyszerkibocsátó stent.

#### 5.2.4. Laboreredmények

Klinikai kutatásaink kapcsán a laborparaméterek elemzésére is kitértünk. A vérkémiát és a vérképet minden betegnél mind a kiinduláskor, mind a kontroll koszorúér-angiográfiát követő időszakban megvizsgáltuk (**4. táblázat**). A legtöbb paraméterben, mint például a karbamid, GFR vagy a triglicerid szinteknél nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között.

Ahogy az várható volt, az éhomi glükózsztint jelzetten magasabb volt az ISR csoportban a kontrollcsoporthoz képest (ami megfelel a cukorbetegség magasabb arányának az ISR csoportban; HbA1c vizsgálatot csak az ismert diabeteses betegeknek végeztünk), de a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak. A vizsgálat megkezdésekor a restenosisban szenvedő betegeknek jelzetten, de szignifikánsan alacsonyabb hemoglobin- és vörösvértest-számot tapasztaltunk (**4. táblázat**). A kiinduláskor megállapított különbségek szignifikánsan nem változtak az utánkövetési időszakban.

A vérkép tekintetében a hemoglobin- és vörösvértest szám eltérés mellett a neutrophil és lymphocita számban, illetve az ebből képzett neutrophil-lymphocita hányados (NLR) kapcsán tapasztaltunk szignifikáns különbséget. Az utóbbi, mint indirekt gyulladási paraméter az ISR-csoportban szignifikánsan magasabb értéket mutatott a kontrollhoz képest (**4. táblázat**), mintegy jelezve a gyulladási folyamatok előtérbe kerülését az index PCI időszakában.

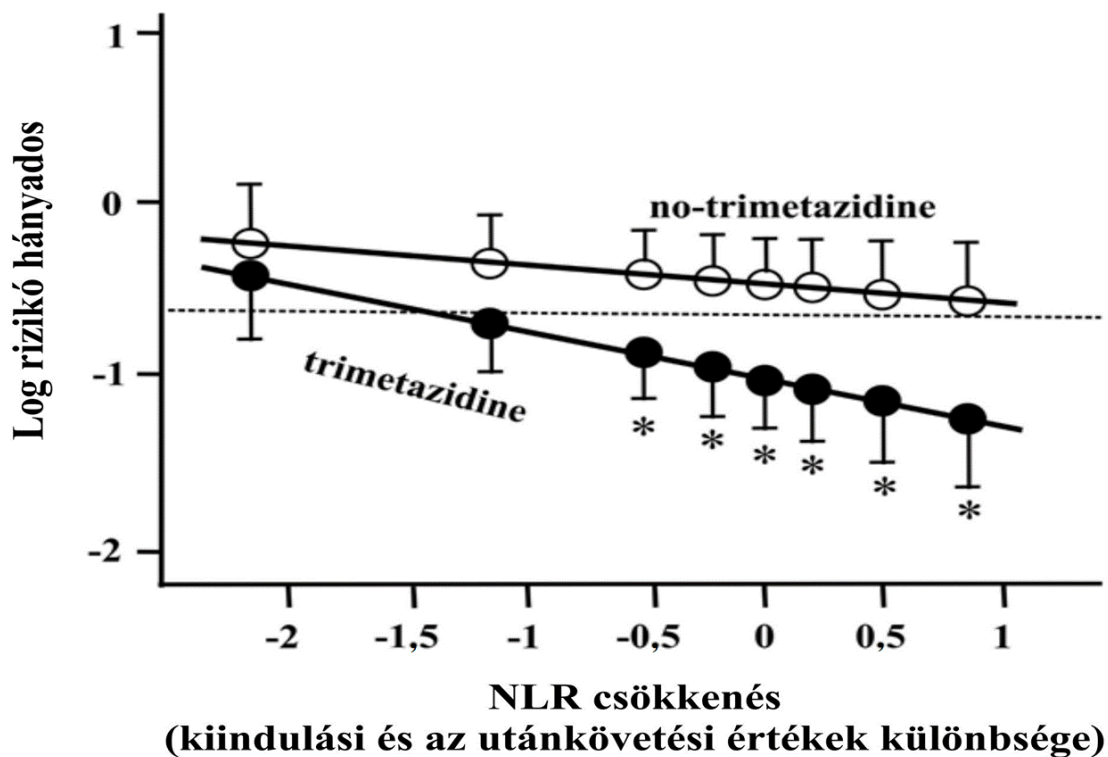
Ennek tükrében kíváncsiak lettünk, hogy a betegek gyulladási állapota hogyan alakul a stent implantációt követően. Az **1. ábra** a restenosis rizikó és az NLR hányados összefüggését mutatja a TMZ terápia függvényében (TMZ és no-TMZ). Az utánkövetés során az esetek többségében mind az ISR ( $2,71 \pm 1,09$ ), mind a kontroll ( $2,89 \pm 1,92$ ) csoportokban szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) csökkent az NLR, azaz a gyulladásra jellemző paraméter értéke. Ezt az összefüggést a TMZ kezelés lejjebb tolta. A különbség a két egyenes között (TMZ és no-TMZ) szignifikánsnak bizonyult az ISR rizikó csökkenés szempontjából. Az ábra jól mutatja a TMZ terápia ISR-t és gyulladást csökkentő hatásait. A két egyenes lefutási profilja alapján (széttartás) az is jól látszik, hogy stent implantációt követően az NLR csökkenése (azaz a gyulladás csökkenése) egyértelműen növelte a TMZ restenosis gátló hatékonyságát.

#### 4. táblázat Kiindulási vérkémiái és vérképi eredmények

Paraméter	Teljes betegpopuláció (n=653)	Kontroll (n=432)	In-stent restenosis (n =221)	P érték
Glükóz (mmol/L)	7,59±3,42	7,47±3,41	7,84±3,42	0,078
Karbamid (mmol/L)	6,61±2,85	6,67±3,11	6,49±2,85	0,969
Kreatinin (µmol/L)	84,31±45,24	85,86±52,07	81,29±27,39	0,442
GFR (ml/perc)	77,61±17,71	77,39±18,18	78,04±17,71	0,828
CRP (mg/L)	9,71±22,96	9,03±17,87	10,94±30,03	0,384
Triglicerid (mmol/L)	1,97±1,54	1,95±1,44	2,00±1,71	0,573
HDL (mmol/L)	1,23±0,36	1,22±0,35	1,25±0,38	0,439
LDL (mmol/L)	3,12±1,19	3,14±1,18	3,06±1,22	0,363
<b>Hemoglobin (g/L)</b>	<b>139,11±13,81</b>	<b>140,05±14,26</b>	<b>137,31±12,73</b>	<b>0,006</b>
<b>RBC-szám (T/L)</b>	<b>4,69±0,44</b>	<b>4,72±0,45</b>	<b>4,64±0,42</b>	<b>0,029</b>
Vérlemezkeszám (G/L)	235,86±73,24	230,74±66,80	233,98±84,31	0,873
WBC szám (G/L)	8,87±3,22	8,78±3,27	9,04±3,22	0,953
<b>Neutrophilok (%)</b>	<b>66,70±10,11</b>	<b>66,05±10,18</b>	<b>67,95±9,87</b>	<b>0,026</b>
<b>Lymphocyták (%)</b>	<b>24,64±8,68</b>	<b>25,21±8,79</b>	<b>23,55±8,37</b>	<b>0,031</b>
Eosinophil (%)	1,93±1,70	1,99±1,85	1,80±1,39	0,409
Basophil (%)	0,21±0,12	0,22±0,12	0,20±0,11	0,080
Monocyták (%)	6,62±2,18	6,63±2,04	6,58±2,42	0,567
<b>NLR</b>	<b>3,41±2,46</b>	<b>3,28±2,21</b>	<b>3,67±2,85</b>	<b>0,028</b>

Az értékek vagy átlag±SD vagy százalékos előfordulás (%) formában vannak feltüntetve. A táblázatban a P érték az ISR és kontroll csoport közötti különbségekre utal. Szignifikánsnak a P<0,05 értékeket tekintettük. CRP=C-reaktív protein; GFR=glomeruláris filtrációs ráta; HDL=high density koleszterin; LDL=low density koleszterin; NLR=neutrophil/lymphocytá hányados; RBC=vörösvértest szám; WBC=fehérvérsejt szám.

**1. ábra.** Gyulladás szerepe: restenosis rizikó és a NLR hányados változásának modellezett összefüggése



A pontozott vonal az összes beteg kapcsán az átlagos ISR-esemény valószínűségét (33,84%) jelöli ebben a statisztikai modellben. A csillag (\*) a szignifikáns különbséget jelzi ( $p < 0,05$ ) a csoportok (TMZ és no-TMZ) között.

Összefoglalva, **1. ábra** egyértelműen jelzi, hogy:

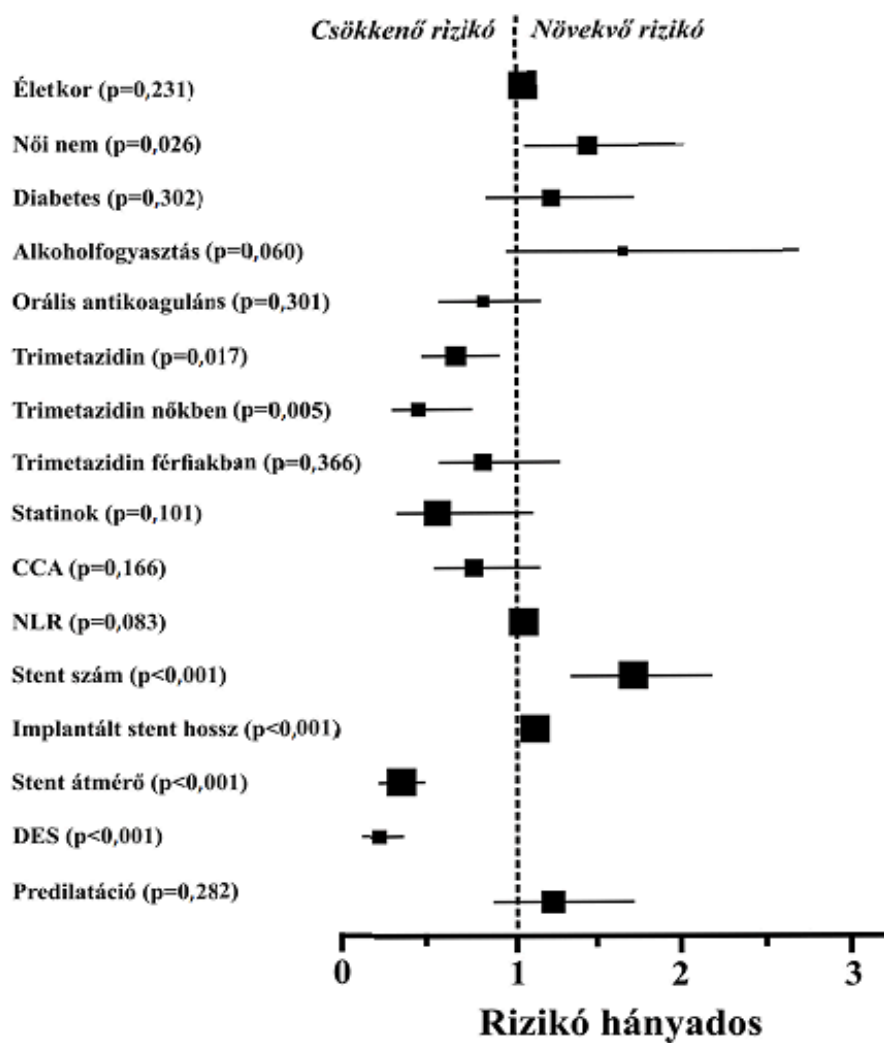
- 1) az utánkövetés során minél nagyobb az NLR-csökkenés, annál alacsonyabb az ISR kialakulásának valószínűsége és
- 2) a TMZ szignifikánsan csökkentette az ISR kialakulásának esélyét mindegyik NLR értéknél (a kapcsolat lefelé tolódott).

### 5.2.5. A különböző tényezők hatása az ISR kialakulásának rizikójára

Valamennyi változót, ami a két csoport összehasonlítása kapcsán  $p < 0,4$  szignifikancia szintet mutatott, egyszempontos logisztikai analízissel is megvizsgáltuk (**2. ábra**). Elemzéseink során kiszámítottuk az esélyhányadosokat (OR) és a 95%-os konfidenciát (CI). Az egyszempontos logisztikai analízis alkalmazásával számos PCI-eljárás és gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos paraméterről kiderült, hogy szignifikáns hatást gyakorolt az ISR kialakulására. Adatelemzésünk azt mutatta, hogy a női nem, a magasabb stent/beteg arány és a magasabb stent hossz növeli az ISR-kialakulásának valószínűségét (**2. ábra**). Ugyanakkor a DES implantáció, a nagyobb stent átmérő és a TMZ kezelés csökkenő rizikót eredményezett a restenosis kapcsán (**2. ábra**). A TMZ ISR-kialakulására gyakorolt hatását elsősorban a női betegeknél tapasztaltuk, míg a vegyület férfiaknál nem bizonyult szignifikáns prediktornak.

Felmerül a kérdés, hogy ezek paraméterek közül melyek azok, amelyek független prediktornak bizonyulnak? Ennek megítélésére többszempontos, korrigált logisztikai analízist végeztünk (**5. táblázat**). Az analízis kapcsán azon tényezőket vizsgáltuk, amelyek az egyszempontos elemzésben  $p < 0,05$  értéket vettek fel. A többszempontos, korrigált logisztikai analízis kapcsán is kiszámítottuk a korrigált OR-eket és a CI-eket. Szignifikáns eltérésnek a  $p < 0,05$  értéket tekintettük. Eredményeink alapján az ISR prevenció szempontjából a gyógyszeres kezeléssel és a PCI-vel kapcsolatos paraméterek tekintetében a TMZ kezelés (OR 0,62; CI 0,43–0,88;  $p = 0,007$ ), a DES implantáció (OR 0,17; CI 0,09–0,30;  $p < 0,001$ ) és a nagyobb stent átmérő (OR 0,33; CI 0,21–0,54;  $p < 0,001$ ) bizonyultak a legfontosabb pozitív független prediktoroknak, amelyek csökkentették a restenosis valószínűségét a modellünkben. Ugyanakkor az implantált stent hossza (OR 1,02; CI 1,01–1,03;  $p = 0,005$ ) az ISR kialakulásának negatív független tényezőjének bizonyult, azaz megnövekedett rizikót eredményezett. Eredményeink szerint betegpopulációjukban az egyszempontos logisztikai analízisben a  $p < 0,05$  alatt lévő összes többi paraméter (azaz a stent szám és a nem) nem bizonyult szignifikáns önálló prediktornak az ISR kialakulása szempontjából.

**2. ábra.** Különböző tényezők hatása az ISR kialakulásának rizikójára (egyszempontos logisztikai analízis)



A szimbólumok mérete az egyes csoportokban lévő betegek számát tükrözi. Néhány paraméter esetében (életkor és implantált stent hossz) a konfidencia tartományok a szimbólumokon belül vannak. CCA=kalciumcsatorna-blokkolók; DES=gyógyszeres stent; NLR= neutrophil-lymphocytá hányados.

**5. táblázat** Az in-stent restenosis befolyásoló önálló prediktorok (többszemponos, korrigált logisztikai analízis)

Paraméter	Rizikó hányados (95% CI)	P érték
Trimetazidin kezelés	<b>0,62 (0,43–0,88)</b>	<b>0,007</b>
DES	<b>0,17 (0,09-0,30)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Nagyobb stent átmérő (mm-ben)	<b>0,33 (0,21-0,54)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Implantált stent hossz (mm-ben)	<b>1,02 (1,01-1,03)</b>	<b>0,005</b>

DES = gyógyszerkibocsátó stent

### 5.2.6. A trimetazidin és a stent paraméterek kapcsolata

Mivel a TMZ kezelés az ISR kialakulás független pozitív prediktorának bizonyult, úgy döntöttünk, hogy hőtérképek segítségével megvizsgáljuk a különböző stent paraméterek (stent típusa, stent átmérője és hossza) és a trimetazidin terápia hatását a restenosis kialakulásának valószínűsége (3. *ábra*). Jobb oldalon a DES implantált betegek szerepelnek, itt csak minimális összefüggést észleltünk az ISR és a stent paraméterek között. Bal oldalon, BMS használatánál egyértelműen látható, hogy minél szűkebb a stent átmérő és minél hosszabb a laesio, annál magasabb az ISR kialakulásának valószínűsége. Ahogy a színskála is tükrözi, a rizikó a TMZ terápia hatására szignifikánsan csökkent.

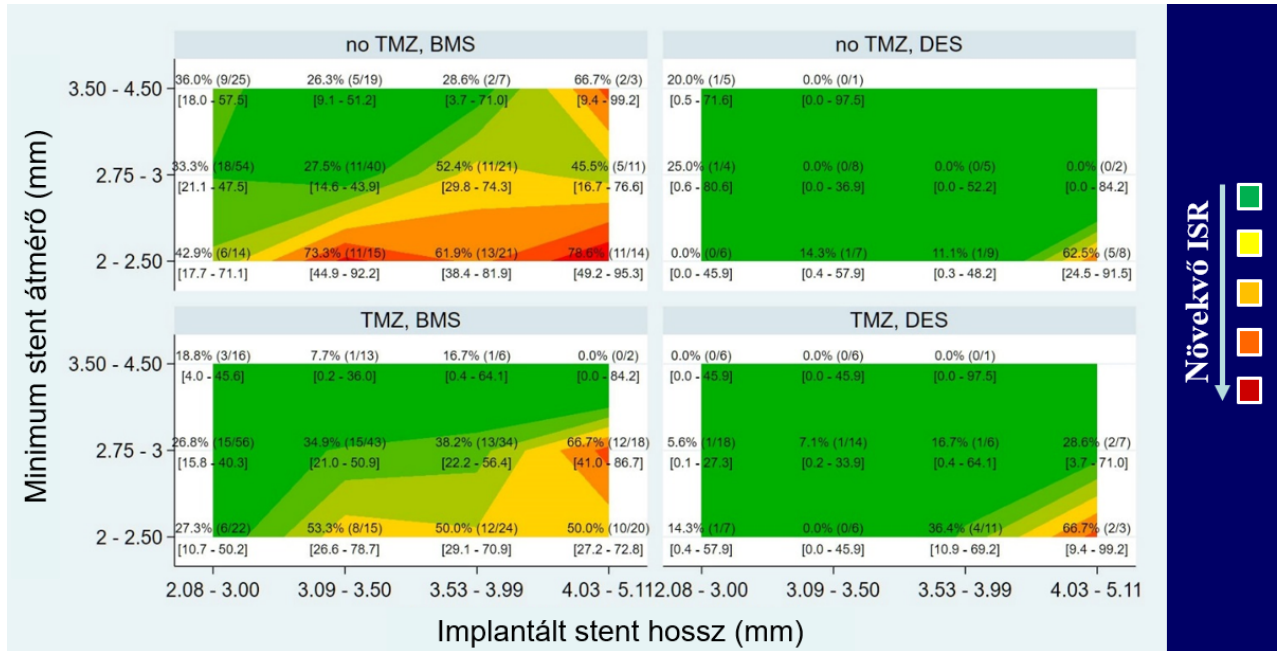
A térkép egyértelműen azt mutatja, hogy mind a DES, mind a BMS implantált betegeknél az ISR rizikó növekedését okozza:

- 1) az alacsony stent átmérő és
- 2) a megnövekedett stenthosszal járó beavatkozások.

További analízisünk alapján azt találtuk, hogy TMZ ISR elleni védőhatása főként

- 1) szűk koszorúereken (stent átmérő <3 mm, OR 0,52; CI 0,32-0,82; p=0,005 és stent átmérő >3 mm, OR 84; CI 0,52-1,35; p=0,468) és
- 2) BMS implantált betegeknél (OR 0,64; CI 0,36-0,95; p=0,022) érvényesült.

**3. ábra** Hőterképek a restenosis (ISR), a TMZ, valamint a különböző stent paraméterek összefüggésének a bemutatására



BMS = csupasz fémstent; DES = gyógyszerkibocsátó stent; TMZ = trimetazidin

## 6. MEGBESZÉLÉS

Az ISR előfordulása nagymértékben változik a különböző tanulmányokban és adatbázisokban. Az ISR incidenciáját a BMS beültetést követően 30-40%-ra (Agostoni, 2006; Stettler, 2007) és DES implantáció után 5-15%-ra becsülték (Farooq, 2011). Saját beteg populációinkban az ISR arány hasonló a tartományban volt (BMS 38,99% és DES 15,00%).

Az ISR kialakulásának hátterében több, különböző patomechanizmust feltételeznek. Ezek az:

- 1) artéria elasztikus összeesése (recoil),
- 2) vaszkuláris átalakulás (remodelling) és
- 3) neointimális hyperplasia.

Az ISR egy nem specifikus gyulladós válasz az endothel sérülésére, amely a stent és a PCI során keletkező belső mechanikai érfalsérülés következtében alakul ki. A krónikus fali stressz serkenti a gyulladós folyamatok és a simaizomsejtek migrációját, proliferációját a tunica mediából és a tunica adventitiából a tunica intimába, neointimális hyperplasiát eredményezve.

A DES bevezetése drasztikusan csökkentette a neointima proliferációját, ezzel gátolja az ISR kialakulásának egyik fő okát. Ez az ISR kialakulásának szignifikáns csökkenéséhez vezetett (Stefanini, 2013). Az újabb generációs DES-ek biztonságosabbnak és hatékonyabbnak tekinthető, mint az első generációs DES-ek (Park, 2013). Ezekkel a megfigyelésekkel összhangban saját anyagunkban is a DES erős független prediktornak bizonyult (OR 0,17; CI 0,09-0,30;  $p < 0,001$ ) az ISR kialakulásának megelőzésében. Azonban a modern DES költsége számos fejlődő ország számára jelenleg túl magas, így továbbra is létjogosultsága van a BMS stenteknek.

A BMS kapcsán végzett korábbi hosszú távú nyomon követési vizsgálatokban arról számoltak be, hogy a kisebb stent átmérő  $< 3,0$  mm és a teljes stent hossz  $> 28,0$  mm független kockázati tényezők (prediktorok) ISR kialakulás szempontjából (Yamaji, 2015).

Mi is hasonló következtetésre jutottunk saját adataink alapján: mind a stent átmérő, mind a teljes stent hossz önálló prediktornak bizonyultak az ISR kialakulása szempontjából.

Korábbi vizsgálatokban számos CV gyógyszer úgymint statinokat, ACE-gátlókat és a kalciumcsatorna-antagonistákat vizsgálták az ISR (Jorgensen, 2000; Ribichini, 2003; Serruys, 1999) prevenció szempontjából. Sajnos egyik hagyományos CV gyógyszer sem csökkentette szignifikánsan az ISR kialakulását.

Egy 635 fős (Chen, 2014) DES implantált ázsiai betegeken elvégzett egyéves utánkötése alapján a TMZ kezelés szignifikánsan csökkentette az ISR rizikóját placebóval szemben.

Tanulmányunkban a TMZ kezelés enyhe, de szignifikáns jótékony hatását bizonyítottuk az ISR kialakulásában. A TMZ különösen hatékony volt a keskeny koszorúerekkel rendelkező BMS beültetett betegeknél (**2. ábra**). Adatbázisunkban az ISR aránya magasabb volt a nőknél, mint a férfiaknál (**1. táblázat**). A nemek szerepe az ISR kialakulásában és a TMZ kezelésre adott válaszokkal kapcsolatban még nem teljesen ismert. Vannak olyan adatok, amelyek arra utalnak, hogy nőknél a DES implantáció magasabb korai nemkívánatos eseményekkel, a vizsgált ér gyakoribb revaszkularizációjával és az ISR-rel jár (Yang, 2017). Más tanulmányok nem számoltak be a férfiak és nők közötti különbségekről az ISR rizikó és a vizsgált ér revaszkularizáció arányában a DES implantációt követően (Shammas, 2012). Mindezen tanulmányok mellett egy hosszú távú utánkötéses vizsgálatban BMS beültetést követően szignifikánsan magasabb revaszkularizációt észleltek a férfiak körében (Yamaji, 2015).

Az ATPCI vizsgálatban (Ferrari, 2020) instabil angina, NSTEMI vagy CCS miatt PCI kezelésben részesült betegeken vizsgálták a hosszú távú TMZ kezelés hatékonyságát. Kezelés hatására (placeboval szembe) nem találtak szignifikáns csökkenést a primer összetett végpontban (CV mortalitás, hospitalizáció, ismételt angina kiújulás). Az ATPCI egy klinikai események alapján tervezett/szervezett vizsgálat volt (clinical event-driven study) és nem történt kontroll angiográfia. Így vizsgálat nem terjedt ki az ISR-rel és PCI-eljárással összefüggésbe hozható adatokra.

Ezek az ellentmondásos megfigyelések arra a tényre mutatnak rá, hogy az ISR kialakulása komplex és még mindig nem teljesen világos a nemek közötti különbségek

tekintetében. A legtöbb klinikai vizsgálat külön nem vizsgálta a TMZ terápiákra adott válasz különbségeit a két nem között.

Saját betegpopulációnkban azt találtuk, hogy:

1) a nőknél használt stentek átmérője szignifikánsan kisebb volt a férfiakban használt stentekhez képest és

2) a TMZ kezelés szignifikánsan hatékonyabb volt a szűk koszorúereken és BMS implantációt követően.

Mindezek alapján a TMZ terápia hatékonyabb lehet nőknél, akik szűkebb koszorúerekkel rendelkeznek, így általában kisebb átmérőjű stentek beültetésére van szükség (különösen BMS használata esetén – **Csató, 2022**).

Elemzésünkben a vérkémiát és a kvalitatív laboreredményeket is megvizsgáltuk. A vizsgálat megkezdésekor (index PCI) az ISR-ben szenvedő betegek csoportban jelzetten, de szignifikánsan alacsonyabb hemoglobin- és vörösvérsejtszámot tapasztaltunk a kontroll csoport értékeihez képest. Mindezek mellett az NLR gyulladásos marker is szignifikánsan magasabb értéket mutatott az ISR csoportban a kontrollhoz képest. Az index PCI időpontjában a többi laboratóriumi paraméter nem különbözött szignifikánsan a csoportok között.

Az NLR egy új, indirekt gyulladásos marker, amelyről megállapították, hogy számos szív- és érrendszeri betegség súlyosságát és prognózisát követi (Maxwell, 2016). A gyulladást fontos tényezőnek tekintik mind a CAD keletkezése, mind progressziója szempontjából. Ezenkívül a gyulladás hozzájárulhat a stent-trombózis és a PCI utáni ISR kialakulásához. Verdoia és társai (2016.) több, mint 3000 betegnél vizsgálták az NLR és az angiográfiailag meghatározott CAD közötti kapcsolatot. Arra a következtetésre jutottak, hogy a klasszikus CV kockázati tényezőktől függetlenül a magas NLR érték a koszorúér-elváltozások (meszesedés és trombózis) fokozott progressziójával és összetettségével jár. Ezen korábbi megfigyeléseknek alapján, az index PCI kapcsán az ISR csoportban észlelt magasabb NLR érték saját tanulmányunkban is hozzájárulhatott a restenosis kialakulásához.

Néhány korábbi vizsgálatban a CRP, mint gyulladásos marker, szignifikáns prediktornak bizonyult az ISR kialakulásában BMS beültetést követően (Ferrante, 2008). Adatbázisunkban nem volt szignifikáns különbség a CRP-szintek között az ISR és a kontroll csoport között. Meg

kell azonban jegyezni, hogy a CRP szintjét a statin terápia és egyéb gyógyszerek kezeléseik erősen befolyásolják (nagy százalékban alkalmaztunk statint a saját betegpopulációban).

A közelmúltban készült tanulmányok arra utalnak, hogy a TMZ extra-mitokondriális hatásokkal is rendelkezik és a gyulladási kaszkád modulátoraként működik. Állati modellekben a TMZ különösen a makrofág infiltrációt csökkentette és erősítette gyulladáscsökkentő válaszokat/hatásokat (Chen, 2016). A TMZ fenti és egyéb (szívizomfibrosis gátlása, antiapoptotikus, antioxidáns és antiischaemias hatások) gyulladáscsökkentő tulajdonságai megmagyarázhatják, legalábbis részben, a vegyületnek az ISR fejlődésére gyakorolt jótékony hatásait. Ezekkel a megfigyelésekkel összhangban saját beteganyagunkban mi is azt találtuk, hogy:

- 1) a kiindulási NLR érték szignifikánsan magasabb volt az ISR-csoportban a kontrollhoz képest és
- 2) a stent implantációt követően az NLR csökkenése egyértelműen növelte a TMZ restenosis gátló hatékonyságát (gyulladáscsökkentő hatással magyarázható).

### **6.1. Limitáló tényezők**

A tanulmánynak az egyik lehetséges korlátja, hogy minden adatelemzést retrospektív alapon végeztünk. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az adatgyűjtés során viszonylag hosszú intervallumot (2 évet) elemeztünk és minden PCI-t követő angiográfiás beteget felvettünk a vizsgálati adatbázisunkba. A vizsgált csoportok (ISR és kontroll) jól illeszthetőek voltak egymáshoz, a legtöbb paraméter tekintetében (kockázati tényezők, a korábbi kórtörténet, társbetegségek stb.) nem különböztek szignifikánsan egymástól. Tanulmányunk másik limitáló tényezője lehet, hogy a vizsgálati modellünkből esetleg kihagytunk (hiányos adatok vagy egyéb okok miatt) potenciálisan fontos paramétereket (perifériás érbetegség, autoimmun kórképek, melyek érdemi hatással lehetnek az ISR kialakulására a szisztémás gyulladással válasz akcelerációjával).

További kritika tárgyát képezhetik a tények, hogy beteganyagunkban:

- 1) az esetek többségében (a vizsgált időszakban még) BMS implantációt használtunk,
- 2) a TMZ kezelés csak a BMS esetében bizonyult hatékonynak (legújabb guideline-ok már a DES implantációt javasolják a BMS-sel szemben).

Ugyanakkor, szeretnénk hangsúlyozni, hogy fejlődő országokban jelenleg is kiterjedten használják a BMS-t (elsősorban gazdasági megfontolások és az egészségügy heterogén struktúrája miatt). A rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján Spanyolországban egy DES implantáció többletköltsége 60%-kal több a BMS implantációnál (Russel 2006).

A BMS-piac értékét 2022-ben a világon 3,1 milliárd amerikai dollárra becsülik (Transparency Market Research, 2024). A gazdasági előrejelzések alapján 2031-re a BMS piac értéke erőteljesen, 4,8 milliárd amerikai dollárra fog növekedni, a BMS alacsonyabb árszínvonala és az egészségügyben tapasztalható, országonként eltérő problémák miatt (világjárvány, háborúk, folyamatos dráguló egészségügyi ellátás, változó gazdasági környezet, sérülékeny beszállítói/ellátási láncok, stb.).

Tanulmányunk további lehetséges korlátai közé tartozik a betegek kezelésében részt vevő különböző orvosok gyakorlati megközelítésének változatossága, ami befolyásolhatja a kezelési eredményeket, de ezen változó minden praktizáló orvos esetében előfordul. Ugyanígy, bármennyire is törekedtünk elkerülésükre, az adatgyűjtés során előforduló hiányosságok vagy pontatlanságok szintén torzíthatják az eredmények értékelését. Csakúgy, mint a betegek egyéni életmódbeli tényezői, egészségtudatosságuk és a kezelés utáni viselkedésük, amelyek szintén befolyásolhatják az ISR kialakulását, de nem kerültek részletes elemzésre a tanulmányban. Hasonlóan a gyógyszeradagolás és a betegség egyéb kezelési módjainak variabilitásához, amelyek hatással lehetnek a kezelés sikerességére, de nem lettek külön elemezve. Ezen felül a tanulmány nem vett figyelembe olyan új vagy kísérleti kezelési módszereket, amelyek befolyásolhatják az ISR kialakulását vagy kezelési eredményességét.

## 7. EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA, KÖVETKEZTETÉSEK

1) Megfelelő betegútszervezéssel a lehető legrövidebb időn belül lehet eljuttatni a CV betegeket a megfelelő ellátóhelyre. Ennek kialakításához azonban jó minőségű beteg- és ellátási adatokra van szükség. Ezen adatok felhasználásával és a rendelkezésre álló egészségügyi infrastruktúra felmérésével tudtuk kialakítani az elmúlt években azt az országos betegútszervezési modellt, amellyel garantálható, hogy minden akut kardiovaszkuláris kórképben szenvedő beteg a legközelebbi hemodinamikai laborba tud kerülni.

2) Tanulmányunk másik fontos célkitűzése volt, hogy új terápiás és betegekkel kapcsolatos független tényezőket (prediktorokat) találjunk, amelyek befolyásolhatják az ISR kialakulását a PCI-kezelést követően (lásd Célkitűzések). Ezen célkitűzéssel összhangban azt találtuk, hogy mind a DES alkalmazása, mind a stent átmérője, mind a teljes stent hossz független befolyásoló tényezőnek (prediktornak) bizonyult az ISR kialakulásában. Eredményeink alapján az implantált stent hossza negatív, míg a stent átmérője és a DES pozitív prediktornak tekinthető. Ez jelenti azt, hogy az implantált stent hossz növelése negatív irányba befolyásolta (azaz növelte) ISR kialakulásának valószínűségét. Ugyanakkor, a stent átmérőjének a növelése és a DES alkalmazása csökkentette az ISR kialakulásának kockázatát.

A gyógyszerek közül saját betegpopulációnkban a TMZ-kezelést független pozitív prediktornak találtuk az ISR kialakulás szempontjából. A TMZ terápia különösen hatékonynak bizonyult a BMS implantált, szűk koszorúerekkel rendelkező betegek esetén (női populáció). Az TMZ-kezelés ISR kialakulására gyakorolt pozitív hatásait saját és irodalmi adatok alapján – legalább részben – a vegyület gyulladáscsökkentő tulajdonságai magyarázhatják.

Kutatásunk eredményei alapján jelentős előrelépést értünk el az ISR megelőzésében és kezelésében, különös tekintettel a PCI utáni időszakra. Azonosítottuk azokat a független prediktorokat, amelyek hatással vannak az ISR kialakulására, beleértve a DES alkalmazását, a stent átmérőjét és hosszát, valamint a TMZ-kezelést. Ezek az eredmények új irányelvek kialakítását teszik lehetővé, javítva ezzel a betegirányítást és klinikai kimenetelt. Kutatásunk hozzájárul a nemzetközi irányelvek fejlesztéséhez és az ISR megelőzési stratégiák globális javításához, így javítva a betegek életminőségét és csökkentve a CAD miatti morbiditást és mortalitást.

## **8. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI**

1) A PCI gyakori szövődménye az ISR kialakulása. Az ISR csökkenti az életminőséget (anginás panaszok) és ronthatja a túlélést. Mindezek miatt lényegesek az ISR kialakulásának rizikótényezői, amelyek egy része a klinikai gyakorlatban jól befolyásolható (beültetett stentek hossza/száma, DES használata stb.). A disszertációban részletesen bemutattam az ISR kialakulásának pozitív és negatív prediktorait, mely tényezőket az invazív kardiológiai gyakorlatban ajánlott/érdemes figyelembe venni.

2) Felhívtuk a figyelmet a TMZ-kezelés hatékonyságára az ISR megelőzése szempontjából. Megfontolásra javasoljuk alkalmazását BMS implantációt követően, a szűk koszorúerekkel rendelkező betegek esetén (női populáció). A TMZ jó minőségű generikus készítményeinek az ára alacsony, könnyen hozzáférhető, általában nem jelent anyagi terhet a betegek számára. Ugyanakkor hangsúlyozzuk, hogy a legújabb ajánlások alapján, ha elérhető használjunk DES stenteket.

3) A kutatásunkban bemutatott eredmények jelentősége kiemelkedő az invazív kardiológia területén, különösen az ISR kezelésében és megelőzésében. Azonosítottuk azokat a tényezőket, melyek befolyásolják az ISR kialakulását, így lehetőséget teremtve a klinikai gyakorlatban való hatékony alkalmazásukra. Külön hangsúlyt fektettünk a TMZ terápia potenciális előnyeire, amely alacsony költségű és gazdaságilag megfontolható opcióként szolgálhat a betegellátásban. Ezek az ismeretek hozzájárulnak a betegirányítás további finomításához és a kardiológiai kezelések sikerességének növeléséhez.

4) Kutatásunk eredményei jelentős útmutatást nyújtanak a klinikai gyakorlat javítására, különösen az ISR megelőzése és kezelése terén a PCI után. A DES használata, a stent megfelelő méretének kiválasztása, és a TMZ terápia alkalmazása olyan stratégiák, amelyeket ajánlott figyelembe venni a klinikai döntéshozatal során. Ezek az intézkedések hozzájárulhatnak a betegek kimenetelének javításához, csökkenthetik a komplikációk kockázatát és javíthatják az életminőséget.

5) A kutatásunkban azonosított eredmények nem csupán a helyi, hanem a nemzetközi kardiológiai gyakorlatban is relevánsak lehetnek. A DES használata, a stent optimális méretének meghatározása, és a TMZ terápia alkalmazása által nyújtott előnyök globális szinten is alkalmazhatóak lehetnek az ISR kezelésében.

Ezek az ismeretek hozzájárulhatnak a kezelési protokollok fejlesztéséhez és az ISR megelőzési stratégiák hatékonyságának növeléséhez világszerte, javítva ezzel a betegek kimenetelét és csökkentve a koronária betegséggel kapcsolatos egészségügyi és nemzetgazdasági terheket.

6) Értekezésem másik kiemelt témája, az akut kardiovaszkuláris kórképekben szenvedő betegek prehospitális ellátási hatékonyságának a növelése volt. Megfelelő betegútszervezéssel, az Országos Mentőszolgálattal fizikailag és szakmailag is összehangolt és összekapcsolt kórházi ellátókkal a morbiditás és a mortalitás is csökkenthető. Ma már a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) és a releváns szakmai szervezetek által is jóváhagyott, és az Országos Mentőszolgálat minden bajtársa által kötelezően alkalmazott eljárásrendek biztosítják a betegek számára a leggyorsabb és legmegfelelőbb ellátóhoz való betegutat. Az adekvát betegút megválasztásában a megfelelő helyszíni diagnózis elengedhetetlen, ebben segít a digitális TTEKG készülék és a valós idejű kardiológiai konzultációs rendszer.

7) 2023. februárjától fokozatosan, az egész országban bevezetett új, egységes alapellátási ügyeleti modell, Országos Mentőszolgálat általi kiépítése és működtetése is az egykapus egészségügyi, országosan homogén hozzáférést eredményezte. Az egységes betegútszervezés így már nem csak a mentésben érvényesül, hanem a teljes kórházon kívüli ellátásban is és nem kizárólag az akut kardiovaszkuláris kórképekben szenvedőknél.

8) Azzal, hogy az Országos Mentőszolgálat 2018-tól digitális és transzparens módon rögzíti a betegadatokat, azzal hozzájárul nem csak a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter prehospitális részének az elemezhetőségéhez, hanem a Népegészségügyi programok megvalósíthatóságához is, az adatalapú döntésekkel közép-és hosszútávon egy egészségesebb magyar nemzet kialakításához.

## 9. ÖSSZEFOGLALÓ

Kutatásunk elsődleges célja a CV betegutak országosan egységes optimalizálása és a PCI után ISR megelőzésének és kezelésének javítása. Az intervenciós technikák jelentős fejlődése ellenére az ISR továbbra is megoldatlan problémát jelent, gyakori, klinikailag releváns szövödmény, amely negatívan befolyásolja a klinikai kimenetelt. Az egyik célkitűzésünk, hogy kardiovaszkuláris megbetegedésben szenvedőknek új terápiás irányokat találjunk és a beteggel/kezeléssel kapcsolatos független tényezőket (prediktorokat) azonosítsunk, különösen olyanokat, amelyek befolyásolhatják az ISR kialakulásának esélyét a PCI-kezelést követően (lásd Célok).

E célkitűzéssel összhangban azt találtuk, hogy mind a DES alkalmazása, mind a stent átmérője és a teljes stent hossza független prediktorok voltak az ISR kialakulásában. Eredményeink arra mutatnak rá, hogy a beültetett stent hossza negatív prediktív tényező, míg a stent átmérője és a DES pozitív prediktív tényező. Ez azt jelenti, hogy a beültetett stent hosszának növelése negatív irányban befolyásolta (növelte) az ISR kialakulásának valószínűségét. A stent átmérőjének növelése, hosszának csökkentése és a DES alkalmazása azonban csökkentette az ISR kialakulásának kockázatát.

A saját betegpopulációnkban alkalmazott gyógyszerek közül a TMZ-kezelést az ISR kialakulásának független pozitív prediktorának találtuk. A TMZ-terápia különösen hatásosnak bizonyult a BMS beültetett, szűk koszorúérrel rendelkező betegeknél (női populáció). Saját adataink és az irodalmi adatok alapján a TMZ-kezelés pozitív hatása az ISR kialakulására legalábbis részben a vegyület gyulladáscsökkentő tulajdonságaival magyarázható.

Vizsgálatunk eredményei alapján jelentős előrelépés történt az ISR megelőzésében és kezelésében, különösen PCI után. Azonosítottuk az ISR kialakulását befolyásoló független prediktív tényezőket, beleértve a DES használatát, a stent átmérőjét és hosszát, valamint a TMZ-kezelést. Ezek az eredmények lehetővé teszik új irányelvek kidolgozását, javítva a betegek kezelését és a klinikai eredményeket. Kutatásunk hozzájárul a nemzetközi irányelvek kidolgozásához és az ISR megelőzési stratégiák globális javításához, ezáltal javítva a betegek életminőségét és csökkentve a CAD okozta morbiditást és mortalitást.

## **A gyakorlati alkalmazás lehetősége**

Az ISR kialakulása a PCI gyakori szövődménye. Az ISR csökkenti az életminőséget (anginás tünetek) és ronthatja a túlélést. Ezen okok miatt fontosak az ISR kialakulásának kockázati tényezői, amelyek közül néhány jól ellenőrizhető a klinikai gyakorlatban (beültetett stentek hossza/száma, DES alkalmazása stb.). Ebben a dolgozatban részleges áttekintést adtam az ISR kialakulásának pozitív és negatív prediktorairól, mely tényezőket ajánlott/érdemes figyelembe venni az invazív kardiológiai gyakorlatban.

Kiemeltem a TMZ kezelés hatékonyságát az ISR megelőzésében. BMS implantációt követően és szűk koszorúérrel rendelkező betegeknél (női populáció) megfontolásra javasoljuk alkalmazását. A TMZ jó minőségű generikus készítményeinek ára alacsony, általában nem jelent gazdasági problémát a betegek számára.

A tanulmányunkban bemutatott eredmények jelentősége kiemelkedő jelentőségű az invazív kardiológia területén, különösen az ISR kezelésében és megelőzésében. Azonosítottuk az ISR kialakulását befolyásoló tényezőket, ezzel megteremtve a klinikai gyakorlatban való hatékony alkalmazásuk lehetőségét. Különös hangsúlyt fektettünk a TMZ-terápia potenciális előnyeire, mint a betegellátás alacsony költségű és gazdaságilag megvalósítható lehetőségére. Ezek a meglátások hozzájárulnak a betegkezelés további finomításához és a kardiológiai kezelések sikerességének növeléséhez.

Vizsgálatunk eredményei fontos útmutatást nyújtanak a klinikai gyakorlat javításához, különösen a PCI utáni ISR megelőzése és kezelése terén. A DES alkalmazása, a megfelelő stent méret kiválasztása és a TMZ-terápia alkalmazása olyan stratégiák, amelyeket ajánlott figyelembe venni a klinikai döntéshozatal során. Ezek az intézkedések hozzájárulhatnak a betegek eredményeinek javításához, a szövődmények kockázatának csökkentéséhez és az életminőség javításához és holisztikus népegészségügyi cél eléréséhez.

Eredményeink nemcsak a helyi, hanem a nemzetközi kardiológiai gyakorlatban is relevánsak lehetnek. A DES alkalmazása, az optimális stent méret meghatározása és a TMZ-terápia alkalmazásának előnyei globális szinten alkalmazhatóak lehetnek az ISR kezelésére. Ezek a meglátások hozzájárulhatnak a kezelési protokollok fejlesztéséhez és az ISR megelőzési stratégiák hatékonyságának növeléséhez világszerte, ezáltal javítva a betegek kimenetelét és csökkentve a koszorúér-betegség terhét úgy az egészségügyön, mint a társadalmon.

A disszertáció másik fő célja az akut szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegek kórház előtti ellátásának hatékonyságának növelése volt. A betegek hatékony megszervezésével, valamint az Országos Mentőszolgálat általi koordinációval és kapcsolattartással csökkenthető a morbiditás és a mortalitás. Az Országos Mentőszolgálat olyan eljárásokat fogadott el, amelyeket többek között az NNGYK is jóváhagyott és minden bajtárs számára kötelezővé tett. Ezek az eljárásrendek biztosítják, hogy a betegek a lehető leggyorsabban a legmegfelelőbb ellátást kapják a teljes ország területén, egységes színvonalon.

A megfelelő helyszíni diagnózis szükségessége a legmegfelelőbb betegútvonal meghatározásához kiemelkedő fontosságú, amit a digitális TTEKG eszköz és a valós idejű kardiológiai konzultációs rendszer támogat. Továbbá az Országos Mentőszolgálat megszervezte az egységes alapellátási ügyeleti modellt. Ez a kezdeményezés az egykapus egészségügyi szolgáltatásokat fogja elősegíteni, egységes hozzáféréssel az egész országban, egyértelmű betegúttal. Az egységes betegút-szervezés megvalósítása az OMSZ-en túlmutat, és kiterjed a kórházon kívüli ellátás valamennyi helyszínére/szereplőjére, beleértve, de nem kizárólagosan az akut szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeket is. Így ezen betegek megfelelő ellátása is hatékonyabb és gyorsabb tud lenni, a betegek felesleges, idővesztését okozó betegút keresése nélkül.

Az Országos Mentőszolgálat 2018 óta digitálisan és átláthatóan gyűjti a betegadatokat, hozzájárulva ezzel is a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter kórházi ellátást megelőző szegmensének elemezhetőségéhez. Ez a kezdeményezés a népegészségügyi programok megvalósíthatóságát és az adatvezérelt döntéshozatal révén közép- és hosszú távon egy egészségesebb magyar nemzet kialakítását is elősegíti.

## 10. SUMMARY

The primary aim of our research is to optimize CV patient pathways in a nationally consistent manner and to improve the prevention and management of ISR after PCI. Despite significant advances in interventional techniques, ISR remains an unresolved problem, a frequent, clinically relevant complication that negatively affects clinical outcome.

One of our objectives is to find new therapeutic directions for patients with cardiovascular disease and to identify patient/treatment-related independent factors (predictors), especially those that may influence the chance of developing ISR after PCI treatment. (See Objectives/Célok).

Consistent with this objective, we found that both DES use and stent diameter and total stent length were independent predictors of ISR development. Our results indicate that the length of the implanted stent is a negative predictor, whereas stent diameter and DES are positive predictors. This means that increasing the length of the implanted stent had a negative effect (increased) on the probability of developing ISR. However, increasing stent diameter, decreasing stent length and using DES decreased the risk of developing ISR. Among the drugs used in our own patient population, TMZ treatment was found to be an independent positive predictor of ISR development. TMZ therapy was found to be particularly effective in patients with narrow coronary arteries implanted with BMS (female population). Based on our own data and literature data, the positive effect of TMZ treatment on the development of ISR may be at least partly explained by the anti-inflammatory properties of the compound.

The results of our study suggest that significant progress has been made in the prevention and treatment of ISR, especially after PCI. We identified independent predictive factors influencing the development of ISR, including DES use, stent diameter and length, and TMZ treatment. These results will allow the development of new guidelines, improving patient management and clinical outcomes. Our research will contribute to the development of international guidelines and global improvement of ISR prevention strategies, thereby improving patients' quality of life and reducing morbidity and mortality due to CAD.

## **Potential for practical application**

The development of ISR is a common complication of PCI. ISR reduces quality of life (anginal symptoms) and can worsen survival. For these reasons, risk factors for the development of ISR are important, some of which are well controlled in clinical practice (length/number of stents implanted, use of DES, etc.). In this paper, I have provided a partial overview of positive and negative predictors of the development of ISR, which factors are recommended/worth considering in invasive cardiology practice. I have highlighted the effectiveness of TMZ treatment in preventing ISR. Its use is recommended for consideration after BMS implantation and in patients with narrow coronary arteries (female population). The price of good quality generic preparations of TMZ is low, usually could not be an economic problem for patients.

The significance of the results presented in our study is of paramount importance in the field of invasive cardiology, especially in the treatment and prevention of ISR. We have identified the factors influencing the development of ISR, thus creating the potential for their effective application in clinical practice. Particular emphasis was placed on the potential benefits of TMZ therapy as a low-cost and economically feasible option for patient care. These insights contribute to further refining patient management and increasing the success rate of cardiology treatments.

The results of our study provide important guidance for improving clinical practice, particularly in the prevention and management of ISR after PCI. The use of DES, selection of appropriate stent size, and the use of TMZ therapy are strategies that are recommended to be considered in clinical decision making. These interventions may contribute to improving patient outcomes, reducing the risk of complications and improving quality of life and achieving a holistic population health goal.

Our results may be relevant not only for local but also for international cardiology practice. The use of DES, the determination of optimal stent size, and the benefits of using TMZ therapy may be applicable to the treatment of ISR on a global scale. These insights may contribute to the development of treatment protocols and increase the effectiveness of ISR prevention strategies worldwide, thereby improving patient outcomes and reducing the burden of coronary artery disease on both health care and society.

Another main objective of the dissertation was to increase the effectiveness of pre-hospital care for patients with acute cardiovascular disease. Through effective organisation of patient journeys and coordination and liaison by the National Ambulance Service, morbidity and mortality can be reduced. The National Ambulance Service has adopted procedures that have been approved by, among others, the National Centre for Public Health and Pharmacy and made mandatory for all its comrades. These procedures ensure that patients receive the most appropriate care as quickly as possible and to a uniform standard throughout the country.

The need for proper on-site diagnosis to determine the most appropriate patient pathway is paramount, supported by the digital TTECG tool and the real-time cardiology consultation system. Furthermore, the National Ambulance Service has organised a single primary care on-call model. This initiative will promote one-stop healthcare services with uniform access across the country with a clear patient pathway. The implementation of single patient pathway management will extend beyond the NAS to all out-of-hospital care settings/actors, including but not limited to patients with acute cardiovascular disease.

Thus, appropriate care for these patients can be more efficient and faster, without unnecessary time wasting patient journeys. Since 2018, the National Ambulance Service has been collecting patient data digitally and transparently, contributing to the analytical capacity of the pre-hospital care segment of the National Heart Attack Register. This initiative will also contribute to the feasibility of public health programmes and the development of a healthier Hungarian nation in the medium and long term through data-driven decision making.

## 11. IRODALOM

1. Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J* 2006;151,682-689. Benjamin EJ, Muntner P, Virani SS et al. Heart disease and stroke statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139,e56-528.
2. Bennett MR. In-stent stenosis: pathology and implications for the development of drug eluting stents. *Heart (British Cardiac Society)* 2003; 89: 218-24.
3. Chen J, Zhou S, Jin J, Tian F, Han Y, Wang J, Liu J, Chen Y. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation: a 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol* 2014;174,634-639.
4. Chen J, Lai J, Yang L, Ruan G, Chaugai S, Ning Q, Chen C, Wang DW. Trimetazidine prevents macrophage-mediated septic myocardial dysfunction via activation of the histone deacetylase sirtuin. *Br J Pharm* 2016;173,545–561.
5. Chrusciel, P., Rysz, J., & Banach, M. Defining the role of trimetazidine in the treatment of cardiovascular disorders: some insights on its role in heart failure and peripheral artery disease. *Drugs*, 2014; 74, 971–980.
6. McCarthy CP, Mullins KV, Kerins DM. The role of trimetazidine in cardiovascular disease: beyond an anti-anginal agent. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 2, Issue 4, October 2016, Pages 266–272
7. Collet J-P and The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;74;544-623.

8. Csató G, Erdei N, Ványai B, Balla T, Czuriga D, Csanádi Z, Kőszegi Z, Edes I and Szabó GT. Predictors of restenosis following percutaneous coronary stent implantation: the role of trimetazidine therapy. *Front. Cardiovasc. Med.* 9:873899. doi: 10.3389/fcvm.2022.873899
9. Édes I, Balla T, Bárány T, Szabó GT, Pápai G, Csató G. Transztelefonikus EKG az akut koronáriszindróma ellátása során *Cardiologia Hungarica* 2021; 51: 18–224
10. Farooq V, Gogas BD, Serruys PW. Restenosis: delineating the numerous causes of drug-eluting stent restenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4,195–205.
11. Ferrante G, Niccoli G, Biasucci LM, Liuzzo G, Burzotta F, Galiuto L, és mtsai. Association between C-reactive protein and angiographic restenosis after bare metal stents: an updated and comprehensive meta-analysis of 2747 patients. *Cardiovasc Revasc Med* 2008;9,156-165.
12. Ferrari R, Ford I, Fox K, Challeton JP, Correges A, Tendera M, és mtsai. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *Lancet* 2020; 396,830-838.
13. Fragasso G, Piatti Md PM, Monti L, Pallosi A, Setola E, Puccetti P, és mtsai. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2003;146: e18.
14. Gerald Herold és mtsi *Belgyógyászat* 2017.p.292-325
15. Jánosi A EG, Pach FP, Forster T, Ungi I, Ofner P, Andréka P.: A teljes ischaemiás idő prognosztikus jelentősége az ST-elevációval járó szívinfarktus miatt kezelt betegekben. *Orv Hetil* 2018, **159**:1097-1104.
16. Jason M Tarkin, Juan Carlos Kaski, Trimetazidine: is there a role beyond angina?, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 4, Issue 2, April 2018, Pages 67–68.
17. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K, Forfang K, Vatne K, Hansen J, és mtsai. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the Coronary AngioPlasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES). *J Am Coll Cardiol* 2000;35,592-599.

18. Központi Statisztikai Hivatal (2022). Halálozások a gyakoribb halálokok és nem szerint. [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/nep/hu/nep0010.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html) Letöltés ideje: 2024.10.12.
19. Khan SU, Singh M, Lone AN, et al. Meta-analysis of long-term outcomes of percutaneous coronary intervention versus medical therapy in stable coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2018;18,433-436.
20. Knuuti J and ESC Scientific Document Group 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, 2020;41,407–477.
21. Kuralay F, Altekin E, Yazlar AS, Onvural B, Goldeli O. Suppression of angioplasty-related inflammation by preprocedural treatment with trimetazidine. *Tohoku J Exp Med.* 2006;208,203–212.
22. Lee MS, Banka G. In-stent Restenosis. *Interv Cardiol Clin* 2016;5,211-220.
23. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GH, Deanfield J, Bittencourt MSm Tokgözoğlu L., Lewis EF. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 5, 56 (2019).
24. Liu X, Gai Y, Liu F, Gao W, Zhang Y, Xu M, Li Z. Trimetazidine inhibits pressure overload-induced cardiac fibrosis through NADPH oxidase-ROS-CTGF pathway. *Cardiovascular research.* 2010;88(1),150-158.
25. Maxwell E. Afari & Tariq Bhat Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2016;14:5,573-577.
26. Moussa ID, Mohananey D, Saucedo J, Stone GW, Yeh RW, Kennedy KF, és mtsai. Trends and Outcomes of Restenosis After Coronary Stent Implantation in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2020;29,1521-1531.
27. Papai, G., Csato, G., Racz, I., Szabo, G., Barany, T., Racz, A., és mtsai. The transtelephonic electrocardiogram-based triage is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Journal of telemedicine and telecare*, 2020;26(4), 216–222.

28. Park KW, Kang S-H, Velders MA, Shin D-H, Hahn S, Lim W-H, és mtsai. Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials *Am Heart J* 2013;165,241-250.
29. Peng S, Zhao M, Wan J, Fang Q, Fang D, Li K, Efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a metaanalysis of randomized clinical trials. *International Journal of Cardiology*, 2014;177,780–785.
30. Rathod, K. S., Comer, K., Casey-Gillman, O., Moore, L., Mills, G., Ferguson, G., és mtsai. Early Hospital Discharge Following PCI for Patients With STEMI. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021; 78(25), 2550–2560.
31. Rehberger-Likozar A, Sebestjen M. Influence of trimetazidine and ranolazine on endothelial function in patients with ischemic heart disease. *Coronary Artery Disease*, 2015;26,651–656.
32. Ribichini F, Wijns W, Ferrero V, Matullo G, Camilla T, Feola M, és mtsai. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on restenosis after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2003;91,154-158.
33. Russell S Antoñanzas F Mainar v: Economic Impact of the Taxus Coronary Stent: Implications for the Spanish Healthcare System. *Rev Esp Cardiol*. 2006 Vol 59. Issue 9. p889-896.
34. Serruys PW, Foley DP, Jackson G, Bonnier H, Macaya C, Vrolix M, és mtsai. A randomized placebo-controlled trial of fluvastatin for prevention of restenosis after successful coronary balloon angioplasty; final results of the fluvastatin angiographic restenosis (FLARE) trial. *Eur Heart J* 1999;20,58-69.
35. Shammass NW, Shammass GA, Lemke J, Miller S, Meriner S. Gender differences in patients treated with the zotarolimus-eluting stent at a tertiary medical center. *J Invasive Cardiol*. 2012;24,256-260.
36. Stefanini GG, Holmes Jr. Drug-eluting coronary-artery stents *N Engl J Med* 2013;368,254-265.
37. Stettler C, Wandel S, Allemann S. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370,937-48.

38. Szabó, G. T., Ágoston, A., Csató, G., Rácz, I., Bárány, T., Uzonyi, G., és mtsai. Predictors of Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Complicated by Cardiogenic Shock. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 2021;21(3), 969.
39. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*, 2016;37: 3232-3245.
40. Transparency Market Research. Global Bare-metal Stents Market Outlook 2031. <https://www.transparencymarketresearch.com/bare-metal-stents-market.html>, Letöltés ideje: 2024.02.18.
41. Verdoia M, Barbieri L, Giovine GD, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: results from a large cohort study. *Angiology*. 2016;67,75–82.
42. Yamaji K, Shiomi H, Morimoto T, Toyota T, Ono K, Furukawa Y, és mtsai. Influence of sex on long-term outcomes after implantation of bare-metal stent: a multicenter report from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study-Kyoto (CREDO-Kyoto) Registry Cohort-1. *Circulation*. 2015;132,2323-33.

## 12. A TÉMÁVAL KAPCSOLATOS SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE



**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/27/2025.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Csató Gábor  
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Csató, G.**, Erdei, N., Ványai, B., Balla, T., Czuriga, D., Csanádi, Z., Kőszegi, Z., Édes, I., Szabó, G. T.: Predictors of restenosis following percutaneous coronary stent implantation: the role of trimetazidine therapy.  
*Front. Cardiovasc. Med.* 9, 1-9, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2022.873899>  
IF: 3.6
2. Jánosi, A., Pach, P. F., Erdős, G., **Csató, G.**, Pápai, G., Andréka, P.: Incidence, pre-hospital delay and prognosis of acute myocardial infarction in big regions of Hungary: population data from the Hungarian myocardial infarction registry.  
*Int. J. Clin. Pract.* 75 (11), 1-11, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14831>  
IF: 3.149

### További közlemények

3. Bíró, K., Deák, M. S., Pápai, G., Nagy, A. C., Dombrádi, V., Szabó, G. T., Boruzs, K., Bányai, G., **Csató, G.**: The Emergency Performance of the Hungarian Ambulance Service during the COVID-19 Pandemic.  
*Healthcare.* 10 (11), 1-10, 2022.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10112331>  
IF: 2.8
4. Jánosi, A., Pach, P. F., Erdős, G., **Csató, G.**, Pápai, G., Vajer, P., Andréka, P.: Az ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek ellátásának vizsgálata Magyarország nagy régióiban.  
*Orvostovábbk. szle.* 28 (7), 63-69, 2021.





5. Deák, M. S., **Csató, G.**, Pápai, G., Dombrádi, V., Nagy, A. C., Nagy, C., Juhász, A., Bíró, K.:  
Investigating the Geographic Disparities of Amenable Mortality and Related Ambulance  
Services in Hungary.  
*Int. J. Environ. Res. Public Health.* 18 (3), 1-8, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18031065>  
IF: 4.614
6. Szabó, G. T., Ágoston, A., **Csató, G.**, Rácz, I., Bárány, T., Uzonyi, G., Szokol, M., Sármán, B.,  
Jebelovszki, É., Édes, I. F., Czuriga, D., Kolozsvári, R., Csanádi, Z., Édes, I., Kőszegi, Z.:  
Predictors of Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Complicated by  
Cardiogenic Shock.  
*Sensors.* 21 (3), 1-13, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/s21030969>  
IF: 3.847
7. Édes, I., Balla, T., Bárány, T., Szabó, G. T., Pápai, G., **Csató, G.**: Transztelefonikus EKG az akut  
koronáriszindróma ellátása során.  
*Cardiol. Hung.* 51, 2021.
8. Jánosi, A., **Csató, G.**, Pach, P. F., Gutí, S., Pápai, G., Erdős, G., Fontos, G., Andréka, P.:  
Szívinfarktus miatt kezelt betegek sürgősségi ellátása: a panasz kezdetétől az ér  
megnyitásáig.  
*Orv. hetil.* 161 (12), 458-467, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31679>  
IF: 0.54
9. Pápai, G., **Csató, G.**, Rácz, I., Szabó, G. T., Bárány, T., Rácz, Á., Szokol, M., Sármán, B., Édes, I.,  
F., Czuriga, D., Kolozsvári, R., Édes, I.: The transtelephonic electrocardiogram-based triage  
is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST-segment  
elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.  
*J. Telemed. Telecare.* 26 (4), 216-222, 2020.  
DOI: <https://doi.org/10.1177/1357633X18814335>  
IF: 6.184

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 24,734**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):  
6,749**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai  
ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján  
elvégezte.

Debrecen, 2025.01.27.



### **13. TÁRGYSZAVAK**

- in-stent restenosis (ISR)
- akut koronária szindróma (ACS)
- perkután koronária intervenció (PTCA)
- gyógyszerkibocsátó stent (DES)
- bare-metal stent (BMS)
- trimetazidin (TMZ)
- neutrophil-lymphocyta arány (NLR)
- hőtérképes adatvizualizáció
- betegútszervezés
- TTEKG

### **14. KEYWORDS**

- in-stent restenosis (ISR)
- acute coronary syndrome (ACS)
- percutaneous coronary intervention
- drug-eluting stent (DES)
- bare-metal stent (BMS)
- trimetazidine (TMZ)
- neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)
- heat map data visualization
- patient pathway management
- TTECG

## 15. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném megragadni a lehetőséget, hogy köszönetemet és hálámat fejezzem ki mindazoknak, akik hisznek abban, hogy jobbat tudunk tenni a magyar egészségügyet. Mi, akik azért választottuk ezt a legszebb hivatást, hogy embereken segítsünk, azért dolgozunk minden nap, hogy a betegek és a benne dolgozók számára még jobb körülményeket biztosító, még hatékonyabban működő és a gyógyulást a legjobban szolgáló egészségügyünk legyen.

Hálás vagyok a családomnak és barátaimnak, különösen Feleségemnek: Dórának, hogy minden pillanatban mellettem áll és legjobb támaszom életem minden területén. Köszönöm gyermekeimnek (Lizának és Gabónak) és szüleimnek, hogy szerető gondoskodásukkal követnek és támogatnak az utamon és biztattak a doktori program során is. A napi munkám mellett pedig mindannyian türelmükkel segítettek, hogy elkészüljön a kutatásom is. Hálás szívvel szeretném kifejezni köszönetemet mindazoknak, akik hozzájárultak doktori tézisem elkészítéséhez.

Mindenekelőtt szeretném megköszönni témavezetőmnek Prof. Dr. Édes Istvánnak, aki mindig készséggel állt rendelkezésemre, értékes szakmai tanácsokkal és útmutatással segítve munkámat. Az iránymutatása és támogatása, végtelen türelme nélkülözhetetlen volt a kutatásom sikeres megvalósításához, a holtponatokon való átlendítéshez.

Külön köszönettel tartozom a Debreceni Egyetem és a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet oktatóinak, munkatársainak, társszerzőimnek, akik a kutatásban és publikálásban folyamatosan segítséget nyújtottak. A rendelkezésemre bocsátott erőforrások, tanácsok, támogatások és szakmai konzultációk jelentősen hozzájárultak a kutatás minőségéhez és az értekezés elkészültéhez.

Nem utolsósorban szeretnék köszönetet mondani mindazoknak a kutatóknak és szakembereknek, akik munkájukkal inspiráltak, és akiknek eredményeire támaszkodhattam a tézisem elkészítése során, külön kiemelve az Országos Mentőszolgálat minden bajtársát, akiknek a magas színvonalú munkája, betegellátási adatainak elemzése hozzájárul ahhoz, hogy Magyarországon van egyik legjobban szervezett és legmagasabb színvonalú mentés a világon.

Ez a munka nem valósulhatott volna meg a fent említett emberek és szervezetek segítségével, akiknek őszintén hálás vagyok.

## 16. FÜGGELÉK