

ST elevációs myocardialis infarctus perkután coronaria intervencióval történő kezelése: minőségi paraméterek elemzése

Doktori értekezés

Dr. Becker Dávid

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, PhD, DSc

Hivatalos bírálók: Dr. Édes István egyetemi tanár, PhD, DSc
Dr. Jánoskúti Livia egyetemi docens, PhD

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Karádi István egyetemi tanár, PhD, DSc
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Keltai Mátyás egyetemi tanár, PhD, DSc
Dr. Csapó Kálmán főorvos, PhD

Budapest
2009

Tartalom

1	RÖVIDÍTÉSEK jegyzéke.....	4
2	BEVEZETÉS.....	5
2.1	Az ischaemias szívbetegség hazai jellemzői	5
2.2	A coronaria intervenció fejlődése.....	7
2.3	Az acut myocardialis infarctus ellátásának fejlődése	7
2.4	Acut myocardialis infarctusban végzett PCI sikerességét befolyásoló tényezők	11
2.5	Az intervenció sikerességének összefüggése az adott PCI centrumban végzett összes intervenció, és az egy intervenció orvosra jutó PCI számával.....	12
2.6	Betegutak, betegek késlekedése	13
2.7	Szervezett primer PCI ellátás	13
2.8	Infarctus ellátás munkaidőben és munkaidőn kívül.....	14
2.9	Primer PCI ellátás Magyarországon	15
2.10	Szív MR jelentősége az ST elevációs myocardialis infarctus differenciáldiagnosztikájában.....	16
3	AZ ÉRTEKEZÉS CÉLKITŰZÉSEI	18
4	MÓDSZEREK.....	22
4.1	A „Budapest modell”	22
4.2	Felvétel rendje, klinikán belüli betegutak.....	22
4.3	Adatgyűjtés.....	23
4.4	Vizsgált paraméterek	24
4.5	Statisztikai módszerek	24
5	EREDMÉNYEK	25
5.1	Alapadatok.....	25
5.2	Munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegek	28
5.3	Első ellátó szerepe és jelentősége	33
5.4	Direkt és secunder transzporttal PCI-re került betegek	35
5.5	Cardiogen shockos betegek rövid és hosszú távú prognózisa	37
5.6	Reanimációt túlélő betegek életkilátásai	40
5.7	Életkor hatása a hosszú távú prognózisra	43
5.8	Női nem jelentősége	45
5.9	Speciális alcsoport-analysisek	48
5.9.1	Rescue PCI	49

5.9.2	Stent thrombosis okozta ST elevációs myocardialis infarctus prognózisa.....	50
5.10	Acut myocardialis infarctust követő korai elbocsátás	53
5.11	Szív MR vizsgálat jelentősége.....	55
6	MEGBESZÉLÉS	57
6.1	Mukaidőben és munkaidőn túl ellátott STEMI-s betegek prognózisa.....	60
6.2	Betegutak vizsgálata	61
6.3	A PCI-re kerülés késlekedése – direkt és secunder transzport	62
6.4	Nagyon súlyos betegek – cardiogen shock, reanimatio jelentősége.....	62
6.5	Életkor jelentősége	63
6.6	Nők prognózisa.....	64
6.7	Fokozott trombogenitású al csoportok –rescue PCI, stentthrombosis okozta STEMI ..	64
6.8	Stentthrombosis okozta myocardialis infarctus	66
6.9	Korai elbocsátás.....	67
6.10	Szív MR vizsgálat jelentősége a STEMI ellátásban	68
7	KÖVETKEZTETÉSEK.....	69
8	ÖSSZEFOGLALÁS	72
9	SUMMARY	73
10	IRODALOMJEGYZÉK	74
11	SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE	82
11.1	Disszertációhoz kapcsolódó kölemények	82
11.2	Egyéb – a disszertációtól független - közlemények	84
12	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	86

1 RÖVIDÍTÉSEK jegyzéke

ACBG: aorto-coronarias bypass graft

ACS: acut coronaria syndroma

IHT: kórházon belüli thrombolysis (intrahospitalis thrombolysis)

MACE: major adverse cardiac event

NSTE-ACS: nem ST elevációs acut coronaria syndroma

NSTEMI: nem ST elevációs myocardialis infarctus

PCI: perkután coronaria intervenció

PHT: prehospitális thrombolysis

PPCI: primer perkután coronaria intervenció

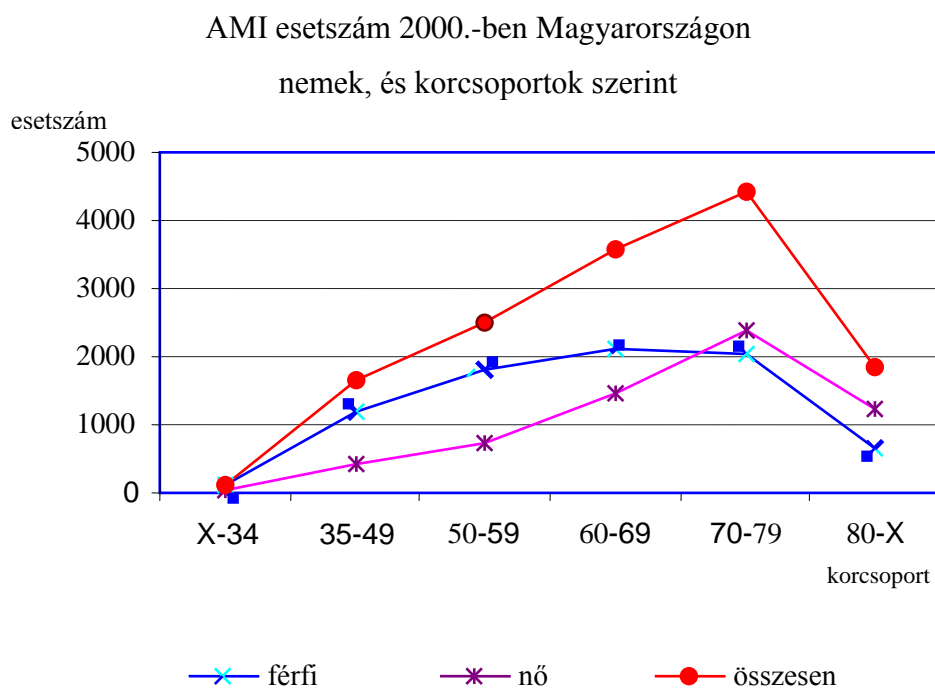
ST: stentthrombosis

STEMI: ST elevációs myocardialis infarctus

2 BEVEZETÉS

2.1 Az ischaemias szívbetegség hazai jellemzői

Magyarországon napjainkban, megelőzve a daganatos betegségeket, a legtöbb haláleset kardiovaszkuláris betegség következménye. Leggyakrabban a heveny koszorúér betegség különböző formái, nevezetesen a szívinfarctus, instabil angina - továbbiakban összefoglaló néven acut coronaria syndroma - valamint ezek szövődményei okozzák a betegek halálát. A hazai adatok is igazolják, hogy a kardiovaszkuláris betegségek incidenciája az életkor előrehaladásával emelkedik, de nagymértékben érintett a munkaképes, családfenntartó, fiatalabb korosztály is (1. ábra).

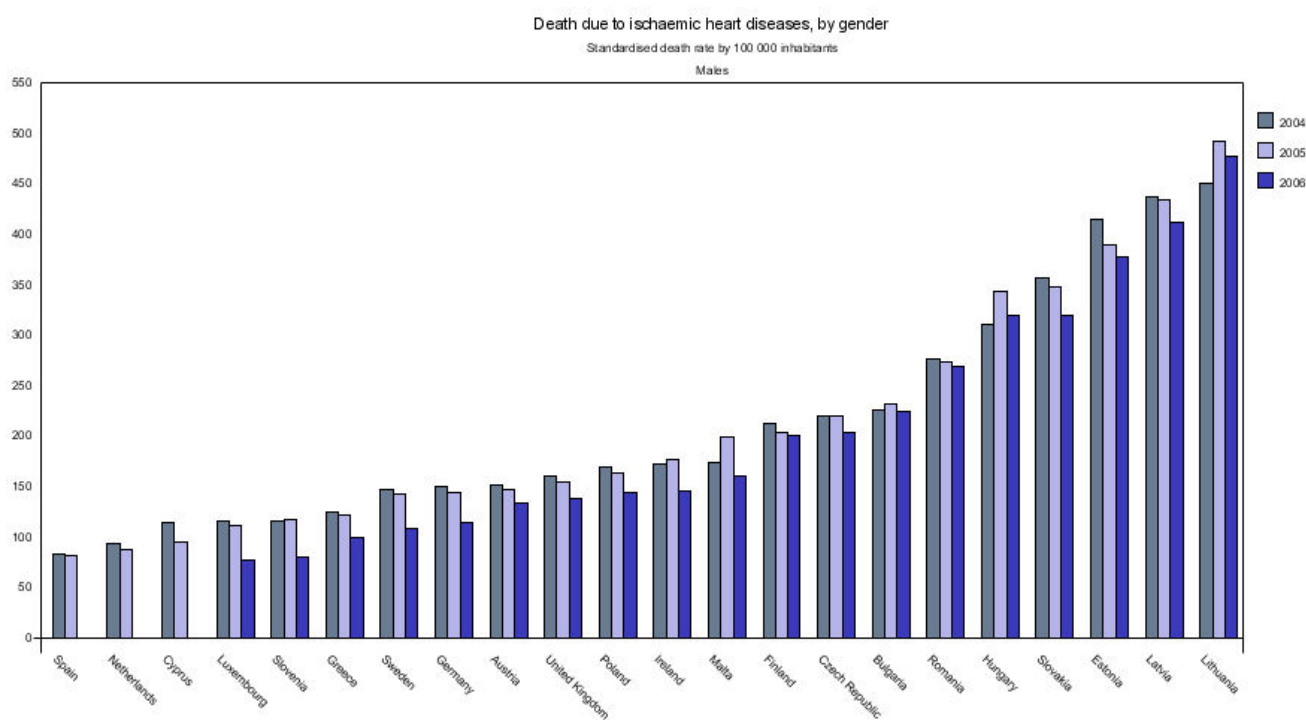


1. ábra

Acut myocardialis infarctusos betegek száma korcsoportok, és nemek szerint

Forrás: OEP, Dr.Belicza Éva, Takács Erika

Huszonkét európai ország férfiakra vonatkozó adatai szerint kizárólag Szlovákiában, Észtországban, Lettországban és Litvániában nagyobb a halálozási arány, mint hazánkban. Ausztriában kevesebb, mint a fele, Csehországban kb. kétharmada az ischaemias szívbetegség okozta, 100 000 lakosra számított haláleset (2. ábra).



2. ábra

100 000 férfi lakosra számított ischaemias szívbetegség okozta halálozás 22 európai országban 2004-2006 között

Forrás: Eurostat. (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu>)

Az ischaemias szívbetegség/ACS kezelése az elmúlt 40 évben sokat fejlődött. Mégis, napjainkban Magyarországon 100 000 lakosból 300 hal meg ischaemias szívbetegség következtében. A betegek jelentős részét korszerű intervenciós kezeléssel életben lehetne tartani. Többségük tartós egészség-károsodás nélkül meggyógyítható. Életminőségük sem romlana, ami azért is fontos, mert a betegek nagy része aktív dolgozó, családfenntartó. Gyógyulásuk családok ezreit súlyos egzisztenciális gondoktól

szabadítaná meg, a költségvetést pedig jelentős szociális kiadásoktól (rokkant nyugdíj, szociális segélyek stb.) mentesítené.

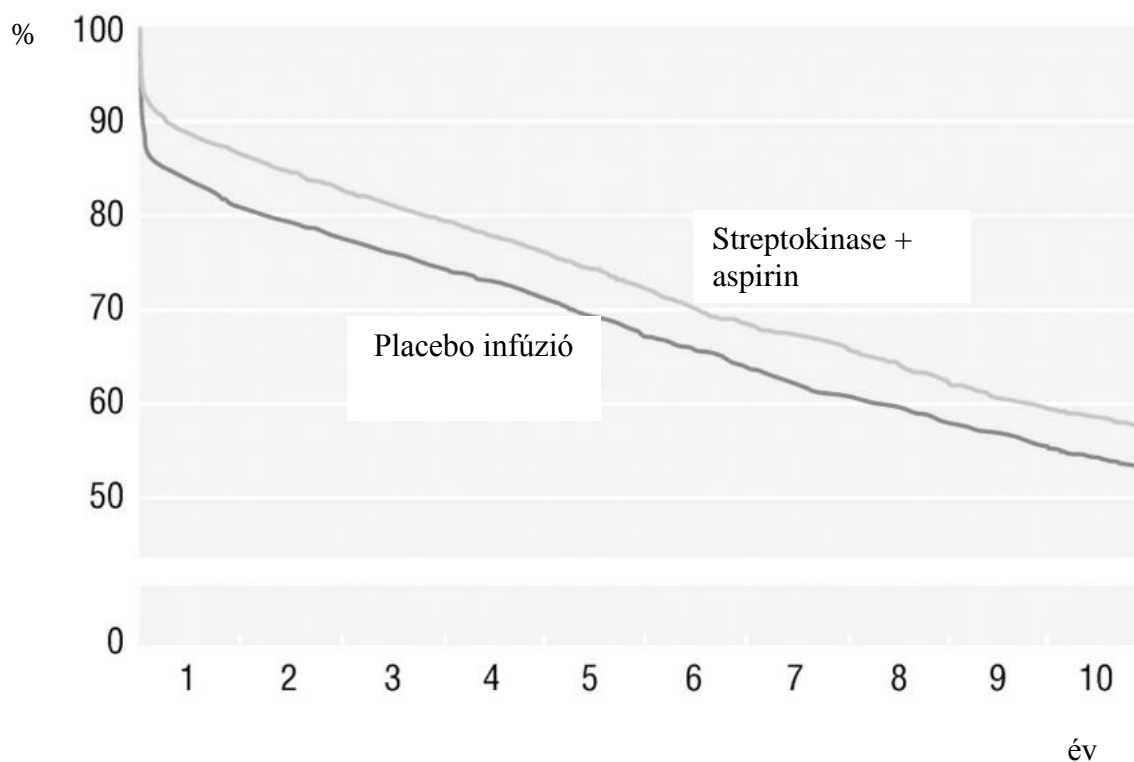
2.2 A coronaria intervenció fejlődése

A coronaria intervenció, orvostörténeti távlatban nézve rövid „életútja” során, jelentős fejlődésen ment keresztül. Amikor Andreas Grüntzig a nagy feltűnést keltő, első coronaria ballon angioplasticat elvégezte (1-3), senki sem gondolta, hogy néhány évtized alatt milliók életét megmentő kezelés lesz. A fejlődés nem volt buktatóktól, zsákutcáktól mentes. Ma is felvetődnek még komoly, további elemzést igénylő kérdések. Gondoljunk a stabil angina pectoris perkután coronaria intervenció, és gyógyszeres kezelését összehasonlító, a közelmúltban nagy feltűnést keltő COURAGE vizsgálatra, és ennek következtetéseire (4, 5). Az amerikai és kanadai centrumok részvételével végzett vizsgálat szerint, a coronaria intervenció, stabil coronaria betegségben csak mérsékelt, és az életminőséget csak átmenetileg javító hatású. A könnyen félreértelmezhető vizsgálat hazai interpretálásával mi is foglalkoztunk (6). Nem kérdéses viszont, hogy az acut coronaria syndroma mind ST elevációs, mind nem ST elevációs formáinak ellátásában a coronaria intervenció kulcsszerepet játszik.

2.3 Az acut myocardialis infarctus ellátásának fejlődése

Az acut infarctus ellátásának első lépését a coronaria őrzők és defibrillátorok elterjedése jelentette. Következésképpen a kórházi halálozás a felére csökkent. A második az „open artery theory” – vagyis az elzárt coronaria mielőbbi megnyitása volt. A hetvenes évek végétől ezt thrombolysissel lehetett elérni. (Ma már orvostörténeti érdekesség, hogy a thrombolysis kezdetben intracoronariasan, a kisszámú intervenció laborokhoz kapcsolódva történt, így a kezelésben csak kevés beteg részesülhetett.)

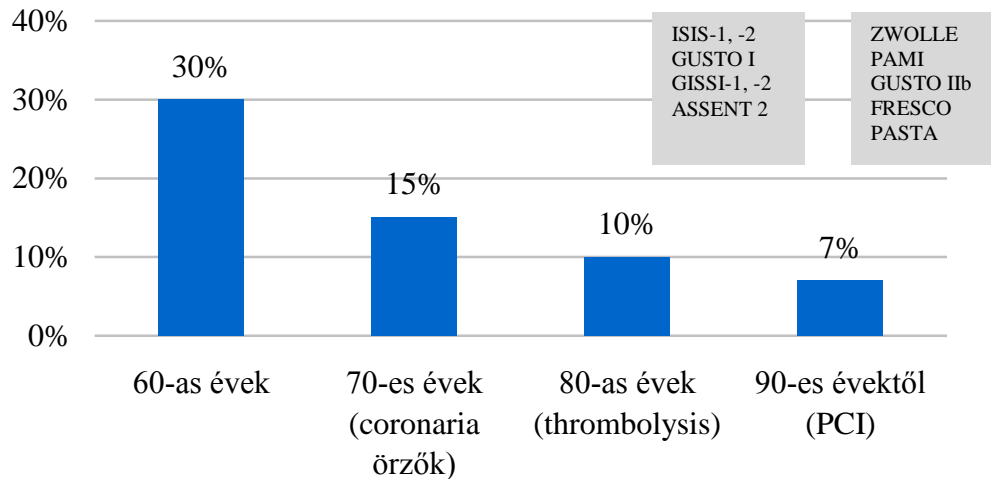
A szisztémás thrombolysis jelentős mértékben tovább csökkentette a rövid, és hosszútávú halálozást. A thrombolysis hatását bizonyító, első, nagy multicentrikus randomizált vizsgálat, az ISIS-2 igazolta, hogy az azonnal adott aspirin önmagában is kifejezetten csökkenti a mortalitást. (3. ábra) (7).



3. ábra

Az ISIS-2 vizsgálat 10 éves túlélése:
Placebo versus streptokinase és aspirin hatása

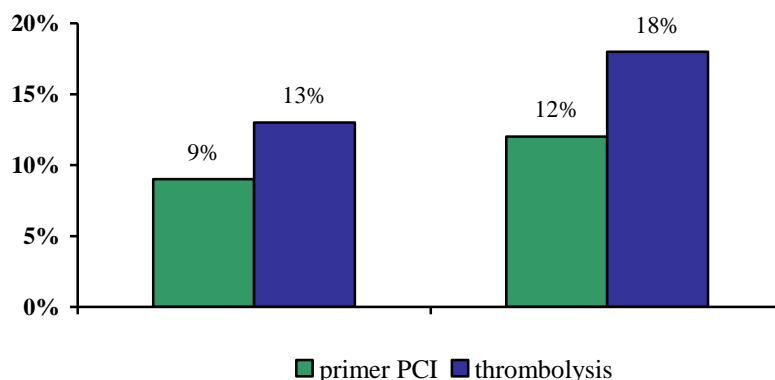
A hemodynamikai laboratóriumok növekvő számának, valamint az intervenciós kardiológia fejlődésének köszönhetően egyre több tanulmány erősítette meg, hogy az elsődlegesen alkalmazott perkután coronaria intervenció (primer PCI) eredményesebb, mint a thrombolysis (8-12). A „korai időszak” (nyolcvanas-kilencvenes évek) eredményei, mint erről a későbbiekben szó lesz, nem voltak mindig meggyőzőek (13-15), (4. ábra).



4. ábra

Heveny szívinfartus kórházi halálozásának változása az elmúlt évtizedekben néhány nagyobb, az adott kezelési mód hatásosságát bizonyító vizsgálat nevének feltüntetésével

Az ezredforduló utáni évek vizsgálatai segítettek megválaszolni, hogy a 12 órán belüli ST elevációs myocardialis infarctus kezelésében a systemas thrombolysis, vagy a primer perkután coronaria intervenció az eredményesebb. 2003-ben jelent meg Keely és munkatársai tollából huszonhárom nemzetközi, systemas thrombolysist és PPCI-t összehasonlító vizsgálat metaanalysise. A vizsgálat egyértelműen igazolta, a PPCI előnyét a thrombolysissel szemben (korai halálozás: PPCI 7%, thrombolysis 9%, késői halálozás: PPCI 9% thrombolysis 13%) (16). A primer PCI nem csak a halálozás, de a kombinált végpontok tekintetében is lényegesen jobbnak bizonyult. A thrombolysissel kezelt betegek között több volt a stroke (ischaemias és hemorrhagias egyaránt), a reinfarctus, az újbóli katéterezés, és intervenció (5. ábra) (16-18).



5. ábra

Hosszútávú halálozás (bal oldali két oszlop) és MACE (jobb oldali két oszlop) gyakorisága primer PCI ill. thrombolysis esetén

Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.

A thrombolysis fő előnyét az egyszerű és gyors alkalmazhatóság jelentette. Azon tulajdonsága, hogy a beteg lakásán, vagy más helyszínen is beadható, nem tudta ellensúlyozni a thrombolyticum mérsékelt reperfúziós rátáját - mely ráta természetesen függ az occlusio idejétől és a készítmény jellemzőitől is (pl.thrombinspecifitás). Ez az arány a legjobb esetben sem képes meghaladni a 70%-ot, szemben a PCI 90% feletti hatékonyságával. A helyszíni, a kórházi thrombolysis, és a primer PCI klinikai hatásossága közötti „versenyt” véglegesen a svéd infarctus regiszter alapján megjelent RIKS-HIA vizsgálat döntötte el. Ez a „való világ” adatait vizsgáló regiszter 26 205 konsekutív ST elevációs myocardialis infarctusos beteg adatait elemzi, akik a tünetek kezdetétől számított 15 órán belül részesültek reperfúziós kezelésben, 1999 és 2004 között. 7084 beteg kezelése primer PCI-vel, 3078 beteg kezelése prehospitalis (helyszíni) thrombolysissel (továbbiakban PHT), 16 043 beteg kezelése kórházon belüli thrombolysissel (továbbiakban IHT) történt. Kemény végpontok -halálozás, reinfarctus, ismételt kórházi kezelés szükségessége - alapján elemezték az egyes kezelések hatékonyságát (18). Mind a rövid, mind a hosszú távú halálozás jelentősen alacsonyabb volt a primer PCI-vel kezelt csoportban, akár a prehospitalis, akár a kórházon belüli thrombolysishez hasonlították (1. táblázat).

1. táblázat

RIKS-HIA Svéd Nemzeti Infarctus regiszter halálozási adatai az ST elevációs myokardiális infarctus kezelési formái szerint

	PCI	PHT	IHT
30 napos halálozás	4,9%	7,6%	11,4%
1 éves halálozás	7,6%	10,3%	15,9%

2.4 Acut myocardialis infarctusban végzett PCI sikerességét befolyásoló tényezők

Ma már egyértelmű, hogy a 12 órán belüli ST elevációs myocardialis infarctus leghatékonyabb kezelése a perkután coronaria intervenció. Ugyanakkor számos tényező befolyásolja az eljárás sikerességét, a betegek gyógyulási esélyét.

Kezdetben a primer perkután coronaria intervenció nem mindig bizonyult jobbnak, mint az akkoriban leggyakrabban alkalmazott thrombolysis (13-15). (Abban az időben még Európában is a leginkább alkalmazott thrombolyticum a streptokinase volt, amely ma már nem nevezhető korszerű gyógyszernek.)

A primer PCI kezdeti, kevésbé eredményes alkalmazásának okai voltak:

- az intervencióes eszköztár maihoz képest lényegesen fejletlenebb volta
- alacsony stent penetrációs ráta
- magas reocclusio és restenosis arány
- egy centrumon belüli kis esetszám
- egy intervencióesra jutó kis esetszám
- szövödmények nagy száma
- intervencióes (periprocedurális) szövödmények (ág-occlusio, perforatio, tamponade) elhárításának korlátozott lehetőségei. (Csak az azonnali ACBG műtétre volt lehetőség ellentétben a mai intervencióes „fegyvertárral”, mint thrombus-aspiratioes eszközök, borított stentek, keringéstámogató eszközök stb.)

- jelentősen megváltozott periprocedurális gyógyszeres kezelés (csak a két legfontosabbat említve: glikoprotein IIb/IIIa blokkolók, clopidogrel)

Tekintettel arra, hogy a disszertáció a mai hazai primer perkután coronaria intervenció hatékonyságának értékelésével foglalkozik, indokolt a felsoroltak közül egyes tételek részletes elemzése.

2.5 Az intervenció sikerességének összefüggése az adott PCI centrumban végzett összes intervenció, és az egy intervenciós orvosra jutó PCI számával

A fejezet címében szereplő, PCI eredményességét befolyásoló tényezőket a szakirodalom részletesen elemzi. Az NRMI-2 regiszter, 5 évre vonatkozó, összesen 257 602 primer PCI-vel kezelt beteg adatait dolgozta fel, viszonyítva az ellátó kórház intervenciós „méretéhez”. Négy csoportba osztották a kórházakat aszerint, hogy évente (!) 5-11, 12-20, 21-33, vagy 33-nál több akut infarctust kezeltek. Ezzel összefüggésben nézték a kórházi halálozást. A két szélső csoport között szignifikáns különbség mutatkozott: 5,7% vs. 7,7%. A halálozás a „high volume” centrumokban 28%-kal alacsonyabb volt. Két fontos kommentár kívánkozik ide: jóllehet, regiszterről van szó, kevés volt a súlyos hemodynamikai állapotú beteg. (Killip III: 2,1-3,2%, Killip IV: 3,0-4,0%). A másik fontos következtetés: a kevés beteget kezelő kórházban a primer PCI-ben részesült betegek statisztikailag rosszabbul jártak, mint a thrombolysissel kezelt betegek (19).

Több közlemény foglalkozik az egy intervenciós orvos által évente végzett beavatkozás, és az eredményesség összefüggésével. Kastrati és munkatársai a cardialis eredetű halálozás, szívinfartus, és a 30 napon belüli ACBG műtétekből képezett összetett végpont (MACE) adatait elemezték. Az évi 90 feletti, illetve komplex coronaria laesiók esetében az összesen ötszáznál több stent implantatiót végző intervenciós kardiológusok betegeinél szignifikáns rizikó csökkenést igazoltak (19-21).

Nagyon sok múlhat már az első ellátó orvoson is. Egy közel 100 ezer akut infarctusos beteg adatait elemző tanulmány alapján mind a 30 napos, mind az egy éves halálozás jóval magasabb volt azon betegek körében, akiknek az első ellátó orvosa évi ötnél kevesebb infarctusos beteggel találkozott, mint akik 25 vagy több beteget láttak el (30 napos halálozás: 15,3% ill. 11,8%, egy éves halálozás: 24,2% versus 19,6%) (22). McGrath 168 000 PCI-vel kezelt Medicare betegeinek adatait elemzve az intervenciós

orvos illetve a centrum által végzett PCI-k száma alapján szignifikáns különbséget talált a centrum nagyságával összefüggésben (30 napos halálozás: 4,29% vs. 3,15%). A különbség az orvosok által végzett PCI-k számától is függött, bár kisebb mértékben (23).

2.6 Betegutak, betegek késlekedése

Fontos kérdés, mely vizsgálatainknak is részét képezi, a betegek késlekedése, és a következményes egészség -károsodás. A primer PCI-re szállított betegek késlekedése, a kórház „ajtaján kívül”, és a kórház „ajtaján belül”, egyaránt jelentős prognosztikus tényező. Irodalmi adatok szerint 30 percnyi késés 7,5%-kal növeli az éves mortalitást (24-29). A késlekedés egyik lehetséges fontos oka az ún. sekunder transzport. Ez azt jelenti, hogy a STEMI-ban szenvedő beteg a helyszínről első lépésben nem intervenciós centrumba kerül, hanem más, sürgősségi vagy „non-invazív” kardiológiai osztályra.

2.7 Szervezett primer PCI ellátás

Az előző témakörhöz kapcsolódik, és nagyon lényeges, hogy egy adott terület, város, vagy országrész primer PCI ügyeletének milyen fokú a szervezettsége. Nagy területet felölelő, nagy lélekszámú régiót átfogó, szervezett primer PCI ellátásról, annak előnyeiről és hátrányairól kevés az adat (30-32). Számos európai városban működik primer PCI ügyelet, de többségében nem egy szervezett rendszer, hálózat részeként. Több centrum is úgy fogad beteget, hogy nincs bent tartózkodó, „on-site” intervenciós csoport. A team megérkezéséig a beteg „előkészítése” folyik. Ez jelentős késlekedést okozhat, annak káros következményeivel. Egységes, minden beteg számára éjjel-nappal elérhető jól szervezett „PPCI szolgáltatás” még a nagy nyugat-európai városok többségében sem működik. Sok helyen most szerveződnek egységes, centralizált intervenciós ügyeleti hálózatok.

Az infarctusos betegek ellátását szervező irányító központra (és annak jótékony hatására) már van jó példa: pl. a bécsi rendszer, a „*Viennese Ambulance Systems*”, melynek keretében rizikóstratifikációt végezve válogatták a betegeket, eldöntve, hogy ki

részesüljön thrombolysisben és ki kerüljön primer PCI-re (kapacitástól és időablaktól függően). Ez a szervezett betegirányítás jelentősen javította a halálozást. Akkor 5 „high-volume” PCI centrum állt rendelkezésre Bécsben. Az akkor érvényes európai ajánlásnak megfelelően mérlegelve döntöttek, a 2-3 órán belüli STEMI esetében alternatív kezelésként a thrombolysist is javasolva, az aktuális PCI kapacitást, a beteg állapotát, az infarctus lokalizációját is figyelembe véve. A vizsgálat legfontosabb megállapításai a következők voltak: önmagában az ellátás szervezetté tétele jelentős mértékben megemelte a reperfüziós kezelésre kerülő betegek arányát (66%-ról 86,6%-ra). A STEMI kezelésében kevésbé hatékony thrombolysis aránya 34%-ról 13,4% -ra esett, a primer PCI aránya 16%-ról 60%-ra nőtt. Mindez tükröződött a klinikai adatokban is. Az összes kórházi halálozás 16%-ról 9,5%-ra, a primer PCI-vel kezelt betegeknél 8,1%-ra csökkent (33).

2.8 Infarctus ellátás munkaidőben és munkaidőn kívül

Rendkívül fontos tényező az ellátás időpontja. Az éjszakai, hétvégi, és munkaidőben történő kezelés eredményességének összehasonlításával több közlemény foglalkozott az elmúlt években. Magid és munkatársai 33 647 PCI-vel kezelt infarctusos beteg ellátásának hatékonyságát vizsgálták a felvétel idejének függvényében. A PCI egyik fő minőségi paraméterét jelentő „ajtó-ballon idő” jelentősen hosszabb volt ügyeleti időszakban: 94,8 min. versus 116,1 min. – $p < 0,001$. Az „ajtó-ballon időt” az ügyeletben ellátott betegek egy negyedénél (25,7%), a munkaidőben kezelt betegek közel felénél (47% - $p < 0,001$) találták a guideline-ban előírt 90 percen belülnek. A hosszabb ajtó-ballon időnek megfelelően nagyobb volt a kórházi mortalitás is (34). Rendkívül érdekes a MIDAS regiszter (Myocardial Infarction Data Acquisition System – New Jersey) adatbázisának elemzése. Acut myocardialis infarctus miatt felvett, 59 786 beteg kórtörténetének értékelése során kiderült, hogy a hétvégén felvett betegek életkilátásai sokkal rosszabbak. A 30 napos halálozás közel 1%-kal volt magasabb (12,0 vs. 12,9%). A különbség már a kórházi kezelés első napjától mérhető volt, és szignifikáns maradt az egyéves utánkövetésnél is (22,9% vs 23,9%). A hétvégre eső felvétel napján kevesebb beteg részesült invazív ellátásban: diagnosztikus coronarographia: 14% vs 8,3%, PCI: 10% vs 6,7%. A különbség, az éves

utánkövetésnél itt is szignifikánsnak bizonyult. (Multicentrikus, amerikai regiszterről van szó. Az eleve alacsony intervenció arány magyarázata egyrészt, hogy ST elevációs, és ST elevációval nem járó myocardialis infarctusos betegek adatait is feldolgozták. Másrészt az USA-ban, elsősorban földrajzi okok miatt, relatíve alacsony a primer PCI aránya, még STEMI esetében is (35).

Alberto Dominguez-Rodriguez saját kórházában kezelt betegek adatait elemezve, fontos jelenségre hívta fel a figyelmet. A munkaidőn kívül felvett STEMI-s betegek között a sikertelen, vagy szövődményes PCI-k aránya (3,9% vs. 17,9%), és a kórházi mortalitás is magasabb volt (1,9% vs. 12,8%). A különbség jelentősnek bizonyult. A közlemény viszonylag kis esetszáma (90 consecutive beteg) akaratlanul rámutat a korábban már említett volumen problémára is. Az óriási különbséget magyarázhatja, hogy az ügyeleti ellátásban kevés a gyakorlott intervenció kezelést végző orvos (36).

Az ügyeleti időszakban várható rosszabb prognózis a közlemények elemzése alapján több tényezőre vezethető vissza – kis esetszámot kezelő centrumok, ügyeleti időben csökkentett egészségügyi létszámmal dolgozó kórházak, többségében a kevés gyakorlattal bíró residensek adnak ügyeleti szolgálatot, magasabb a téves diagnózisok aránya, kevés helyen van helyben intervenció team, illetve szervezetlenek a beteg utak – sokszor ad hoc születik döntés a beteg ellátásának további helyéről, módjáról (27, 34-38). Nem véletlen, hogy az elmúlt években számos tanulmány foglalkozik a szervezett primer PCI ellátással, az európai, és amerikai kontinensen egyaránt (20, 31, 39-45).

2.9 Primer PCI ellátás Magyarországon

Hazánkban az első primer PCI-t Dr. Szatmári László végezte 1997-ben. Az ST elevációs myocardialis infarctus primer PCI-vel történő szervezett ellátása 1999-ben, Zalaegerszegen kezdődött.

Nagy terület szervezett, hálózatban történő éjjel-nappali primer PCI ellátásaként 2003. január 1-től Budapest, majd 2006-tól kibővítve a teljes Közép-Magyarországi régió ellátásával indult meg. A „**Budapest-modell**”-ként ismertté vált ügyeleti rendszer mérföldkő a hazai infarctus ellátásban. Segítségével a Közép-Magyarországi régió közel három millió lakosa számára éjjel-nappal elérhető a primer PCI. Remélhető, hogy ez elősegíti az egyébként igen rossz hazai kardiovaszkuláris mutatók javulását.

Ugyanakkor, az irodalmi áttekintés során is kitűnik, hogy ez a korszerű (egyúttal költséges) kezelés, *önmagában* nem feltétlenül jelenti a népesség morbiditási-mortalitási adatainak kedvező alakulását. Mindez ideig nincs olyan pontos, hosszú távú hazai adat, melynek alapján értékelhető lenne hatékonysága. Az ellátás sikerességét befolyásolják a korábban felsorolt tényezők, és függ az adott ország komplex egészségügyi ellátó rendszerétől. A nemzetközi vizsgálatok eredményei nem adaptálhatók egy az egyben egy ország vagy országrész ellátására, anélkül, hogy ismernénk ezen ellátás lokális, átfogó jellemzőit.

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja az egyik bázisát adja a 2003. január 1-e óta működő Közép-Magyarországi primer PCI ügyeletnek. A Kardiológiai Központ által felvett, és ellátott, nagyszámú, válogatás nélküli, consecutiv beteg adatainak feldolgozásával elsőként nyílt lehetőség a hálózat megbízható, hazai viszonyokat tükröző értékelésére. Elemeztük intervenciós centrumunk betegeinek adatait, képet alkotva egy olyan regionálisan szervezett ellátási rendszerről, melyben az adott régió minden acut, reperfúziós kezelésre szoruló infarctusos betege perkután coronaria intervenció-ban részesül. Célunk a regionálisan szervezett primer PCI ellátás eredményességének vizsgálata volt, a klinikánkon kezelt betegek adatainak elemzésével.

A myocardialis infarctus intervenciós ellátásának speciális kérdéseivel, egyes fontos alcsoportok hosszú távú vizsgálatával a nemzetközi szakirodalomban kevés közlemény foglalkozik. Magyarországon egyáltalán nincs a hazai morbiditási/mortalitási viszonyokat tükröző adat.

2.10 Szív MR jelentősége az ST elevációs myocardialis infarctus differenciáldiagnosztikájában

Az ST elevációs myocardialis infarctus gyanúja miatt végzett coronarographiak mintegy 1%-a negatív. Ennek több oka lehet. Az esetek egy részében a betegnek valóban van myocardialis infarctusa, de ennek a háttérében vagy spontán rekanalizálódott, szignifikáns stenosis nem okozó kisebb plaque ruptúrája áll, ahol a plaque coronarographiával nem vizualizálható, vagy organikus szűkület nélkül létrejövő tartós spasmus okozza az infarctust. A másik lehetőség, hogy a betegnek nincs infarctusa, hanem egyéb betegsége van. Infarctusra utaló acut klinikum (mellkasi fájdalom, ST

eleváció) esetében ilyenkor a tünetek háttérében leggyakrabban myocarditis, esetleg speciális cardiomyopathia (HOCM, Tako-Tsubo CMP) áll. A két csoport elkülönítése rendkívül fontos, a betegek további kezelését alapvetően meghatározza. Ezen két csoport differenciál diagnosztikájában az EKG és a laboratóriumi vizsgálatok nem segítenek (mindkét csoportban számolhatunk biomarker emelkedéssel), és az echocardiographia alapján sem lehet ezt a kérdést biztonsággal eldönteni. A két csoport közötti döntésben nyújt segítséget a negatív coronarographia után elvégzett acut szív MR vizsgálat. Infarctus esetében az adott coronaria területének megfelelő szegmentális oedema és subendocardialis/transmuralis necrosis detektálható, míg egyéb esetben ezek az eltérések diffúz (ezen belül esetleg nodularis) elhelyezkedést mutatnak. A Kardiológiai Központba acut infarctus (gyanújával) felvett betegek nagy száma lehetővé tette, hogy ezt a kérdést munkacsoportunk külön is megvizsgálja.

3 AZ ÉRTEKEZÉS CÉLKITŰZÉSEI

- A szervezett intervenciós infarctus kezelés hatékonyságának igazolása, eddig nem ismert, és nem publikált eredmények bemutatásával.
- Adatszolgáltatás az acut myocardialis infarctus mint „népbetegség”, országos szintű ellátásának további szervezéséhez, finanszírozásához.
- Az eredmények közreadása hazai, és nemzetközi fórumokon. A centralizált primer PCI ellátás hasznosságának megismertetése. Az infarctusos betegeket kezelő orvosok bizalmának megnyerése, és erősítése. Az esetleges pesszimista tévhitek cáfolása.
- Acut ST elevációval járó kardiológiai kórképek új differenciál diagnosztikai lehetőségének bemutatása.

1. **Primer PCI haszna a Közép-Magyarországi régió szervezett STEMI ellátásában, az ügyeleti időszak jelentősége**

A bevezetőben szerepel, hogy a primer PCI-vel kezelt STEMI-s betegek jobb prognózisa több tényező függvénye. Ennek igazolására fontosnak tartottuk a hazai rövid (30 napos) és hosszú távú (egy éves) eredmények értékelését. A nemzetközi irodalom szerint az ügyeleti időben történő ellátás rosszabb hatásfokú. Kérdés, hogy a fent részletezett szervezett PCI ellátás hatására eltűnik-e az irodalom alapján várható prognózisbeli különbség.

2. **Első egészségügyi ellátó jelentősége**

Fontos, és eddig nem vizsgált kérdés, van-e kimutatható haszna annak, ha az első „megszólított” egészségügyi ellátó a mentőszolgálat. Jelent-e ez nagyobb direkt transzport arányt, és mennyiben befolyásolja a halálozást.

Az „első ellátás” második lépcsőfoka a beteg PCI centrumba juttatása. Kérdés, van-e jelentősége annak, ha az ST elevációs myocardialis infarctusos beteg a helyszínről egyenesen PCI centrumba kerül (direkt transzport), és nem non-

invazív kardiológiai centrumba, vagy általános sürgősségi betegellátó osztályra, majd onnan secunder transzporttal PCI központba. Kimutatható-e a kemény végpontokban, elsősorban a halálozási mutatókban, szignifikáns különbség, és ez mennyiben bizonyul tartósnak.

3. Cardiogen shockos illetve reanimált betegek prognózisa

A nemzetközi szakirodalomban kevés közlemény elemzi a cardiogen shockos, illetve a legsúlyosabb betegcsoportot képező komplex cardiopulmonalis resuscitation átesett STEMI-s betegek hosszú távú túlélését. Hazai adatok e témakörben nincsenek. Kezelt betegeink nagy száma lehetővé tette ezen kérdések részletes elemzését is.

4. Életkor hatása a hosszú távú prognózisra

A nagyobb comorbiditás, rosszabb általános állapot miatt külön vizsgáltuk az idős (75 év feletti), és a nagyon idős (80 év feletti) betegcsoportokat. Ezt indokolja, hogy a STEMI-s betegek jelentős része az idősebb korosztályhoz tartozik.

5. Női nem jelentősége

Irodalmi adatok igazolják a női nem negatív predictív hatását acut myocardialis infarctusban. Nincs arra hazai adat, mely szerint a primer PCI-vel történt kezelés eredményességét hosszú távon befolyásolná a beteg neme.

6. Speciális alcsoport-analysisek:

A nagyszámú eset kapcsán lehetőség nyílt az egyébként ritkább, de lényegesen rosszabb kórjóslatú alcsoportok analysisére is:

a. Rescue PCI

Ezen alcsoport rövid- és hosszú távú prognózisának elemzését azért tartottuk fontosnak, mert irodalmi adatok szerint, a sikertelen thrombolysis után végzett rescue PCI lényegesen rosszabb prognózisú.

b. Stent thrombosis okozta ST elevációs myocardialis infarctus

A stent-thrombosis okozta ST elevációs myocardialis infarctus rövid, kórházi kimenetelét illetően nagyszámú irodalmi adat található. Ugyanakkor nem ismert ezen betegek hosszú távú prognózisa. A disszertáció egyik új megállapítása ezen betegcsoport hosszú távú kardiovaszkuláris rizikójának felmérése alapján született.

7. Korai elbocsátás acut myocardialis infarctust követően

Szakmai körökben kezdetben negatív visszhangot váltott ki az a klinikánkon bevezetett, hazánkban addig szokatlan gyakorlat, mely szerint a sikeres PCI-n átesett, szövődménymentes betegeket, akiknek nincs súlyos társbetegségük, korán, átlagosan kezelésük 3. napján elbocsátjuk. (Természetesen a kardiológiai rehabilitációt felajánljuk, amit a betegek többsége 1-2 héten belül vesz igénybe). Ezért foglalkoztunk kiemelten ezzel a kérdéssel. Vizsgáltuk az elbocsátás utáni közvetlen időszakot (30 napon belül) – „bezzeg ha kórházban lett volna még” – valamint az egy éves hosszú távú MACE adatokat.

8. Szív MR jelentősége az ST elevációval járó acut kardiológiai kórképek differenciál diagnosztikájában

A Kardiológiai Központba acut STEMI gyanújával felvett, negatív coronarographiájú betegeknél elvégzett acut szív MR vizsgálat jelentőségének elemzése. Feltételeztük, hogy ezen vizsgálat segítségével eldönthető, hogy a betegek ténylegesen myocardialis infarctusa vagy egyéb betegsége van-e. A kérdés eldöntése rendkívül fontos, hiszen a beteg prognózisát, további kezelését határozza meg.

4 MÓDSZEREK

4.1 A „Budapest modell”

A vizsgálatban szereplő betegeket a 2003. január elsejével induló szervezett intervenciós STEMI ellátás keretében vettük fel a klinikára. Az első három évben, mivel akkor még nem lehetett felmérni a várható betegszámot, az európai ajánlástól eltérően, a „hivatalos”, az ÁNTSZ által kötelezően előírt ellátás csak a 6 órán belül érkező, budapesti betegekre vonatkozott. Centrumunk, a nemzetközi ajánlásnak megfelelően, kezdettől fogva felvett minden 12 órán belüli időablakú beteget. Ezt 2006. január elsejétől már az ÁNTSZ is elrendelte. Felvesszük az azonnali invazív kivizsgálásra szoruló nem ST elevációs acut coronaria syndromas betegeket is, azonban ezen betegcsoport vizsgálata nem része az értekezésnek.

Az ügyeleti rend szerint hétköznap, munkaidőben, reggel 8 és este 18 óra között öt budapesti centrum látja el a hozzá tartozó terület betegeit: Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Honvédelmi Minisztérium Állami Egészségügyi Központ, Budai Irgalmasrendi Kórház, Bajcsy-Zsilinszky Kórház, és centrumunk, a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ, mely 2007. július elsejéig Kardiovaszkuláris Centrum néven működött. Este hat órától másnap reggel nyolc óráig, valamint szombaton, és vasárnap a regionális ügyeletet egy-egy centrum adja. A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja rendszeresen szerda éjjel, és vasárnap tart ügyeleti szolgálatot. Ezen, szervezett primer PCI ügyeleti rendszer „Budapest modell” néven vált ismertté.

4.2 Felvétel rendje, klinikán belüli betegutak

A STEMI ellátás során a beteg életkilátásait meghatározó egyik legfontosabb tényező a panaszok kezdetétől a coronaria áramlás megindulásáig tartó időablak. Ezért klinikánkon külön szervezéssel kialakítottuk a lehető legoptimálisabb, és leggyorsabb beteg utakat.

Az elsődleges cél az volt, hogy a beteg mielőbb a hemodynamikai laboratóriumba jusson, és kezdetét vegye az intervenció. Ehhez a műtőkben rendelkezésre állnak a

betegek első, sürgős ellátásához szükséges eszközök, mint az intraaorticus ballonpumpa, respirátor, echocardiographias készülék. A beteg felvételéhez olyan gyorsan kitölthető kérdőívet szerkesztettünk, mely a legfontosabb, az infarctus, intervenció, és az erélyes antithromboticus/anticoagulans kezelés szempontjából releváns kérdéseket tartalmazza. Az intervenciót végző orvos mellett az intervenció laboratóriumában tartózkodik egy intenzív ellátásban jártas orvos, valamint két rtg-műtősnő, és egy műtős. A beavatkozást követően a beteg az intenzív osztályra kerül, ahol kezelése a hazai és nemzetközi ajánlások alapján kialakított protokoll szerint folytatódik.

4.3 Adatgyűjtés

Az értekezés az első három évben (2003- 2005) felvett, PCI-vel kezelt, összesen 1890 STEMI-s beteg adatainak elemzését tartalmazza. Rögzítettük a betegek legfontosabb demográfiai és anamnesztikus adatait. A főbb vizsgálati eredményeket, eseményeket, beavatkozásokat, gyógyszeres, és nem gyógyszeres kezeléseket, szövődményeket, a felvétel és távozás időpontját Microsoft Windows Excel táblázatban összesítettük. (Microsoft Windows Excel 97-2003). Az adatok folyamatos prospektív gyűjtése és rendezése következtében az 1890 beteghez egyenként legkevesebb 58 alap és származtatott, összesen több mint 90 ezer paraméter tartozik. Az utánkövetés az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázisának és a Semmelweis Egyetem számítógépes rendszerének segítségével, kérdéses, és hiányos adatok esetében személyesen, telefonon történt. Az OEP-től a TAJ számok alapján kaptunk a vizsgált „kemény végpontok”-ra vonatkozó adatokat. A fenti három módszer segítségével az utánkövetés 100%-os volt.

4.4 Vizsgált paraméterek

A klinikailag legfontosabb, az OEP által kiadható, személyiségi jogokat nem sértő adatokat dolgoztuk fel. Az utánkövetés során az alábbi fontos adatok lekérdezésére nyílt lehetőség:

- halálozás
- újabb infarctus
- újabb perkután coronaria intervenció
- aorto-coronarias bypass műtét
- stroke
- a fentiekből képzett „Major Adverse Cardiac Event” /MACE/:
halálozás+újabb infarctus+újabb PCI

4.5 Statisztikai módszerek

A folytonos változókat átlag \pm szórás formában adtuk meg, a kategóriás változókat abszolút gyakoriság (százalék) formában. Az életkor- és időablak-átlagokat t-próbával hasonlítottuk össze. A gyakorisági adatok statisztikai analízisét Fisher-féle egzakt próbával végeztük. A nemek közti összehasonlításoknál - mivel a két nem életkora lényegesen különbözött egymástól - a kor hatásának kiszűrésére logisztikus regressziószámítást alkalmaztunk. A túlélési eloszlásokat Kaplan-Meier görbe formájában mutatjuk be. Mindenütt kétoldali próbákat alkalmaztunk. A számításokat SPSS 15.0-ás programcsomag felhasználásával végeztük.

5 EREDMÉNYEK

5.1 Alapadatok

2003. január 1 és 2005. december 31 között 1890 beteg került felvételre. A betegek 37%-a volt nő. Közel 18 %-a felvételekor súlyos állapotban volt (szívelégtelenség/kardiogen shock/malignus ritmuszavar/reanimatio), vagyis közel minden 5. beteg azonnal intenzív ellátásra is szorult (2/c. táblázat). A betegek nagyobb része ügyeleti időben érkezett. Az általános demográfiai, felvételi, intervenciós és utánkötéses adatokat az 2/a-f. táblázatok tartalmazzák.

A speciális kérdések elemzésekor külön kerültek összehasonlításra az aktuálisan vizsgált csoportok jellemzői.

2/a. táblázat

A betegek főbb demográfiai, anamnesztikus adatai

	összes beteg (n=1890)
átlagos életkor (\pm SEM)	63,65 \pm 13,52
férfi (%)	1198 (63,4%)
diabetes mellitus (%)	407 (21,5%)
hypertonia (%)	1011 (53,5%)
korábbi myocardialis infarctus (%)	251 (13,3%)
korábbi PCI (%)	94 (5,0%)
korábbi CABG (%)	48 (2,5%)
korábbi stroke (%)	109 (5,8%)

2/b. táblázat

A betegek megoszlása az infarctus kezdete és a klinikára érkezés között eltelt idő (időablak) valamint a direkt transzport szerint, illetve a sikertelen lysis után, a stent thrombosis okozta infarctusban és a cardiogen shockban végzett PCI-k száma

	összes beteg (n=1890)
3 órán belüli	702 (37,1%)
4-6 órás	732 (38,7%)
7-9 órás	232 (12,3%)
10-12 órás	155 (8,2%)
12 órán túli	69 (3,7%)
direkt transzport aránya	843 (44,6%)
rescue PCI (sikertelen lysis utáni PCI)	31 (1,6%)
stent-thrombosis okozta STEMI	47 (2,5%)
emergentialis PCI	31 (1,6%)

2/c. táblázat

Hemodynamikai instabilitás, kamrafibrillatio (VF), reanimáció (CPR), intraaortikus ballonpumpa (IABP) és respirátor használat gyakorisága felvételkor

***súlyos állapot:** azonnali intenzív ellátást igénylő állapot: súlyos szívelégtelenség, cardiogen shock és/vagy malignus ritmuszavar és/vagy reanimatio

	összes beteg (n=1890)
felvételkor súlyos állapot*	335 (17,7%)
Killip 3. vagy 4. osztály felvételkor	204 (10,8%)
cardiogen shock	90 (4,8%)
felvétel előtt vagy felvételkor VF	100 (5,3%)
felvétel előtt vagy felvételkor CPR	84 (4,4%)
ideiglenes pacemaker igény	57 (3,0%)
IABP használat	183 (9,7%)
respirátor használat	244 (12,9%)

2/d. táblázat

Főbb angiographias/intervenciós adatok

	összes beteg (n=1890)
sikeres PCI arány	1857 (98,2%)
ajtó-ballon idő	44 ± 5 min
védetlen főtrzs PCI	35 (1,9%)
egy ülésben több ág PCI	157 (8,3%)

2/e. táblázat

Rövid távú (30 napos) összesített eredmények: halálozás, reinfarctus, újabb intervenció (rePCI), ACBG, stroke, illetve kombinált végpont (MACE: halál+infarctus+rePCI)

	összes beteg (n=1890)
4 napon belüli hazabocsátás	568 (30 %)
30 napon belüli reinfarctus	16 (0,85%)
30 napon belüli rePCI	32 (1,69%)
30 napon belüli ACBG	1 (0,05%)
30 napon belüli stroke	11 (0,58%)
30 napon belüli halál	165 (8,73%)
30 napos MACE (halál+reinfarctus+rePCI)	213 (11,27%)

2/f. táblázat

Hosszú távú (egy éves) összesített eredmények: halálozás, reinfarctus, újabb intervenció (rePCI), ACBG, stroke, illetve kombinált végpont (MACE: halál+infarctus+rePCI)

	összes beteg (n=1890)
egy éven belüli reinfarctus	170 (8,99%)
egy éven belüli rePCI	189 (10,0%)
egy éven belüli ACBG	18 (0,95%)
egy éven belüli halál	282 (14,92%)
egy éves MACE (halál+reinfarctus+rePCI)	587 (31,06%)

5.2 Munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegek

Vizsgálatunk lényeges eleme volt a munkaidőn kívül felvételre került betegek rövid és hosszú távú prognózisának meghatározása, az eredmények összehasonlítása a munkaidőben felvett betegek adataival.

A betegek 64,5%-a (n=1219) munkaidőn túl érkezett.

A demográfiai, anamnesztikus adatok terén nem volt különbség. Mindkét csoportban hat órán belüli időablakkal érkezett a betegek nagyobb része (74,4%-76,8%) (3/a. táblázat).

3/a. táblázat

A munkaidőben és a munkaidőn kívül felvett betegek főbb demográfiai és anamnesztikus adatai

	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
átlagos életkor (\pm SEM)	64,09 \pm 13,47	63,37 \pm 13,56	0,27
férfi (%)	426 (63,5%)	772 (63,33%)	0,96
diabetes mellitus (%)	141 (21%)	226 (21,8%)	0,21
hypertonia (%)	343 (51,1%)	668 (54,8)	0,14
korábbi myocardialis infarctus (%)	85 (12,7%)	166 (13,6%)	0,58
korábbi PCI (%)	30 (4,5%)	64 (5,3%)	0,51
korábbi CABG (%)	16 (2,4%)	32 (2,6%)	0,88
korábbi stroke (%)	36 (5,4%)	73 (6,0%)	0,61
átlagos időablak (\pm SD)	5,0 \pm 5,85	4,3 \pm 3,54	p<0.05
3 órán belüli	254 (37,9%)	448 (36,8%)	
4-6 órás	245 (36,5%)	487 (40%)	
7-9 órás	73 (10,9%)	159 (13%)	
10-12 órás	60 (8,9%)	95 (7,8%)	
12 órán túli	39 (5,8%)	30 (2,5%)	

A munkaidőn kívül felvételre kerülő betegek között tendenciáját tekintve magasabb arányban voltak a súlyos állapotúak. Erre utal a gyakoribb ideiglenes pacemaker,

intraaortikus ballonpumpa és respirátor használata. A különbség statisztikailag nem volt szignifikáns (3/b. táblázat)

3/b. táblázat

Felvételkori hemodynamikai instabilitás, kamrafibrillatio (VF), reanimáció (CPR), intraaortikus ballonpumpa (IABP) és respirátor használat gyakorisága munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegek között

*súlyos állapot: azonnali intenzív ellátást igénylő állapot: súlyos szívelégtelenség, cardiogen shock és/vagy malignus ritmuszavar és/vagy reanimatio

	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
felvételkor súlyos állapot*	110 (16,4%)	225 (18,5%)	0,29
Killip 3. vagy 4. osztály felvételkor	68 (10,1%)	136 (11,2%)	0,54
cardiogen shock	32 (4,8 %)	58 (4,8%)	1,0
felvétel előtt vagy felvételkor VF	25 (3,7%)	75 (6,2%)	0,024
felvétel előtt vagy felvételkor CPR	32(4,8%)	52 (4,3%)	0,65
ideiglenes pacemaker igény	14 (2,1 %)	43 (3,5%)	0,09
IABP használat	63 (9,4%)	120 (9,8%)	0,81
respirátor használat	84 (12,5%)	160 (13,1%)	0,77

Az angiográfiás/intervenciós adatokat értékelve azt találtuk, hogy a munkaidőn túl érkezett betegek átlagos ajtó-ballon ideje rövidebb (3/c. táblázat).

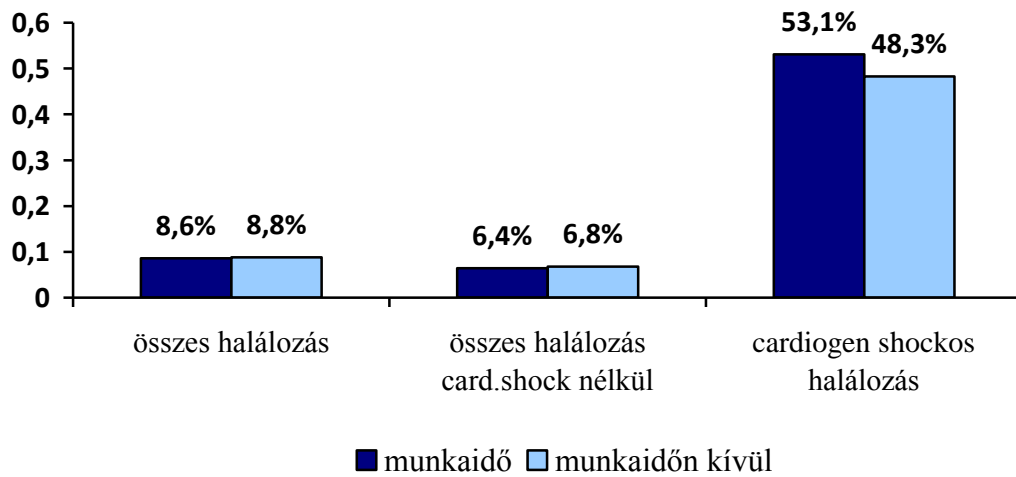
Ennek oka elsősorban az, hogy munkaidőn kívül nincs elektív intervenciós program, és emiatt még rövidebb az egyébként nemzetközi adatokhoz mérve mindkét csoportban igen jónak mondható átlagos ajtó-ballon idő.

3/c. táblázat

Főbb angiographias/intervenciós adatok a munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegek esetében

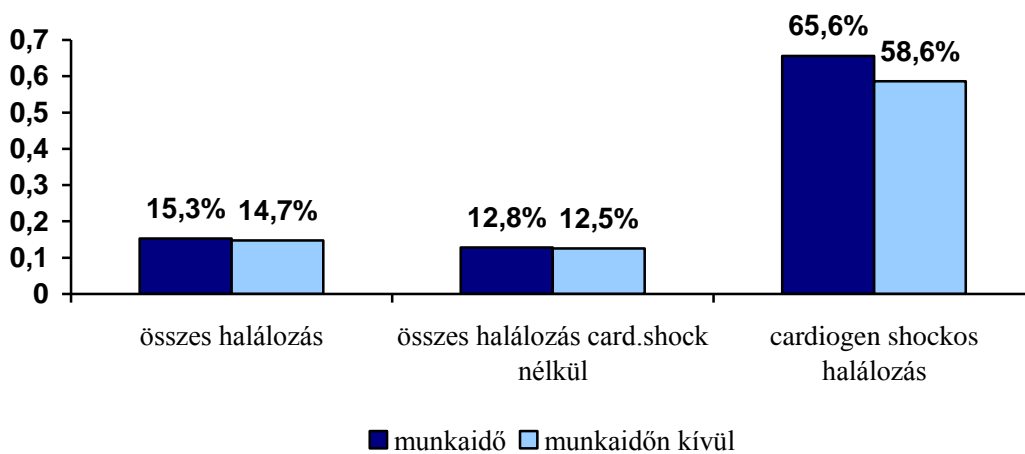
	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
sikeres PCI arány	659 (98,2%)	1198 (98,3%)	1,0
ajtó-ballon idő	45±6 min	41±5 min	<0,0005
védetlen főtörzs PCI	14 (2,1%)	21 (1,7%)	0,60
egy ülésben több ág PCI	59 (8,8%)	98 (8,0%)	0,61

Legfontosabbnak annak vizsgálatát tartottuk, hogy a halálozást tekintve mutatkozik-e különbség a két csoport között. Értékeltek az össz-halálozást, a cardiogen shock nélküli, és a cardiogen shockos betegek halálozási mutatóit. Sem a rövid, sem a hosszútávú halálozásban nem találtunk különbséget (6/a és 6/b. ábra)



6/a. ábra

30 napos halálozás munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegeknél



6/b. ábra

Egy éves halálozás munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegeknél

Hasonlóan jó és egyforma adatokat kaptunk a további kemény végpontok (reinfarctus, rePCI, ACBG, stroke illetve összevont események /MACE/) elemzésekor is, mind rövid, mind hosszú távon. Az eredmények azt igazolják, hogy jól szervezett, helyben

lévő állandóan „fogadóképes” infarctus ellátással megszüntethető a világirodalomból ismert hétvégén/éjszaka felvett acut infarctusos betegeknél várható hátrányos kimenetel (4/a és 4/b táblázat).

4/a. táblázat

30 napos főbb kardiovaszkuláris események gyakorisága munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegeknél

	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
reinfarctus	7 (1,0%)	9 (0,7%)	0,61
rePCI	10 (1,5%)	22 (1,8%)	0,72
ACBG	0 (0%)	1 (0,1%)	1,0
stroke	2 (0,3%)	9 (0,7%)	0,35
MACE	75 (11,18%)	138 (11,32%)	0,94

4/b. táblázat

Egy éves főbb kardiovaszkuláris események gyakorisága munkaidőben és munkaidőn kívül felvett betegeknél

	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
reinfarctus	70 (10,4%)	100 (8,2%)	0,12
rePCI	63 (9,4%)	126 (10,3%)	0,58
ACBG	6 (0,9%)	12 (1,0%)	1,0
stroke	9 (1,3%)	23 (1,9%)	0,46
MACE	216 (32,19%)	371 (30,43%)	0,44

5.3 Első ellátó szerepe és jelentősége

Külön vizsgáltuk, előnyösebb-e a betegnek, ha az első „megszólított” egészségügyi egység, az első ellátó a mentőszolgálat – vagyis a beteg egyenesen mentőt hív. A feltételezést, miszerint jobb prognózis várható, ha a beteg közvetlenül a mentőszolgálathoz fordul, több tényező is alátámasztja: rövidebb időablak, magasabb direkt transzport arány. A prognózist ugyancsak javítja – mint a bevezetőben írtuk – ha az első ellátó évente minél több infarctusos beteget kezelt. A betegeknek sajnos csak mintegy harmada (656/1890 34,7%) fordult első ellátóként a mentőszolgálathoz (5/a. táblázat). Ezt a kérdést az időszávoknak megfelelő alcsoport bontásban is elemeztük (5/b. táblázat). Az „idő múlásával” egyre alacsonyabb a közvetlenül mentőt hívók aránya.

5/a.. táblázat

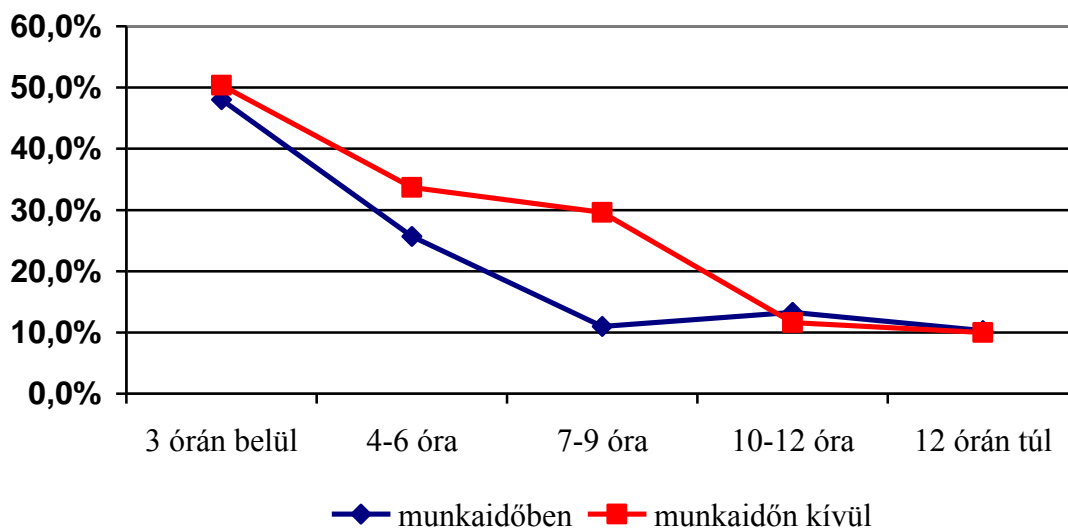
A mentőszolgálat, mint első ellátó aránya munkaidőben és munkaidőn kívül

	munkaidő (n=671)	munkaidőn kívül (n=1219)	p
Első észlelő mentőszolgálat	205 (30,6%)	451 (37,0%)	0,005.

5/b.. táblázat

A mentőszolgálat, mint első ellátó aránya munkaidőben és munkaidőn kívül időszávok szerinti bontásban

		< 3 óra	4-6 óra	7-9 óra	10-12 óra	> 12 óra
összes beteg	Munkaidő	254	245	73	60	39
	Munkaidőn kívül	448	487	159	95	30
	össz	702	732	232	155	69
Mentőszolgálat, mint első ellátó	Munkaidő	122 (48,0%)	63 (25,7%)	8 (11,0%)	8 (13,3%)	4 (10,3%)
	Munkaidőn kívül	226 (50,4%)	164 (33,7%)	47 (29,6%)	11 (11,6%)	3 (10,0%)
	p=	<i>N.S.</i>	<i>0.028</i>	<i>0.002</i>	<i>N.S.</i>	<i>N.S.</i>



7. ábra

Elsőként a mentőszolgálat által ellátott betegek aránya az infarctus időablakának függvényében

Rövidebb időablak esetén nagyobb a mentőszolgálat, mint első ellátó szerepe. A különbség a 4-9 óra között szignifikáns volt (5/b. táblázat, 7. ábra).

A mentőszolgálat, mint első ellátó és a rövid illetve hosszú távú halálozás közötti összefüggést vizsgálva a különbség szignifikánsnak bizonyult a mentőszolgálat által ellátott betegek javára (6. táblázat).

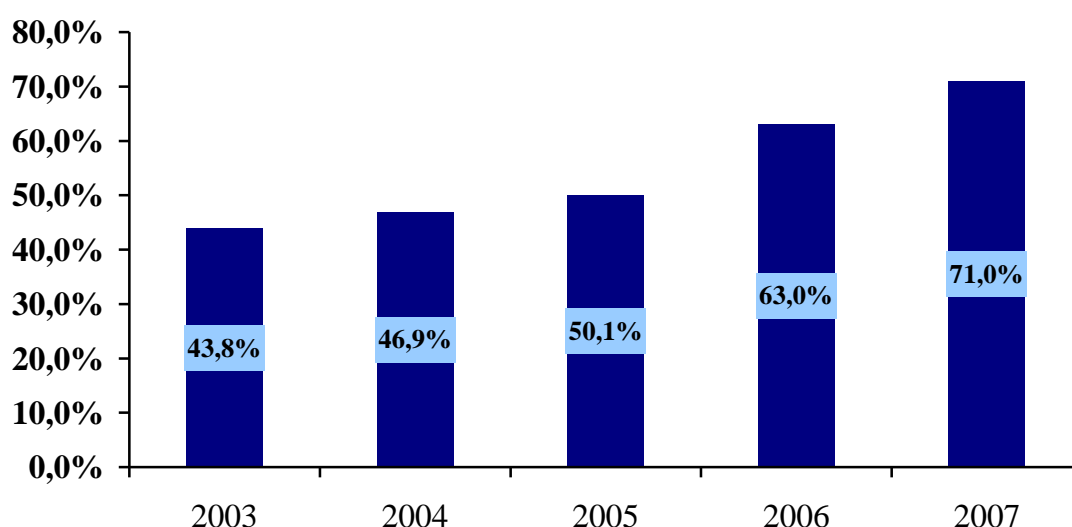
6. táblázat

A mentőszolgálat, mint első ellátó hatása a rövid és hosszú távú halálozásra

	OMSZ első ellátó (n=656)	OMSZ nem első ellátó (n=1232)	P	RR 95% C.I.
30 napos halálozás	48 (7,3%)	117 (9,5%)	0,123	0.82 0,64 – 1,06
Egy éves halálozás	83 (12,7%)	199 (16,1%)	0,042	0.82 0,68 – 0,999

5.4 Direkt és secunder transzporttal PCI-re került betegek

A STEMI diagnózisa az esetek nagy részében a helyszínen felállításra kerül. Az elmúlt években számos szakmai fórumon, kongresszuson végzett „propaganda” ellenére a betegeknek még mindig csak 70%-a kerül közvetlenül intervenciós centumba. Szerencsére, ezen a téren kedvező trend figyelhető meg (8. ábra).

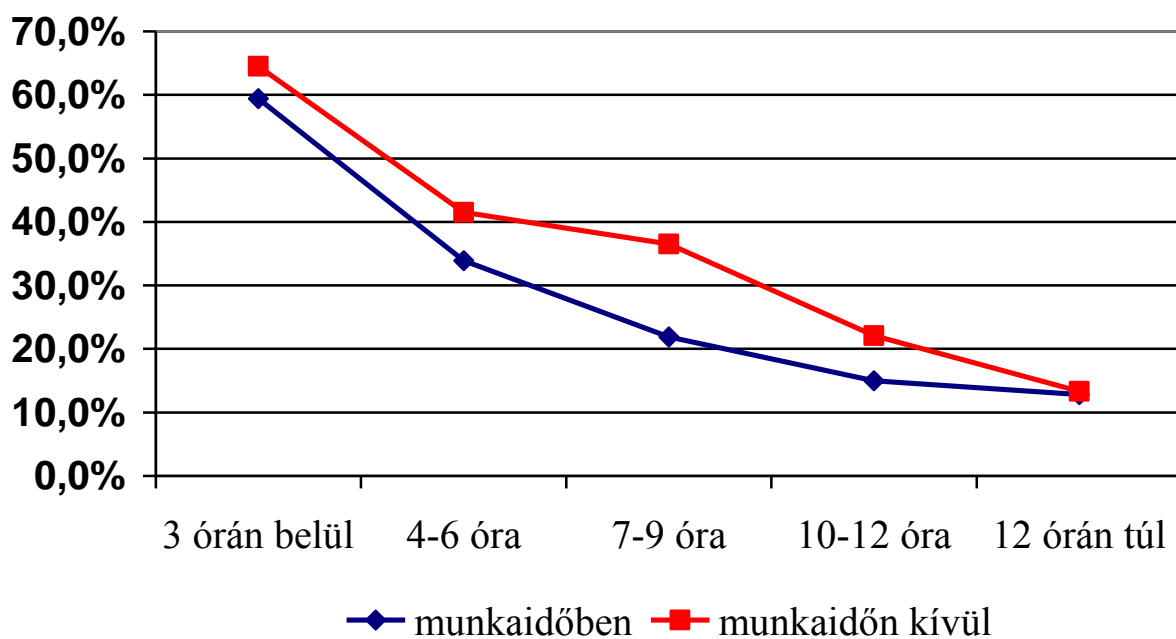


8. ábra

A Közép-Magyarországi STEMI ügyelet során a helyszínről egyenesen intervenciós centumba szállított betegek arányának alakulása az ügyeleti rendszer kezdete óta (ÁNTSZ összesített adatok)

Arra vonatkozóan, hogy hazai viszonyok között rosszabbul járnak-e azok a betegek, akik a helyszínről első lépésben nem intervenciós centumba (sürgősségi betegellátó osztályok, nem invazív kardiológiai centrumok) kerülnek, majd onnan kerülnek továbbszállításra tercier centumba (jobb esetben ugyanazon mentőgépkocsival, rosszabb esetben újabb mentőegységgel), eddig nem állt rendelkezésre adat.

Adataink elemzése azt mutatja, hogy mind munkaidőben, mind munkaidőn kívül felvett betegeknél az időablak növekedésével egyre csökken az egyenesen intervenció centrumba szállított betegek aránya (9. ábra). Munkaidőn kívül minden időszámban magasabb a direkt transzportban részesült betegek aránya, bár a különbség sehol sem szignifikáns.



9. ábra

Egyenesen PCI-re szállított betegek aránya az infarctus időablakának függvényében

A két csoport (direkt és secunder trasporttal PCI-re kerülő STEMI-s betegek) 30 napos és egy éves halálozását mutatja a 7. táblázat. A különbség igen jelentős, statisztikailag is szignifikáns. Az egyenesen PCI-re kerülő betegek életkilátásai lényegesen jobbak.

7. táblázat

Egyenesen (direkt transzport) és más kórház érintésével (secunder transzport) PCI-re került betegek rövid és hosszú távú életkilátásai

	secunder transzport n=1052	direkt transzport n=838	p	RR 95% C.I.
30 napos halálozás	105 (9,9%)	60 (7,2%)	0,027	1,24 1,01 – 1,53
egy éves halálozás	176 (16,7%)	106 (12,6%)	0,028	1,15 1,04 – 1,27

5.5 Cardiogen shockos betegek rövid és hosszú távú prognózisa

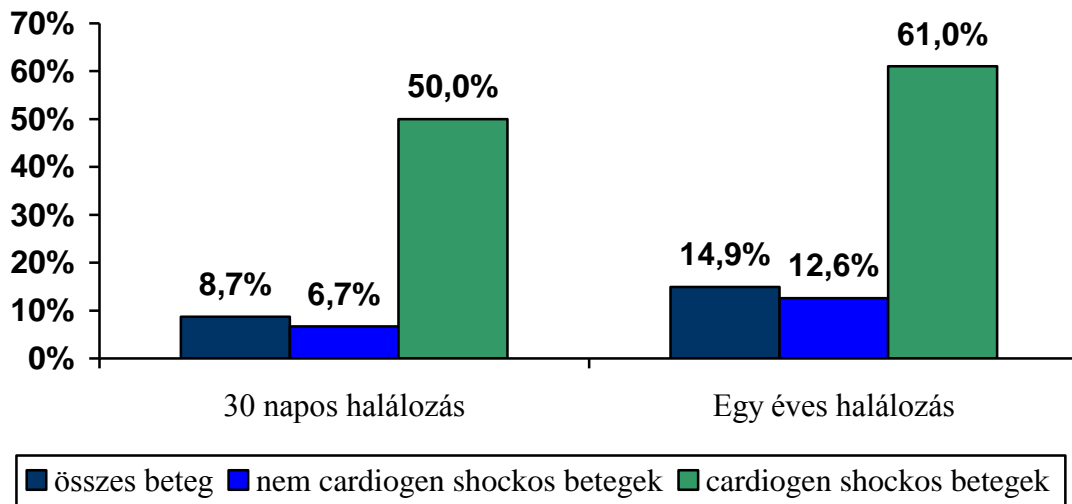
A nemzetközi irodalomban is kevés, a cardiogen shockos betegek prognózisára vonatkozó adatot közöltek, hazai adat gyakorlatilag nincs. A vizsgált betegek 4,8 %-a felvételkor cardiogen shock állapotában volt. A cardiogen shockos és nem cardiogen shockos betegek főbb demográfiai és anamnesztikus adatait a 8. táblázat tartalmazza. A cardiogen shockos betegek idősebbek, magasabb volt a nők aránya, és az anamnesisben gyakoribb volt a myocardialis infarctus.

8. táblázat

Cardiogen shockos betegek főbb demográfiai és anamneszticus adatai összehasonlítva a nem cardiogen shockos betegekével

	cardiogen shock + n=90	cardiogen shock - n=1800	p
átlagos életkor (\pm SEM)	69,2 \pm 12,55	63,4 \pm 13,5	0,0001
férfi (%)	51 (56,7%)	1147 (63,7%)	0,18
diabetes mellitus (%)	24 (26,7%)	383 (21,3%)	0,24
hypertonia (%)	41 (45,6%)	970 (53,9%)	0,13
korábbi myocardialis infarctus (%)	19 (21,1%)	232 (12,9%)	0,037
korábbi PCI (%)	5 (5,6%)	89 (4,9%)	0,80
korábbi CABG (%)	3 (3,3%)	45 (2,5%)	0,47
korábbi stroke (%)	5 (5,6%)	104 (5,8%)	1,00
időablak:	7,99 \pm 8,8	5,34 \pm 4,86	p<0,005
3 órán belüli	28 (31,1 %)	674 (37,4%)	
4-6 órás	30 (33,3%)	702 (39%)	
7-9 órás	9 (10%)	223 (12,4%)	
10-12 órás	7 (7,8%)	148 (8,2%)	
12 órán túli	16 (17,8%)	53 (2,9%)	

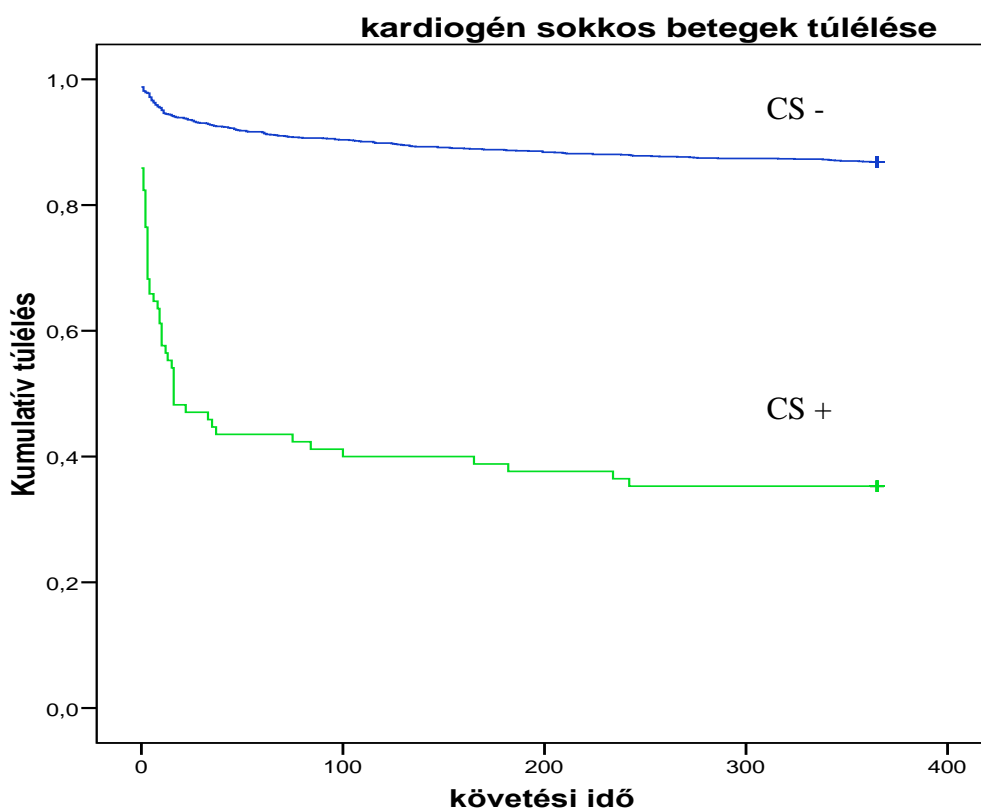
A halálozás az irodalmi adatokkal megegyező, a betegek fele élt a 30. napon (10. ábra)



10. ábra

Cardiogen shockos betegek rövid és hosszú távú halálozási adatainak összehasonlítása

Figyelmet érdemel, hogy a 30. naphoz képest csak kismértékben emelkedett az egy éves halálozás. Tehát azok a betegek, akik túlélnek a cardiogen shockos periódust, a mai korszerű kezeléssel viszonylag jó prognózisra számíthatnak (11. ábra).



11. ábra

Cardiogen shockos és nem cardiogen shockos túlélése

5.6 Reanimációt túlélő betegek életkilátásai

Különösen súlyos betegcsoport az újraélesztésen átesett infarctusos betegek csoportja. Ide azokat a betegeket soroltuk, akik az intervenció előtt vagy alatt komplex cardiopulmonalis resuscitatióban részesültek. Nem soroltuk ide azokat a betegeket, akiknél az egyszerűen „megoldható”, rövid keringés megingást okozó malignus ritmuszavar (többségében kamrafibrillatio) miatt kellett rövid reanimációt végezni. A reanimált és nem reanimált betegek demográfiai, anamnesztikus adatait a 9. táblázat mutatja. A reanimált betegek idősebbek, és gyakoribb a korábban lezajlott a myocardialis infarctus. A reanimált betegek tüneteinek kezdete és a klinikára érkezés közötti időablak rövidebb volt.

9. táblázat

Reanimált betegek főbb demográfiai, anamnesztikus adatai

	reanimált betegek n=84	nem reanimált betegek n=1806	p
átlagos életkor (\pm SEM)	67,1 \pm 14,0	63,5 \pm 13,5	0,018
férfi (%)	53 (63,1%)	1145 (63,4%)	1,0
diabetes mellitus (%)	18 (21,4%)	389 (21,5%)	1,0
hypertonia (%)	34 (40,5%)	977 (54,1%)	0,018
korábbi myocardialis infarctus (%)	20 (23,8%)	231 (12,8%)	0,008
korábbi PCI (%)	4 (4,8%)	90 (5,0%)	1,0
korábbi CABG (%)	5 (6,0%)	43 (2,4%)	0,059
korábbi stroke (%)	10 (11,9%)	99 (5,5%)	0,026
időablak (óra):	4,87 \pm 5,12	5,49 \pm 5,15	p<0,005
3 órán belüli	43 (51,2%)	659 (36,5%)	
4-6 órás	20 (23,8%)	712 (39,4%)	
7-9 órás	12 (14,3%)	220 (12,2%)	
10-12 órás	5 (6,0%)	150 (8,3%)	
12 órán túli	4 (4,8%)	65 (3,6%)	

A főbb angiográfiás paramétereket elemezve magasabb volt a védetlen főtörzs intervenció, az intraaorticus ballonpumpa és (érthetően) a respirator használat gyakorisága (10. táblázat).

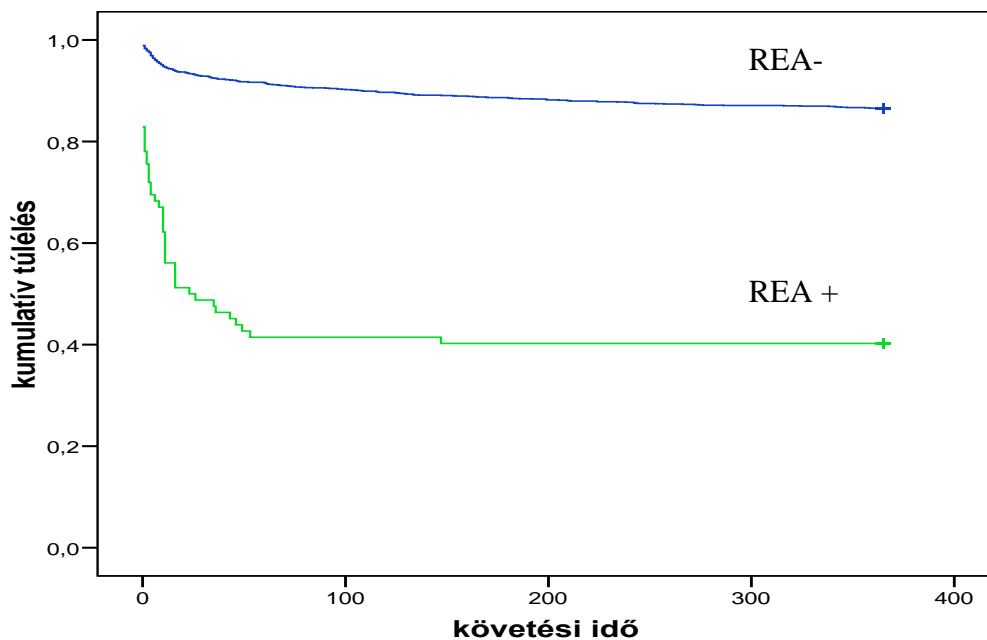
10. táblázat

Renaimáción átesett acut myocardialis infarctusos betegek intervenciós adatai és a betegek rövid és hosszú távú prognózisát jellemző főbb paraméterek

	reanimált betegek (n=84)	nem reanimált betegek (n=1806)	p
sikeres PCI arány	83 (98,8%)	1790 (99,1%)	0,54
védetlen főtorzs PCI	9 (9,5%)	27 (1,5%)	<0,0005
Intraaorticus ballonpumpa	29 (34,5%)	154 (8,5%)	<0,0005
respirator	80/84 (95,2%)	164 (9,1%)	<0,0005
30 napon belüli reinfarctus	1 (1,1%)	15 (0,8%)	0,52
30 napon belüli rePCI	2 (2,2%)	30 (1,7%)	0,65
30 napon belüli ACBG	0	1 (0,05%)	1,0
30 napon belüli stroke	1 (1,1%)	10 (0,5%)	0,39
30 napon belüli halál	42 (50,0%)	123 (6,8%)	<0,0005
Egy éven belüli reinfarctus	14 (16,7%)	156 (8,6%)	0,018
Egy éven belüli rePCI	5 (5,9%)	184 (10,2%)	0,26
Egy éven belüli ACBG	0	18 (0,9%)	<0,0005
Egy éven belüli stroke	1 (1,1%)	31 (1,7%)	1,0
Egy éven belüli halál	49 (58,3%)	233 (12,9%)	<0,0005

Hasonlóan, mint a cardiogen shockos betegeknél, a reanimált betegek hosszú távú prognózisa az értelemszerűen relatíve rossz rövid távúhoz képest nem sokkal romlik. A 30 napos és egy éves halálozás közötti additív mortalitás 8,3% (10. táblázat). Ezt a tendenciát erősíti meg a túlélést ábrázoló Kaplan-Meier görbe is (12. ábra).

Reanimált betegek túlélése

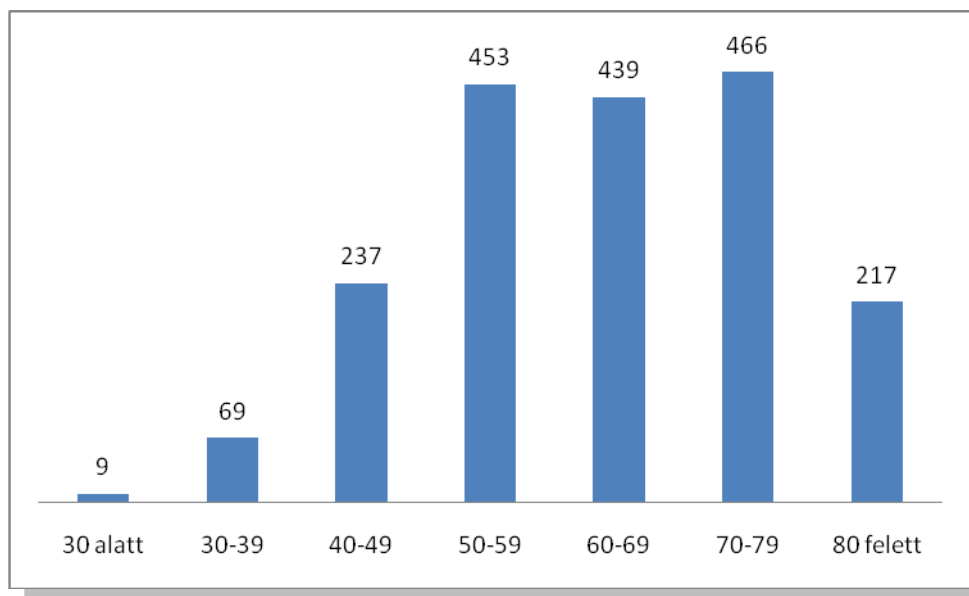


12. ábra

Reanimáción átesett akut myocardialis infarctusos betegek túlélése a nem reanimált betegekhez képest

5.7 Életkor hatása a hosszú távú prognózisra

Nagyon fontos kérdés az idős betegek sorsa. Sokszor még a kezelőorvosok is szkeptikusak az idős emberek súlyos betegségeinek a kilátását illetően. Ez annál is fontosabb, mivel, mint a 13. ábrán látható, a betegek 36,1 %-a 70 éves vagy annál idősebb. A „nagyon idős” 80 év feletti betegek aránya is 11,5%!



13. ábra

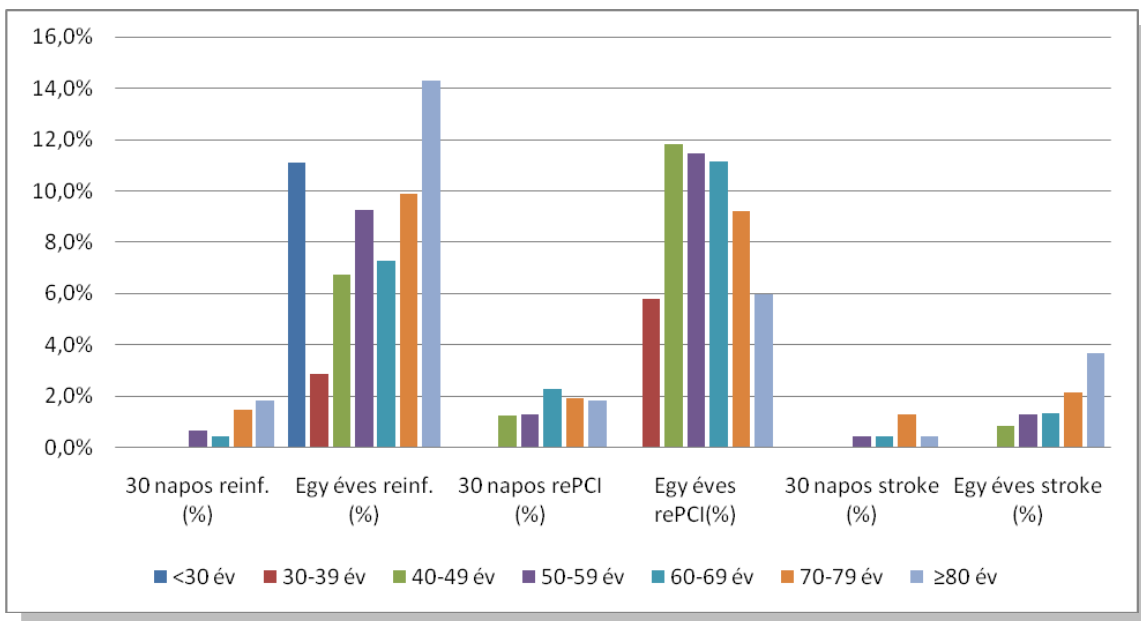
A STEMI-s betegek életkori sávok szerinti megoszlása

A halálozás és az egyéb végpontok gyakoriságát mutatja a 11. táblázat és a 14. ábra. Mint várható, a nagyon idős betegek halálozása az átlagosnál magasabb, ugyanakkor a 80 év feletti STEMI-s betegek közel 60%-a él egy évvel az infarctus után. A reinfarctus és a stroke gyakorisága az életkorral párhuzamosan nő, az egyéb – vizsgált – kardiovaszkuláris végpontoké viszont nem.

11. táblázat

Életkor szerinti rövid és hosszú távú halálozás

	30 napos halálozás	egy éves halálozás
<30 év	0 (0,0%)	0 (0,0%)
30-39 év	1 (1,4%)	3 (4,3%)
40-49 év	9 (3,8%)	15 (6,3%)
50-59 év	19 (4,2%)	31 (6,8%)
60-69 év	26 (5,9%)	51 (11,6%)
70-79 év	50 (10,7%)	93 (20,0%)
≥80 év	60 (27,6%)	89 (41,0%)

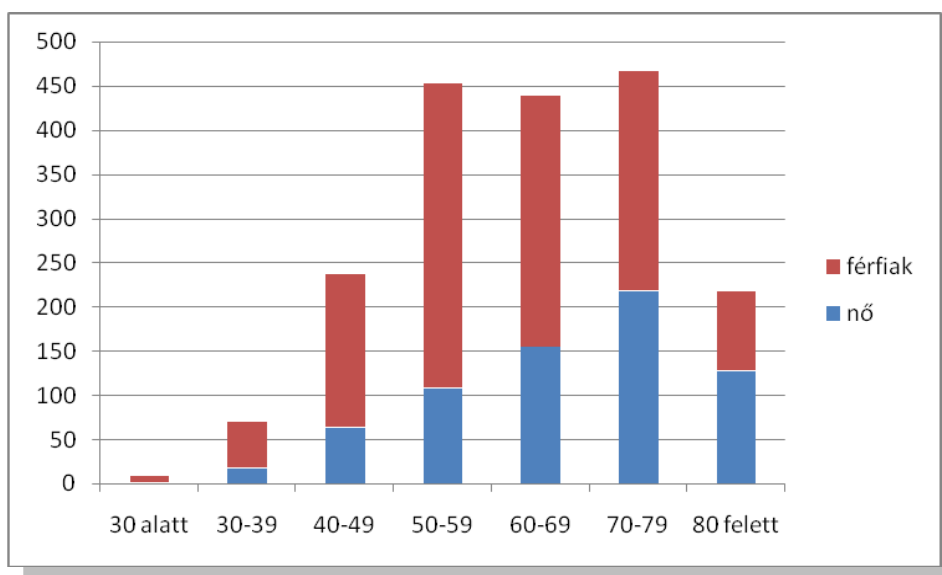


14. ábra

Kardiovaszularis végpontok gyakorisága életkor szerinti megoszlás alapján

5.8 Női nem jelentősége

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy a nők között rosszabb prognózisú a myocardialis infarctus. Saját, hazai adatok ezeket a tényeket csak részben erősítették meg. A 15. ábrán látható, hogy a nők infarctus gyakorisága az életkorral párhuzamosan emelkedik.



15. ábra

A myocardialis infarctus nemek szerinti gyakorisága az életkor függvényében

Az anamnestikus adatok is utaltak a nemek közötti különbségre (12. táblázat). A vizsgált rizikófaktorok gyakoribbak, de alacsonyabb a megelőző coronaria revascularisatio, PCI és ACBG vonatkozásában is.

12. táblázat

Demográfiai és anamnestikus adatok nemek szerint

p*=életkorra korrigált érték

	nők n=692	férfiak n=1198	p	p*
átlagos életkor (±SEM)	68,7±12,8	60,8±12,9	<0,0005	
diabetes mellitus (%)	173 (25,0%)	234 (19,5%)	0,006	0,12
hypertonia (%)	422 (61,0%)	589 (49,2%)	<0,0005	0,003
korábbi myocardialis infarctus (%)	94 (13,6%)	157 (13,1%)	0,80	0,33
korábbi PCI (%)	21 (3,0%)	73 (6,1%)	0,003	0,006
korábbi CABG (%)	11 (1,6%)	37 (3,1%)	0,049	0,011
korábbi stroke (%)	54 (7,8%)	55 (4,6%)	0,005	0,44

A felvételi állapot súlyosságát jellemző adatok nemek szerint láthatók a 13. táblázatban. A női infarctusos betegek között az OMSZ ritkábban szerepel első ellátóként, kevesebb a direkt transzport, és gyakoribb a súlyos felvételi állapot.

13. táblázat

A bekerülés módja és a felvételi állapot főbb jellemzői nemek szerint

p*= életkorra korrigált érték

*súlyos állapot: azonnali intenzív ellátást igénylő állapot: súlyos szívelégtelenség, cardiogen shock és/vagy malignus ritmuszavar és/vagy reanimatio

	nők n=692	férfiak n=1198	P	P*
Időablak	5,8±5,6	5,3±4,7	0,038	
OMSZ az első ellátó	215 (31,1%)	441 (36,8%)	0,012	
direkt transzport	278 (40,2%)	560 (46,7%)	0,006	
felvételnél Killip 3-as st.	54 (7,8%)	60 (5,0%)	0,016	
cardiogen shock	39 (5,6%)	51 (4,3%)	0,18	0,91
felvételnél súlyos állapot*	145 (21,0%)	190 (15,9%)	0,006	0,11

A gyakoribb IABP használat, lélegeztetés, és a hosszabb átlagos ápolási idő látszólag rosszabb prognózist jelez. A nyers halálozási adatokban mutatkozó különbség azonban az életkorra történő korrekciót követően eltűnik (14. táblázat). További elemzést igényel, miért kevesebb az infarctust követő évben a coronaria revascularisatio. Ez jelezheti a nők „alulgondozottságát” is.

14. táblázat

Főtörzs intervenció, intraaorticus ballonpumpa és respirátor használat, illetve a főbb végpontok nemek szerinti megoszlása

p*= életkorra korrigált érték

	nők n=692	férfiak n=1198	p	p*
védetlen főtörzs intervenció	13 (1,9%)	22 (1,8%)	1,0	
IABP használat	83 (12,0%)	100 (8,3%)	0,012	
respirátor használat	106 (15,3%)	138 (11,5%)	0,019	
átlagos kórházi ápolási idő (nap)	4,3±2,1	4,1±1,6	0,020	
4 napon belüli hazabocsátás	157 (22,7%)	411 (34,3%)	<0,0005	
30 napon belüli reinfarctus	6 (0,9%)	10 (0,8%)	1,0	0,46
30 napon belüli rePCI	10 (1,4%)	22 (1,8%)	0,58	0,36
30 napon belüli ACBG	0	1 (0,1%)	1,0	0,99
30 napon belüli stroke	4 (0,6%)	7 (0,6%)	0,62	0,66
30 napon belüli halál	84 (12,1%)	81 (6,8%)	<0,0005	0,24
Egy éven belüli reinfarctus	67 (9,7%)	103 (8,6%)	0,45	0,92
Egy éven belüli rePCI	51 (7,4%)	138 (11,5%)	0,004	0,014
Egy éven belüli ACBG	5 (0,7%)	13 (1,1%)	0,62	0,56
Egy éven belüli stroke	13 (1,9%)	19 (1,6%)	0,71	0,79
Egy éven belüli halál	138 (19,9%)	144 (12,0%)	<0,0005	0,24

5.9 Speciális alcsoport-analysisek

A sikertelen thrombolysis után végzett coronaria intervenció, illetve a stentthrombosis okozta infarctus jellege, és prognózisa a primer PCI-vel kezelt, de novo STEMI-s betegekhez képest eltérő. A vizsgált betegek nagy száma tette lehetővé, hogy a két csoportot külön elemezzük.

5.9.1 Rescue PCI

Sikertelen thrombolysis után, rescue PCI-ben részesített betegek demográfiai és anamnesztikus adatait tartalmazza a 15. táblázat. A rescue PCI-s csoport betegei a fiatalabb korosztályhoz tartoznak. Felmerül szelekció lehetősége, vagyis a küldő intézetek az idősebb, sikertelen lysises betegeket ritkábban irányítják rescue PCI-re. Bár az esetszám kevés (31), érdekes, hogy a rescue PCI-re kerülő betegek kardiovaszkuláris anamnesise „szegényesebb”, kevesebb a megelőző stroke, infarctus, PCI.

15. táblázat

Rescue és nem rescue PCI-ben részesített betegek demográfiai és anamnesztikus adatai

	rescue PCI n=31	nem rescue PCI n=1859	p
átlagos életkor (\pm SEM)	59,5 \pm 11,7	63,8 \pm 13,5	0,078
diabetes mellitus (%)	9 (29,0%)	398 (21,4%)	0,38
hypertonia (%)	19 (61,3%)	992 (53,4%)	0,47
korábbi myocardialis infarctus (%)	2 (6,5%)	249 (13,4%)	0,42
korábbi PCI (%)	0 (0%)	94 (5,1%)	0,40
korábbi CABG (%)	0 (0%)	48 (2,6%)	1,0
korábbi stroke (%)	0 (0%)	109 (5,9%)	0,26

A rescue PCI-re kerülő betegek felvételi hemodynamikai statusa súlyosabb, több a szívelégtelen/cardiogen shockos, magasabb a reanimatio aránya is. A különbség statisztikailag nem szignifikáns, amit az alacsonyabb esetszám is magyarázhat (16. táblázat).

16. táblázat

Rescue és nem rescue PCI-ben részesített betegek hemodynamikai jellemzői

	rescue PCI n=31	nem rescue PCI n=1859	p
felvételtkor Killip 3-as st.	3 (9,7%)	111 (6,0%)	0,43
felvételtkor cardiogen shock	3 (9,7%)	87 (4,7%)	0,19
reanimatio	2 (6,5%)	82 (4,4%)	0,65

A rövid és hosszú távú kemény kardiovaszkuláris végpontokat tekintve, mint a halálozás, vagy egyéb események, nem volt különbség a két csoport között (17. táblázat).

17. táblázat

A 30 napos és egy éves halálozás, reinfarctus, rePCI, ACBG és stroke gyakorisága a rescue és a nem rescue PCI-s betegek körében.

	rescue PCI n=31	nem rescue PCI n=1859	p
30 napon belüli reinfarctus	0 (0%)	16 (0,9%)	1,0
30 napon belüli rePCI	0 (0%)	32 (1,7%)	1,0
30 napon belüli ACBG	0 (0%)	1 (0,1%)	1,0
30 napon belüli stroke	0 (0%)	11 (0,6%)	1,0
30 napon belüli halál	2 (6,5%)	163 (8,8%)	1,0
Egy éven belüli reinfarctus	3 (9,7%)	167 (9,0%)	0,76
Egy éven belüli rePCI	5 (16,1%)	184 (9,9%)	0,23
Egy éven belüli ACBG	0 (0%)	18 (1,0%)	1,0
Egy éven belüli stroke	1 (3,2%)	31 (1,7%)	0,42
Egy éven belüli halál	3 (9,7%)	279 (15,0%)	0,61

5.9.2 Stent thrombosis okozta ST elevációs myocardialis infarctus prognózisa

A stentthrombosis (ST) a coronaria intervenció legsúlyosabb következménye. 100%-ban myocardialis infarctust okoz, és az akut halálozás akár 40 % is lehet. Ezért, a ST-t előidéző okok vizsgálatának szakirodalma igen nagy. Ennek ellenére, nem jelent meg

olyan komplex analysis, mely a ST-t túlélő betegek hosszú távú prognózisát vizsgálja. Ezért tartottuk fontosnak e kérdés részletes elemzését is.

A ST okozta alcsoportot különválasztottuk a nem ST okozta STEMI-től (de novo STEMI). A betegek hosszú távú adatainak elemzésekor igen fontos eredményeket kaptunk. Az intervenció napján fellépő stent-thrombosis az esetek legnagyobb részében mechanikus okra (dissectio, malappositio) vezethető vissza, ezért a stent-thrombosisos betegeknek két, acut (24 órán belüli), és a nem acut (24 órán túli) alcsoportját is vizsgáltuk. A 18. táblázat a három csoport demográfiai adatait tartalmazza. 47 betegnél alakult ki stentthrombosis, közülük 5 betegnél acut formában. A betegek 85.1%-a a PCI után 30 napon belül szenvedte el a stentthrombosisot.

18. táblázat

Stentthrombosisos (ST) és nem stentthrombosisos (de novo STEMI) betegek főbb demográfiai és anamnesztikus adatai

	„de novo” STEMI (n=1843)	össz-ST (n=47)	P*	ST-k az acut ST-ok kivételeivel (n=42)	P*
életkor	63,6 (22,4 – 103,8)	62,8 (23,5 - 81,4)	0,95	64,0 (38,7 - 81,4)	0,74
női nem	681 (37,0%)	13 (27,7%)	0,22	11 (26,3%)	0,19
hypertonia	990 (53,7%)	21 (44,7%)	0,24	20 (47,6%)	0,44
diabetes mellitus	398 (21,6%)	10 (21,3%)	1,0	9 (21,4%)	1,0
megelőző MI	230 (12,5%)	21 (44,7%)	<0,001	19 (45,2%)	<0,001
megelőző ACBG	46 (2,5%)	2 (4,3%)	0,34	2 (4,8%)	0,29
megelőző stroke	107 (5,8%)	2 (4,3%)	1,0	2 (4,8%)	1,0

A ST-os csoportban szignifikánsan magasabb volt a megelőző myocardialis infarctus (44.7% vs. 12.5%, $p < 0.001$). A főbb angiographias adatok, a lélegeztetés, intraaorticus ballonpumpa használat és a kardiogen shock is a vártak megfelelően gyakoribb volt a ST-os betegeknél (19. táblázat).

19. táblázat

A főbb angiographias adatok, a lélegeztetés, intraaorticus ballonpumpa használat ill. a kardiogen shock gyakorisága

	„de novo” STEMI (n=1843)	össz-ST (n=47)	P*	ST-k az acut ST-ok kivételével (n=42)	P*
Fájdalom-ballon idő	5,48±5,19	4,81±2,88	0,55	4,98±2,96	0,82
Kardiogen shock	89 (4,8%)	10 (21,3%)	<0,001	8 (19%)	<0,001
Lélegeztetés	234 (12,7%)	10 (21,3%)	0,12	8 (19%)	0,24
IABP	176 (9,5%)	7 (14,9%)	0,21	5 (11,9%)	0,59
Siker reperfúzió	1815 (98,5%)	43 (93,5%)	0,007	38(90,5%)	0,005

Ebben a betegcsoportban legfontosabb a hosszútávú kimenetelt jellemző kardiovaszkuláris adatok elemzése. A rövid, és a hosszú távú vizsgálati eredmények egyaránt azt igazolják, hogy az újabb intervenció, stroke, és a MACE szignifikánsan magasabb volt a ST-os betegek körében. Ez mindenképpen súlyosabb „kardiovaszkuláris” érintettséget jelez (20. táblázat) (46)

20. táblázat

A rövid és a hosszú távú végpontok és kombinált kardiovaszkuláris végpontok gyakorisága a ST-os és a de novo STEMI-s betegek körében

	„de novo” STEMI (n=1843)	össz-ST (n=47)	P*	ST-k az acut ST-ok kivételével (n=42)	P*
Halálozás (30 nap)	162 (8,8%)	3 (6,4%)	0,79	2 (4,8%)	0,58
Halálozás (1 év)	274 (14,9%)	8 (17,0%)	0,68	7 (16,7%)	0,67
Reinfarctus (30 nap)	14 (0,8%)	2 (4,3%)	0,06	2 (4,8%)	0,048
Reinfarctus (1 év)	163 (8,8%)	7 (14,9%)	0,19	7 (16,7%)	0,10
rePCI (30 nap)	20 (1,1%)	6 (12,8%)	<0,001	6 (14,3%)	<0,001
rePCI (1 év)	167 (9,1%)	16 (34,0 %)	<0,001	15 (35,7 %)	<0,001
stroke (30 nap)	11 (0,6%)	0 (0,0%)	1,0	0 (0,0%)	1,0
stroke (1 év)	29 (1,6%)	3 (6,4%)	0,043	3 (7,1%)	0,033
MACE (30 nap)	206 (11,2%)	11 (23,4 %)	0,017	10 (23,8%)	0,023
MACE (1 év)	575 (31,2%)	26 (55,3%)	<0,001	24 (57,1%)	<0,001

5.10 Acut myocardialis infarctust követő korai elbocsátás

A korszerű kezelés egyik pozitív következménye, hogy a kórházi kezelés lerövidíthető. Korábban kételyek merültek fel azzal kapcsolatban, hogy lehet-e a myocardialis infarctuson átesett beteget, ha állapota lehetővé teszi, néhány nappal felvételét követően hazabocsátani. A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ gyakorlata szerint a beteget, ha panaszmentes, nincs további kórházi kezelést igénylő súlyos társbetegsége, jó a maradék bal kamra funkciója, a harmadik napon elbocsátjuk. Amennyiben a beteg igényli, rehabilitációs centrumba helyezük át. A vizsgált időszakban a kórházi kezelést túlélő betegek (n=1810) 31,4 %-a otthonába távozott. A betegek rövid és hosszú távú adatait részletesen elemeztük. Ebben a csoportban kiemelt szempont volt a korai elbocsátás biztonságosságának elemzése. „Korai elbocsátásnak” azt tekintettük, ha a beteget négy napon belül hazaküldtük, és nem helyeztük át más gyógyintézetbe (kórház, rehabilitáció). A „biztonságosság” mérése a korai eredmények elemzésével történt. A

korán elbocsátott betegek a fiatalabb korosztályhoz tartoztak, kevesebb volt a nő, a diabetesben szenvedő, és az anamnesisben ritkább a myocardialis infarctus (21. táblázat).

21. táblázat

A korán elbocsátott, valamint további kezelésre más gyógyintézetbe helyezett betegek főbb demográfiai és anamnesztikus adatai

	korai elbocsátás n=568	más gyógyintézetbe helyezett n=1242	p
átlagos életkor (\pm SEM)	59,2 \pm 12,7	68,7 \pm 13,1	<0,0005
nő	157 (27,6%)	460 (37,0%)	<0,0005
diabetes mellitus (%)	97 (17,1%)	267 (21,5%)	0,032
hypertonia (%)	298 (52,5%)	648 (52,2%)	0,92
korábbi myocardialis infarctus (%)	51 (9,0%)	172 (13,8%)	0,003
korábbi PCI (%)	26 (4,6%)	63 (5,1%)	0,73
korábbi CABG (%)	11 (1,9%)	33 (2,7%)	0,42
korábbi stroke (%)	21 (3,7%)	73 (5,9%)	0,053

A rövid és hosszú távú halálozás adatai igazolják, hogy a korai elbocsátás biztonságos. 30 napon belül a korai elbocsátottak közül egy beteg halt meg. Az egy éves halálozás is alacsonyabb volt, ami tükrözi a betegcsoport jó prognózisát. A reinfarctus, stroke, ACBG vonatkozásában nem mutatkozott különbség. Érdekes, hogy a korán elbocsátott betegek körében nagyobb az újabb PCI aránya. Ennek magyarázatára a megbeszélésben kerül sor (22. táblázat).

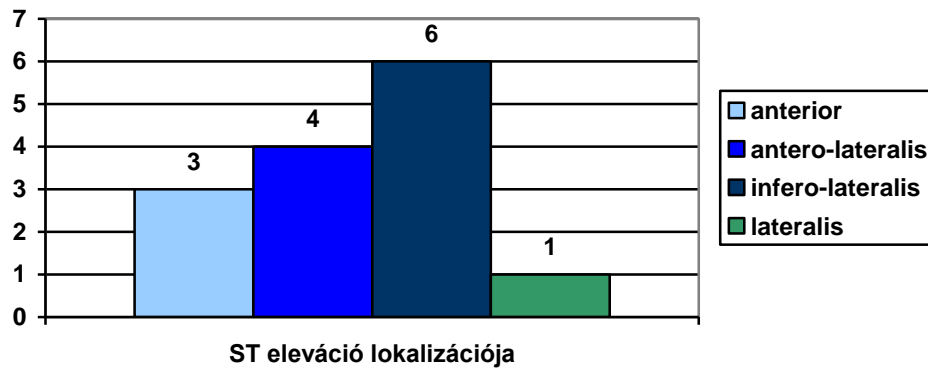
22. táblázat

A 30 napos, és egy éves halálozás, reinfarctus, rePCI és ACBG előfordulása a korán elbocsátott, és más kórházba áthelyezett betegeknél

	korai elbocsátás n=568	más gyógyintézetbe helyezett n=1242	p
30 napon belüli reinfarctus	5 (0,9%)	10 (0,8%)	1,0
30 napon belüli rePCI	7 (1,2%)	25 (2,0%)	0,34
30 napon belüli ACBG	1 (0,2%)	0 (0%)	0,32
30 napon belüli stroke	2 (0,4%)	8 (0,6%)	0,74
30 napon belüli halál	1 (0,2%)	14 (1,1%)	0,047
Egy éven belüli reinfarctus	47 (8,7%)	100 (8,1%)	0,86
Egy éven belüli rePCI	87 (15,3%)	102 (8,2%)	<0,0005
Egy éven belüli ACBG	5 (0,9%)	13 (1,0%)	1,0
Egy éven belüli stroke	8 (1,4%)	23 (1,9%)	0,57
Egy éven belüli halál	18 (3,2%)	264 (21,2%)	<0,0005

5.11 Szív MR vizsgálat jelentősége

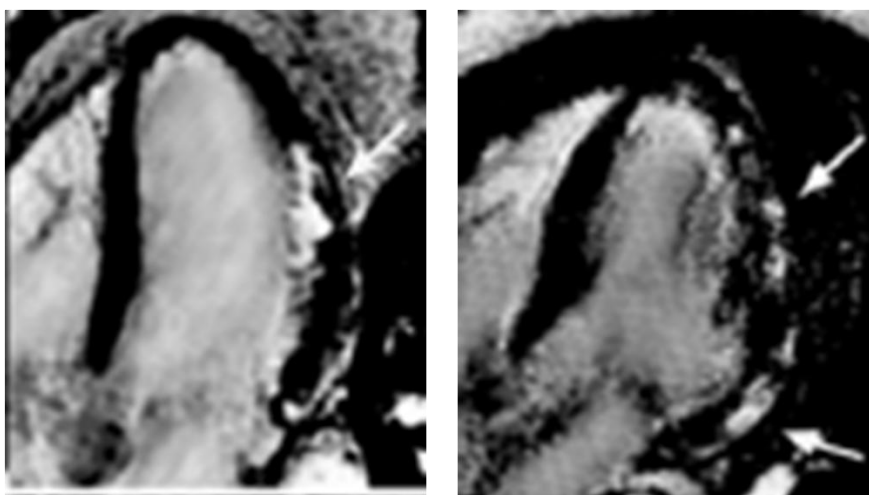
A disszertációban elemzett 1890 betegen kívül részletes elemzésre került 14 beteg, akik acut mellkasi fájdalommal, az EKG-n ST elevációval, acut STEMI gyanújával kerültek felévételekre. A coronarographia mind a 14 esetben negatív volt, ezt követően szív MR vizsgálat történt. Az előzetes diagnózis felállítását nehezítette, hogy ezen 12 betegnél a peri-myocarditisnél megszokottól eltérően az EKG-n lokális (nem minden elvezetést érintő) ST eleváció volt látható. A betegek átlagos életkora $31,2 \pm 13,1$ év volt. Az ST eleváció lokalizációjának megoszlása látható a 16. ábrán.



16. ábra

Szív MR vizsgálatra került acut STEMI gyanújával felvett, negatív coronarographias betegek ST elevációjának lokalizációja

Az átlagos Troponin-T érték $1,7 \pm 1,2 \mu\text{g/l}$, az átlagos CK-MB $71,4 \pm 46,9 \text{ U/l}$, az átlagos CRP $81,6 \pm 63,4 \text{ mg/l}$ volt. Acut myocardialis infarctus esetében MR vizsgálattal szegmentális oedema és sub/transmurális necrosis, míg myocarditis esetében diffúz/nodularis localisatiojú oedema és necrosis látható (17. ábra). Az MR vizsgálat hypokinesist 8 betegnél, oedemat 11 betegnél, késői kontrasztanyag halmozást 12 betegnél igazolt. Az eltérések lokális/diffúz volta alapján 10 betegnél perimyocarditis, 2 betegnél infarctus igazolódott. 2 betegnél egyik betegséget sem lehetett bizonyítani (47).



17. ábra

Acut myocardialis infarctus (bal oldali kép) és acut myocarditis (jobb oldali kép) szív MR vizsgálata

6 MEGBESZÉLÉS

Az ischaemias szívbetege leggyakoribb acut halálózással járó formája az ST elevációs myocardialis infarctus, mely Magyarországon az egyik vezető halálok, melynek a legkorszerűbb kezelése a perkután coronaria intervenció. Ennek igazolása több évet vett igénybe. A nyitott coronaria elmélet alapjait lehetővé tevő thrombolysis, joggal sikeres „életútjával” az 1970-es évektől a 90-es évekig méltó versenytársa volt a primer PCI-nek. Számos oka volt annak, hogy a perkután coronaria intervenció ebben a korainak nevezhető időszakban, a kemény végpontok tekintetében nem mindig bizonyult jobbnak. Magyarázhatja, hogy kevés volt a PCI-val kezelt beteg, az intervenció team kevésbé gyakorlott, az intervenció eszköztár lényegesen szűkebb. A kérdést „study-k” szintjén alapvetően Keely és mts.i meta-analysise döntötte el. Ez a tanulmány 23 nagy komperatív, a primer PCI-t a thrombolysissel összehasonlító vizsgálat eredményét vette górcső alá (16). Részben ennek eredménye tükröződik az európai, és az amerikai kardiológiai társaság által készített STEMI guideline-ban is (48). Ugyanakkor számos tényezőtől függ, hogy az acut myocardialis infarctusban végzett PCI széles körben hozzáférhető, a túlélést javító kezelés legyen.

Az ellátás sikerességét befolyásolhatja egy-egy ország, vagy régió sajátossága.

Több megválaszolatlan, vagy eddig nem vizsgált, a szervezett primer PCI ellátásra vonatkozó kérdés analysisét végeztük el. A vizsgálatok eredményei között szerepel új, még nem publikált, valamint több, a hazai STEMI ellátás további fejlesztéséhez döntő jelentőségű, eddig nem közölt megállapítás.

Az infarctus legkorszerűbb kezelése ma Magyarországon a lakosság nagy része számára biztosított. Az első hazai primer PCI (1997), az első szervezett, kisebb régiót átfogó primer PCI ellátás (1999- Zalaegerszeg) után, 2003. január elseje óta a Közép-Magyarországi régió közel 3 millió lakosa is részesülhet ebben a kezelésben.

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában a szervezett ellátás első három évében (2003-2005) 1890 STEMI-s beteg került acut intervencióra. Közöttük nem szerepelnek a STEMI gyanújával beszállított, de a későbbi vizsgálatok alapján nem infarctusnak bizonyult esetek.

A nagyszámú, válogatás nélküli, consecutiv esetszám lehetővé tette az első három év alatt kezelt 1890 beteg rövid (30 napos) és hosszú távú (egy éves) eredményeinek részletes elemzését. Vizsgáltuk a kardiológiában szokásosan alkalmazott kemény

végpontokat: halálozás, reinfarctus, újabb perkután coronaria intervenció, ACBG és stroke, és bizonyos esetekben a kombinált végpontokat is. Az adatok forrása az OEP, a Semmelweis Egyetem számítógépes adatbázisa, illetve kérdéses esetben személyes, vagy telefonos utánkövetés volt. A három adatforrás segítségével az utánkövetés 100%-os.

A nagyszámú, válogatás nélküli, consecutiv betegek alkotta csoport lehetővé tette, hogy reális felmérés készülhessen az intervenció infarctus ellátás hazai eredményeiről. Hozzászámítva a 100%-os utánkövetést is, több fontos következtetésre nyílt lehetőség.

A vizsgálat hazai és nemzetközi vonatkozásban is számos új eredményt adott. Jelentőségét esetleges „népegészségügyi” vonatkozásai is alátámasztják, mivel nagyszámú, költséges eljárásról van szó. A kezelés hasznosságát igazoló hazai adatok eddig nem álltak rendelkezésre.

Nagyon nehéz egy ország vagy országrész egy adott egészségügyi ellátásának sikerességét más országokéhoz hasonlítani. Az értekezés ezen részében kísérletet tettünk arra, hogy a világ különböző tájairól származó adatok, eredmények tükrében értékeljük saját eredményeinket. Természetesen statisztikai jellegű analysisre (az adatbázisok hozzáférhetőségének hiányában) nincs lehetőség, mindössze tájkoztató jellegű „benyomást” szerezhetünk.

Az eredmények részletesebb elemzéséhez elengedhetetlen a vizsgált betegpopuláció néhány alapadatának összehasonlítása nemzetközi adatbázisok adataival. Az összehasonlítás során a bécsi (33), a svéd (18), és két nagy amerikai (34, 35) vizsgálat illetve adatbázis eredményeit használtuk. Az infarctus kimenetelét biztosan befolyásoló adatok közül az életkort, az idős betegek, a női nem, a diabetes, a korábbi infarctus és intervenció arányát tüntettük fel (23. táblázat).

23. táblázat

A főbb demográfiai és anamnesztikus adatok a saját (SEKK), illetve három idézett regiszter/vizsgálat betegcsoportjaiban

	SEKK n=1 890	Wien register n=631	Magid és mts.i n=33 647	RIKS-HIA n=7 084
átlagos életkor (év)	64,1	61,8	62,2	64,2
75 év feletti betegek aránya	24,1%	17,3%	-	-
80 év feletti betegek aránya	11,5%	-	8,7 %	-
nők aránya	36,5%	36,7%	29,9%	27,3%
diabetes mellitus (%)	21%	21,8%	19,3%	16%
korábbi myocardialis infarctus (%)	13,3%	13,6%	16,4%	19,5%
korábbi PCI (%)	5,0%	-	14,6%	9,5%

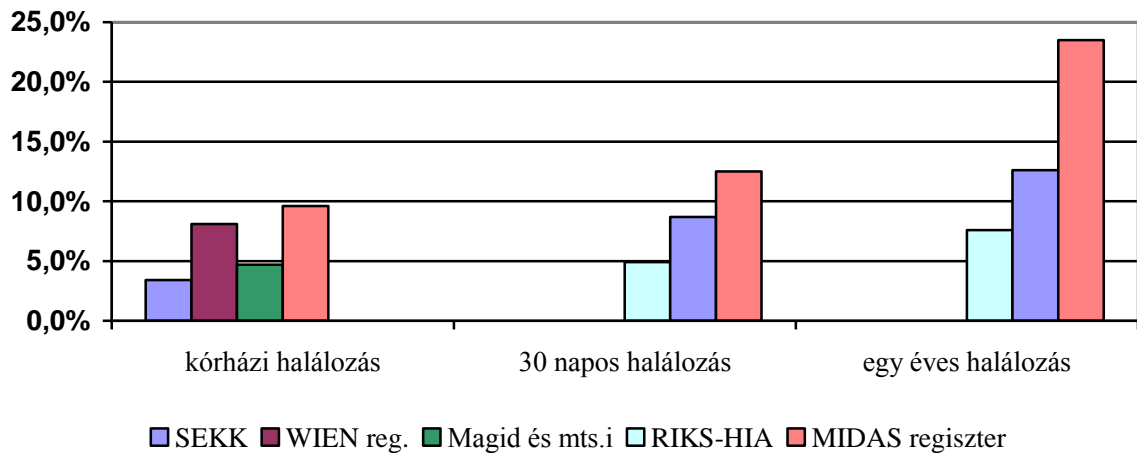
További döntő tényező a betegek felvételekor észlelt hemodynamikai status, szívelégtelenség illetve cardiogen shock gyakorisága. A felvételnél rögzített hemodynamikai status összehasonlítása látható a 24. táblázatban.

24. táblázat

A felvételnél hemodynamikai status az idézett három külföldi és a saját betegcsoportban

	SEKK n=1 890	Wien register n=631	Magid és mtsai n=33 647	RIKS-HIA n=7 084
Killip III st.	6,0%	-	2,3%	1,8%
Killip IV st.	4,8%	-	3,2%	8,8%
Killip III+IV st.	10,8%	11,8%	5,5%	10,6%

A saját betegek idősebbek voltak, magasabb volt a 75 illetve a 80 év feletti betegek aránya, és a legtöbb vizsgált regiszterhez képest több volt a hemodinamikai szempontból súlyos beteg.



18. ábra

Saját halálozási adatok nagy külföldi adatbázisok halálozási adatai tükrében

A kezelt 1890 beteg egyharmada volt nő, magas volt az idős betegek aránya (több, mint 10%-a volt 80 évesnél idősebb). A betegek nagyobb része 6 órán belüli időablakkal, közel 20%-a súlyos, azonnali intenzív ellátásra szoruló állapotban érkezett. Az idézett nemzetközi adatokhoz hasonlítva eredményeink kifejezetten jónak mondhatók, a részletezett súlyosbító tényezők ellenére (18. ábra).

6.1 Mukaidőben és munkaidőn túl ellátott STEMI-s betegek prognózisa

Irodalmi adatok szerint a munkaidő után érkező betegek prognózisa jelentősen rosszabb lehet. A kezelést végző, ellátást szervező orvosok között több a kevésbé gyakorlott. A betegek kisebb arányban részesülnek reperfúziós kezelésben, a reperfúzióig eltelt idő is hosszabb. Mindezek következtében nagyobb a rövid és hosszú távú mortalitás (27, 34-38). Ezért tartottuk kiemelten fontosnak a munkaidőn túl érkezett betegek prognózisának elemzését.

A doktori értekezés egyik fő célkitűzése is ennek a kérdésnek a vizsgálata volt. Az ügyeleti időben működő, megfelelő létszámú ellátó személyzetnek köszönhetően eltűnt a világirodalom alapján várható különbség a munkaidőben és a munkaidőn kívül végzett

PCI eredményességét illetően. Ez azért lényeges, mert a betegek nagyobb része (64,5%) ügyeleti időben érkezett. A főbb demográfiai és anamnesticus adatok terén nem volt érdemi különbség a két csoport között. A munkaidőn kívül érkezett betegek tendenciájukat tekintve súlyosabb állapotban voltak, bár a különbség nem volt szignifikáns. Az ajtó-ballon idő ügyeleti időben rövidebb volt (ellentétben Magid és mts.i eredményeivel) (34). Ezt magyarázhatja, hogy jóllehet munkaidőben két asztalon folyik az intervenció, és értesítés esetén az egyik asztal „üresen” várja a beteget, ügyeleti időben nincs elektív intervenció. A legfontosabb paraméter, a rövid (30 napos), és hosszú távú (egy éves) halálozási adatok nem mutattak eltérést. A különbség a két csoport között akkor sem változott, ha külön elemeztük a cardiogen shockos és nem shockos betegeket.

Az egyéb vizsgált végpontok, az újabb myocardialis infarctus, újabb perkután coronaria intervenció, aorto-coronarias bypass műtét és stroke arányában sem volt eltérés a két csoport között. Ezek az adatok alátámasztják a centralizált, hálózatban, teljes személyzettel működő PCI ügyeleti rendszer kiemelt jelentőségét, bizonyítva, hogy egy relatíve költséges ellátási forma hogyan válhat költség-hatékonyá.

6.2 Betegutak vizsgálata

Az acut infarctusos betegek sorsát meghatározhatja az intervenció centrumba kerülés módja és gyorsasága. Az infarctusos beteg útját követve nagyon fontos az első orvosi kontaktus. Irodalmi adatokra hivatkozva már az első orvosi kapcsolat meghatározó lehet a beteg sorsára nézve (22).

A klinikánkon kezelt betegek adatait elemezve megvizsgáltuk, jelent-e előnyt, ha a beteg a mentőszolgálatot hívja elsőként segítségül. A betegeknek átlagosan egyharmada (34,7%) fordult elsőként a mentőszolgálathoz. A direktben mentőktől segítséget kérők aránya az infarctus időablakának növekedésével folyamatosan csökkent. Munkaidőn kívül nagyobb volt a közvetlenül mentőt hívók aránya. A különbség a 4-9. óra közötti időablak esetében bizonyult matematikailag szignifikánsnak. A közvetlenül mentőt hívó betegek prognózisa jobb, a halálozás kockázata 18 %-al csökken.

6.3 A PCI-re kerülés késlekedése – direkt és secunder transzport

Az infarctus ellátásban a szervezettség meghatározó. Még azokban az országokban sincs nagy területet lefedő szervezett, irányított PCI ügyelet, ahol sok a jól felszerelt intervenciós centrum. A párhuzamosan működő folyamatos ellátást biztosító centrumok jelentős részében nincs helyi intervenciós team. Ez már önmagában is kedvezőtlenül befolyásolja a prognózist. A „*Viennese Ambulance Systems*” tanulságai alapján vált ismertté, hogy a központi szervezés már akkor is egyértelmű javulást hoz, ha esetleges opcióként még megmarad a thrombolysis (33).

Európai és amerikai közlemények is felhívják a figyelmet a szervezettség jelentőségére. A nagy földrajzi távolságok miatt ez különösen fontos kérdés Amerikában (20, 31, 39-45).

A „Budapest-modell” keretében ellátott betegek között 2003. január elsejétől, az ügyelet kezdetétől folyamatosan emelkedik az egyenesen a PCI centrumba szállított betegek aránya. Az ÁNTSZ adatai szerint a Közép-Magyarországi régióban, 2007.-ben ez az arány 70%. A primer PCI-re szállított betegek késlekedése a prognózist jelentősen megváltoztatja (24-29). A késlekedés egyik fő oka az ún. secunder transzport. A direkt transzport prognózist javító hatásával foglalkozó hazai közlemény eddig nem jelent meg. Hasonlóan az első ellátáshoz, (mentőszolgálat versus egyéb egészségügyi ellátó) a direkt transzport aránya is csökken az infarctus időablakának növekedésével. Munkaidőn kívül több volt a direkt transzporttal érkező beteg. A 30 napos, és az egy éves túlélés aránya szignifikánsan magasabb volt az egyenesen PCI centrumba került betegeknél. A secunder transzport a 30 napos halálozást 24%-al, az egy éves halálozást 15%-al növelte.

6.4 Nagyon súlyos betegek – cardiogen shock, reanimatio jelentősége

A szervezett PCI ellátás egyik fő haszna, hogy minden, acut PCI-re szoruló infarctusos beteg ellátása megtörténik, függetlenül az általános állapottól.

A vizsgált betegek több, mint 10 %-a instabil hemodynamikai állapotban került felvételre, közel 5%-a definitív cardiogen shock állapotában. Összehasonlítottuk a shockos és nem shockos betegek anamneszticus és demográfiai adatait. A shockos

betegek idősebbek, nagyobb a nők aránya és több a korábban lezajlott myocardialis infarctus. A korai halálozás az irodalmi adatokkal megegyező, 50%. Az egy éves halálozási arány ehhez viszonyítva nem sokkal nagyobb. A definitív cardiogen shockos betegek 40%-a egy év múlva is életben volt, ami a betegség súlyosságához képest igen jó eredménynek mondható.

Hasonló tendencia volt megfigyelhető az újraélesztett betegek körében is. (Ebbe a csoportba a ténylegesen komplex cardiopulmonalis resuscitációban részesült betegek kerültek. A kamrafibrillatio miatt defibrillációban és esetleg rövid lélegeztetésben részesült betegeket nem soroltuk ide).

A cardiogen shockos betegekhez hasonlóan, a reanimált betegek is az idősebb korosztályból kerültek ki, és anamnesisükben több volt a megelőző infarctus.

Nagyobb arányban történt védetlen főtörzs intervenció, és gyakoribb volt a respirátor és intraaorticus ballonpumpa használat is.

A cardiogen shockhoz hasonlóan magas (50%-os) 30 napos halálozás az első év végére mindössze további 8%-kal emelkedett. Ez azt jelenti, hogy a reanimációt legalább 30 nappal túlélő betegek hosszú távú prognózisa már nem tekinthető rosszabbnak, mint a nem reanimált betegeké.

6.5 Életkor jelentősége

A vizsgált betegek közül az idős, ezen belül is a 80 év feletti betegek állapota volt a legsúlyosabb. Ez lényeges, mert a STEMI-s betegek 24,1 %-a 75 évesnél, 11,2 %-a 80 évesnél idősebb volt. Magyarázhatja a gyakoribb comorbiditás, megelőző infarctus, diabetes mellitus, és nagyobb női arány. Több alkalommal volt szükséges intraaorticus ballonpumpa, és respirátor használata is.

A halálozás az életkorral egyenes arányban nő, de a súlyosbító tényezők ellenére is elfogadható tartományban marad. A 70-79 éves korcsoportban 80%-os, a 80 év feletti betegeknél is 59%-os az egy éves túlélés. Egy éves időtartamot vizsgálva, az újabb infarctus és a stroke gyakoribb idős korban, de nem több az újabb coronaria intervenció. Ez arra utal, hogy infarctust követően az idős betegek ellátása kevésbé „invazív”.

6.6 Nők prognózisa

Irodalmi adatok szerint az acut myocardialis infarctust elszenvedő nők prognózisa rosszabb, mint a férfiaké (49-52). A nők átlagos életkora magasabb. Az életkorra standardizált morbiditási és mortalitási adatok alapján a nők „betegebbek”, az anamnesisben gyakoribb a megelőző infarctus, a diabetes mellitus, a hypertonia és a stroke. A kórházba kerülés körülményei is rosszabbak. Hosszabb az időablak, kisebb az OMSZ, mint első ellátó aránya, kevesebb a direkt transzport is. Felvételtkor is „betegebbek”, a nők között több a szívelégtelenség, és a cardiogen shock.

Ennek ellenére az életkorra korrigált adatok szerint a STEMI-s nők prognózisa, a halálozást tekintve, nem volt rosszabb, mint a férfiaké. Az egy éves utánkövetés idején kevesebb az ismételt coronaria revascularisatio, ami azonban „alulgondozottságot” is jelezhet.

6.7 Fokozott trombogénitású alcsoportok – rescue PCI, stentthrombosis okozta STEMI

Külön elemeztük az irodalom alapján rosszabb prognózisúnak ismert speciális, fokozott „thrombogénitású” alcsoportok adatait. Ezek a sikertelen thrombolysis után rescue PCI-re, kerülő, illetve a stent-thrombosis okozta STEMI-s betegek.

A thrombolysis a maga „fénykorában” drámai javulást hozott az infarctus ellátásban. A korai halálozás felére, mintegy 10% körülire csökkent. A thrombolyticus kezelés kezdete jelentette a „nyitott arteria” elmélet megszületését. Ugyanakkor még a legkorszerűbb thrombolyticummal sem lehet 65-70%-nál nagyobb sikeres coronaria reperfüziós arányt elérni. Minél nagyobb az időablak, annál inkább szervül a thrombus, és a coronaria reperfüzió sikerének esélye csökken. A primer PCI-nek köszönhetően ez a legfeljebb 70%-os arány meghaladta a 95%-ot. Ennek ellenére egészen 2008-ig, a primer PCI mellett mind a nemzetközi, mind a hazai guideline is ajánlja, mint alternatív kezelést, az infarctus első 3 órájában, abban az esetben, ha a primer PCI-re kerülés okozta késés a hatvan percet meghaladná (48). Csak a 2008-as közös európai és amerikai STEMI guideline állásfoglalása egyértelmű. Kimondja, hogy első választandó kezelés a primer PCI. A thrombolysis csak akkor javasolt, ha a szállítás okozta

késlekedés a 120 percet meghaladja. Ezen ajánlást a gyakorlatban megvalósítva, gyakorlatilag az összes hazai STEMI-s beteg primer PCI-ben részesülhet.

Jelenleg a thrombolyticus kezelést azon kardiológiai centrumokban alkalmazzák, melyek nem rendelkeznek hemodynamikai laborral. A sikertelen lysis után egyértelmű ajánlás a rescue PCI-re való szállítás. A „sikertelenség” definíciója a perzisztáló mellkasi fájdalom, a legnagyobb ST eleváció kevesebb, mint 50%-os redukciója a 45-90. percben. A rescue PCI-k hosszútávú eredményeit értékelő nemzetközi adat kevés, hazai egyáltalán nincs. A rescue PCI „hasznát” több, nem túl nagy esetszámú vizsgálat elemezte. A vizsgálatok metaanalysise szignifikáns különbséget mutat a rescue PCI javára (Rescue PCI versus kontroll csoport: halálozás: 7,3% vs. 10,4%; szívelégtelenség: 12,7% vs. 17,8%; reinfarctus: 6,1% vs.10.7%) (53)

A vizsgált 1890 betegből sikertelen lysis után 31 részesült rescue PCI-ben. A betegek a fiatalabb korosztályhoz tartoztak. Ennek oka lehet a beküldő intézetek szelekciója. Az idősebb betegek fájdalom dinamikája kevésbé értékelhető, az EKG változás mértéke sem mindig egyértelmű. A 31 betegből 23 beteg streptokinase, 8 beteg plasminogen activator kezelést követően érkezett. A két thrombolyticum között jelentős különbség van (fibrinspecifitás, féléletidő), de tekintettel a kis esetszámra, thrombolyticum szerinti további alcsoport elemzést nem végeztünk. A sikertelen lyses betegek körében több volt a diabetes mellitus, de kevesebb a megelőző myocardialis infarctus, valamint a korábbi coronaria revascularisatio. Ezek a betegek súlyosabb állapotban érkeztek, magasabb volt közöttük a szívelégtelenségben szenvedő és a cardiogen shockos betegek aránya.

A rescue PCI-s betegek halálozási aránya nemhogy nagyobbak, de az egy éves eredményeket vizsgálva statisztikailag alacsonyabbnak bizonyult. Gyakoribb volt azonban az újabb coronaria intervenció. Az adatok alátámasztják a sikertelen thrombolysis utáni rescue PCI abszolút indikációját. Ugyanakkor ezek az adatok közvetve a thrombolysist végző, majd rescue PCI-re küldő intézetekben történő jelentős beteg szelekciót igazolnak! Ennek megfelelően a rescue PCI „ágon” válogatott betegek szerepelnek, ezért ez az adat, a thrombolysis vonatkozásában nem tekinthető pozitív visszajelzésnek.

6.8 Stentthrombosis okozta myocardialis infarctus

A másik speciális thrombogenitású, eltérő etiológiájú csoport a stentthrombosis okozta infarctust elszenvedő betegek csoportja. A ST a coronaria intervenció legrettegettebb szövődménye. 100 %-ban myocardialis infarctust okoz, és nagyon magas, 40%-os halálozási arányt is leírtak. A stentthrombosis acut szakának igen nagy az irodalma, különösen a 2006-os európai kardiológiai társaság kongresszusa óta. Itt felmerült, hogy a gyógyszer bevonatú stentek alkalmazása esetén több a ST, és következményes halálozás. A kérdés mára megnyugtatóan rendeződött, de felhívta a figyelmet többek között arra, hogy gyógyszer bevonatú stent esetében a coronaria intervenció után még évekkkel is számítani lehet ST kialakulására. (54-57). A nagy "real-world" regiszterek alapján a ST incidenciája bare metal stent (BMS) esetében átlag 1.2%, gyógyszer bevonatú stentek esetében 0%-tól 2.7%-ig terjed (55, 58). Saját közleményben is ismertettünk egy késői stent-thrombosis esetet. A gyógyszer bevonatú stent implantatioja után több mint két évvel, a megtartott kettős antithromboticus kezelés mellett alkalmazásra kerülő nem-steroid gyulladáscsökkentő okozta a stent thrombosisist. A non-steroid gyulladáscsökkentő thrombogen hatását laboratóriumi vizsgálatokkal igazoltuk (57).

A ST kialakulásához vezető tényezők, faktorok vizsgálata rendkívül széles. Ugyanakkor eddig senki nem vizsgálta a stentthrombosison átesett betegek további, hosszútávú kimenetelét. A kérdést azért tartottuk fontosnak, mert feltételeztük, hogy ezeknek a betegeknek fokozott rizikójuk van újabb kardiovaszkuláris esemény bekövetkeztére. E speciális betegcsoportot egy éves, hosszú távú utánkövetéssel vizsgáltuk. A ST-os betegek (n=47) adatait összehasonlítottuk a nem ST-os betegekével (de novo STEMI – n=1843). Az intervenció napján bekövetkező ST (acut ST) az esetek legnagyobb részében mechanikus okra vezethető vissza. Ezért az acut ST-os betegeket „leválasztva” külön alcsoportokat is képeztünk acut és nem acut ST-os elnevezéssel. A cardiogen shock aránya szignifikánsan nagyobb volt a ST-os betegek körében (21.3% vs. 4.8%, p<0.001), és értelemszerűen az intraaorticus ballonpumpa alkalmazása (14.9% vs. 9.5% p<0.001) valamint a lélegeztetés (21.3% vs. 12.7% , p<0.001) is gyakoribb volt. Az egy éves halálozás nem szignifikáns mértékben, de magasabbnak bizonyult (17,0% vs. 14,9%). Ugyanakkor jelentősen több volt az újabb coronaria intervenció, a stroke, és tendenciájában az újabb infarctus előfordulása, valamint ezen események következményeként a MACE. Ezeknél a betegeknél, részleteiben még nem ismert okok

miatt, a szokásosnál intenzívebb ellenőrzés (ismételt thrombocyta aggregatio gátlás vizsgálat, hosszabb kórházi megfigyelés, szorosabb kontroll), erélyesebb antithromboticus kezelés (emelt dózisu aspirin, clopidogrel) ellenére fokozott az ismételt kardiovaszkuláris esemény bekövetkeztének veszélye. Eredményeink felhívják a figyelmet e betegcsoport nagyon szoros gondozásának szükségességére hosszú távon is.

6.9 Korai elbocsátás

Szakmai és finanszírozási szempontból is fontos kérdés a sikeres revascularisatióban részesült, jó állapotú betegek korai elbocsátása. A nemzetközi irodalomban kevés közlemény foglalkozik ezzel a témával, a kelet-európai régióból nincsenek adatok (59-63). A hazai vizsgálat azért is nagyon fontos, mert egy magas szintű, fejlett ambulans rendszerrel rendelkező egészségügyi ellátás keretében változhat a prognózis.

A Kardiológiai Központ gyakorlata szerint, ha a betegnek nincs szüksége további kórházi kezelésre, az infarctus szövődménymentes volt, megfelelő a maradék bal kamra funkciója, rehabilitációs kezelést ajánlunk fel. Erre az esetek egy részében, közvetlenül a klinikai kezelés után, vagy, elsősorban a betegek kérésére, a későbbiekben kerül sor. Vizsgáltuk a korai elbocsátás biztonságosságát. Ebben a csoportban azok a betegek szerepeltek, akiket közvetlenül nem küldtünk fekvőbeteg intézetben történő további kezelésre, rehabilitációra. A betegek közel harmada, 568 beteg távozott 4 napon belül otthonába az infarctust követően.

A vizsgált betegcsoport átlagos életkora alacsonyabb, kisebb a nők aránya, kevesebb a diabetes, és a megelőző infarctus. A korai elbocsátás biztonságos voltát értelemszerűen a korai végpontok jellemzik.

A harminc napon belüli reinfarctus 1% -nál kevesebb, és 30 napon belül 1 beteg halt meg az 568-ból. 30 napon belül újabb coronaria intervenció 7 betegnél (1,2%) vált szükségessé. Ezek az adatok igazolják, hogy a fenti kritériumoknak megfelelő, sikeres primer PCI-n átesett betegek biztonságosan elbocsáthatók 4 napon belül.

A hosszú távú eredmények is jók, ennek a csoportnak jó maradt a prognózisa (egy éves halálozás 3,2% versus 21,2%). Azonos reinfarctus gyakoriság mellett közel kétszeres volt az újabb coronaria intervenció gyakorisága (15,3% versus 8,2%). Ennek oka lehet

az eleve feltételezett jobb cooperatio készség, és esetleg az, hogy ezen betegek nagyobb részének az ellenőrzése intervenciós centrumban történt.

6.10 Szív MR vizsgálat jelentősége a STEMI ellátásban

A Kardiológiai Központba felvett nagyszámú, ST elevációs myocardialis infarctus gyanújával beutalt betegek közül – a nemzetközi adatoknak megfelelően – az esetek mintegy 1%-ban az elvégzett coronarographia negatív lett. Ugyanakkor ezen betegek egy részének ténylegesen myocardialis infarctusa, másik részének egyéb, acut, mellkasi fájdalommal, ST elevációval és pozitív biomarkerrel járó kardialis betegsége lehet, leggyakrabban acut peri-myocarditis. Rendkívül fontos a két csoport elkülönítése, mivel a betegek rövid és hosszú távú prognózisa illetve kezelése is ettől függ. A nagyszámban felvett ST elevációs EKG-val és acut mellkasi fájdalommal érkező beteg lehetővé tette, hogy munkacsoportunk a negatív coronarographiajú esetek egy részében acut szív MR vizsgálatot végezzen.

Az értekezésben elemzésre került az egyébként részletesen vizsgált 1890 betegen kívül 14 olyan acutan felvételre került beteg, akiknek acut mellkasi fájdalmuk, lokalizált, egy, maximum két régióra kiterjedő ST elevációjuk, valamint negatív coronarographiajuk volt. A panasz, EKG és laboratóriumi értékek alapján nem volt eldönthető a betegségük. Szív MR vizsgálat segítségével egyértelművé vált, hogy 12 betegnek peri-myocarditise 2 betegnek pedig myocardialis infarctusa volt. Két betegnél egyik betegség sem igazolódott. A kérdés rendkívül fontos, hiszen a betegek prognózisát és további kezelését is meghatározta ezen vizsgálat sorozat. Az eredmények ismeretében megállapítható, hogy az ilyen nagy számú acut infarctusos beteget ellátó centrum vizsgáló lehetőségeihez ma már a szív MR vizsgálat is hozzátartozik.

7 KÖVETKEZTETÉSEK

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában a Budapest-modell szerint szervezett Közép-Magyarországi infarctus ellátás keretében 2003-2005 között PCI-vel kezelt 1890, consecutív, válogatás nélküli betegek rövid (30 napos) és hosszú távú (egy éves) kemény végpontjainak (halálozás, újabb infarctus, újabb perkután coronaria intervenció, aorto-coronarias bypass műtét, stroke illetve kombinált végpontok) elemzése alapján az alábbi új megállapítások születtek:

1. A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában ellátásban részesült betegek (n=1890) rövid és hosszú távú túlélése eléri vagy meghaladja a hazainál sokkal fejlettebb egészségügyi ellátó rendszerrel bíró országok hasonló adatait. (30 napos halálozás: 8,7%, egy éves halálozás: 14,9%). Jól szervezett, teljes intervenció és intenzív ellátást biztosító, bent lévő „team” esetén megszűnik az irodalomból ismert, éjszaka illetve hétvégén felvett betegek hátrányos helyzete. Ezen betegek életkilátása, illetve az újabb kardiovaszkuláris események gyakorisága az infarctust követő időben hosszútávon is hasonló mértékű lesz, mint a nem ügyeleti időben felvett betegeké (munkaidőben/munkaidőn kívül: 30 napos halálozás: 8,6% vs. 8,8%, egy éves halálozás: 15,3% vs. 14,7%, egy éves MACE: 11,2% vs. 11,3% p=0,94).
2. Igazoltuk, hogy a prognózist meghatározó jelentősége van az első ellátásnak. Amennyiben a mentőszolgálat az első ellátó (656/1890 34,7%), úgy a betegek 30 napos és egy éves halálozása is lényegesen jobb (7,3% vs. 9,5% p=0,123 ill. 12,7% vs. 16,1% p=0,042). Hasonlóan fontos szerepe van a direct transzportnak (n=838/1890), az egyenesen PCI centrumba kerülő betegek életkilátása szignifikánsan jobbnak bizonyult (egy éves halálozás: 12,6% vs. 16,7% p=0,028).
3. A cardiogen shockos (n= 90/1890 - 4,8%) illetve a cardiopulmonalis resuscitatióban (n= 84/1890 – 4,4%) részesült betegek érthetően magas korai halálozását követően a megfelelő ellátás eredményeképp a további additív

mortalitás nem vagy alig haladja meg a nem reanimált, illetve nem kardiogen shockos betegeké. (Egy éves additív halálozás: kardiogen shockos betegek: 11%, reanimált betegek: 8,3 %).

4. Az idős betegek jelentős részét teszik ki az össz-infarctusos populációnak (80 éves kor feletti betegek: $n=217/1890$ – 11,5%). A magasabb mortalitás ellenére a fenti, megfelelően szervezett ellátással még a nagyon idős, 80 év feletti betegek esetében is relatíve jó hosszú távú életkilátás biztosítható (egy éves túlélés: $128/217 = 59\%$).
5. A női infarctusos betegek hosszabb időablakkal ($5,8\pm 5,6$ óra vs. $5,3\pm 4,7$ óra), nagyobb részt más, nem intervenciós centrum érintésével (59,8% vs. 53,3%), súlyosabb állapotban kerülnek acut intervencióra (kardiogen shock: $n=39/692$ – 5,6% vs. $n=51/1198$ – 4,3%). Ennek ellenére – a fenti ellátás körülményei között - a nők prognózisa nem rosszabb. (Egy éves mortalitás: $138/692$ – 19,9% vs. $144/1198$ – 12,0% - $p=0,24$ – életkorra korrigálva!). Az infarctust követő egy évben alacsonyabb az újabb perkután coronaria intervenció gyakorisága $51/692$ – 7,4% vs. $138/1198$ – 11,5% $p = 0,014$), ami a gondozás esetleges hiányosságaira hívhatja fel a figyelmet.
6. A sikertelen thrombolysist követően végzett rescue PCI-re kerülő betegek ($n=31$) fiatalabbak (átl. életkor: $59,5\pm 11,7$ vs. $63,8\pm 13,5$ $p=0,078$), súlyosabb állapotban vannak (kardiogen shock: $3/31$ – 9,7% vs. $87/1859$ – 4,7% - $p=0,19$). A hosszú távú életkilátásuk nem rosszabb (egy éves halálozás: $3/30$ – 9,7% vs. $279/1859$ – 15% - $p=0,61$). A stent-thrombosis okozta ST elevációs myocardialis infarctus miatt coronaria intervencióban részesült betegek ($n=47/1890$) a hosszabb kórházi kezelés, kiemelt gondozás, ill. erélyesebb antithromboticus kezelés ellenére fokozott rizikóval rendelkeznek az elkövetkező egy évben bekövetkező esetleges újabb kardiovaszkuláris esemény tekintetében (egy éves „MACE”: 55,3% vs. 31,2%.- $p<0.001$).
7. A sikeres perkután coronaria intervención átesett, szövődménymentes myocardialis infarctusos betegek, amennyiben a maradék bal kamra functio megtartott, és nincs egyéb, további kórházi kezelést igénylő betegségük,

biztonsággal hazabocsáthatók a 3. napon. (30 napon belüli, az elbocsátáshoz képest additív halálozás: 1/568 – 0,2% vs. 14/1242 – 1,1%).

8. Nagyszámú akut infarctusos beteget ellátó intervenciós centrumban a coronaria occlusio kizárása után az akut betegség etiológiájának tisztázásában egyre nagyobb szerep jut a legkorszerűbb diagnosztikus eljárásnak számító szív MR-nek. Segítségével biztonsággal elkülöníthető a (recanalizált), aktuálisan negatív coronarographiával bíró szívinfarctusos beteg a peri-myocarditises betegektől. Ezen új eljáró módszernek rendkívül nagy jelentősége van a betegek további sorsát és kezelését illetően.

8 ÖSSZEFOGLALÁS

Hazánkban a legtöbb ember kardiovaszkuláris betegség, azon belül acut myocardialis infarctus következtében hal meg. Az ST elevációs myocardialis infarctus legkorszerűbb kezelési módja a perkután coronaria intervenció. Számos tényező befolyásolja az ellátás sikerét: a minél rövidebb betegút, helyben lévő intervenciós team, az adott centrum által ellátott infarctusok, az egy intervenciós által évente végzett PCI-k száma, az ellátás szervezett volta és ideje.

A doktori értekezésben 100 %-os egy éves utánkövetéssel részletes elemzésre került a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban 2003 és 2005 között perkután coronaria intervencióval ellátott 1890 ST elevációs myocardialis infarctusos beteg. A betegek 64,5%-a (n=1219) munkaidőn kívül érkezett, közel minden ötödik beteg (17,7%) érkezésekor azonnali intenzív ellátásra szorult. Magas volt az idős betegek aránya (11,5%-a 80 év feletti). Még a nagyon idős korosztálynak is relative jó az életkilátása, a 80 év feletti betegeknek közel 60%-a él egy év után. Alacsony (34,7%) az elsőként mentőszolgálathoz fordulók aránya, ugyanakkor szignifikánsan jobb a rögtön mentőt hívók prognózisa (egy éves halálozás: 12,7% vs. 16,1% p=0,042). Szignifikánsan jobb az egyenesen (direkt transzporttal) beszállított betegek prognózisa is (egy éves halálozás: 12,6% vs. 16,7% p=0,028). A legsúlyosabb betegek (resuscitált illetve cardiogen shockos betegek) korai halálozása a vártnak megfelelően magas, az acut szakot túlélőknek már relatíve jó a további életkilátása. A nők esetében magasabb az átlagos életkor, de az életkorra korrigált mortalitás nem rosszabb. A rescue PCI-re kerülő betegek a küldő kórházakban jelentős szelekción esnek át. A stentthrombosisos betegeknél a fokozott utánkövetés, aggresszívabb antithromboticus kezelés ellenére több az újabb kardiovaszkuláris esemény. A jó állapotú, szövődménymentes, PCI-vel kezelt betegek korán biztonsággal elbocsáthatók, hosszútávú mortalitásuk is alacsony (3,2% vs. 21,1%). Az infarctus klinikumát mutató, negatív coronarographiajú betegeknél (n=14) szív MR vizsgálat segítségével megerősíthető (n=2) illetve kizárható (n=10) az infarctus ténye. Megállapítható, hogy szervezett, hálózatban végzett intervenciós infarctus ellátás segítségével még a legsúlyosabb csoportokban is relatíve jó prognózis érhető el. Eltűnik az irodalomból ismert hátrány a munkaidőn kívül felvett betegek esetében. A legmagasabb szintű komplex infarctus ellátás részeként jelentős szerephez jut a legkorszerűbb diagnosztikus vizsgálmódszer, a szív MR vizsgálat.

9 SUMMARY

In our country, the majority of patients die due to acute myocardial infarction. The best treatment option today for acute ST-elevation myocardial infarction is percutaneous coronary intervention. Many factors influence the success of this type of treatment: the shortest possible transfer time, interventional team on site, number of patients with infarction treated by the given center, number of PCIs performed by the interventional cardiologist per year. One of the most important factors is how well care is organized.

We analyzed in detail the data of 1890 patients with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention at the Heart Center, Semmelweis University between 2003 and 2005 with 100% one-year follow-up. Most of the patients (n=1219; 64.5%) arrived during off-hours, almost every fifth patient (17.7%) was in severe condition; the rate of old patients was high (11.5% over the age 80). The prognosis was relatively good even in the very old patient population; approximately 60% of patients over the age of 80 are still alive after one year. The rate of patients who called the ambulance first was low (34.7%), however prognosis of these patients was better (one-year mortality: 12.7% vs. 16.1% p=0.042). The prognosis of patients transferred directly was also better (one-year mortality: 12.6% vs. 16.7% p=0.028). Early mortality of patients in severe condition (resuscitated or in cardiogenic shock) was high, however prognosis of patients surviving the acute stage is relatively good. In women mean age, as well as co-morbidity is higher and were in more severe condition on admission, however there was no difference in mortality corrected for age. Patients who had rescue PCI were younger, more were hemodynamically unstable, but mortality was not higher. Patients who had stent thrombosis, despite more aggressive antithrombotic treatment, had more frequent further cardiovascular events. Patients in good general condition, treated with successful PCI without complications can be discharged early and safely. Long term mortality is also low in this patient group (3.2% vs. 21.1%). In those patients, where the clinical signs suggested myocardial infarction, but the coronarography was negative (n=14), acute heart MR examination could help in establishing the correct diagnosis. With this new method we were able to support (n=2) or exclude (n=10) infarction in this questionable patient group.

We can state from the results that it is possible to achieve relatively good prognosis even in the most severe patient groups with the help of organized, network-based interventional infarction treatment. As part of complex infarction, treatment cardiac MR has a significant role.

10 IRODALOMJEGYZÉK

1. Gruntzig, A. (1978). Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1:263.
2. Gruntzig, A., Hirzel, H., Goebel, N., Gattiker, R., Turina, M., Myler, R., Stertz, S. and Kaltenbach, M. (1978). [Perkutáneous transluminal dilatation of chronic coronary stenoses. First experiences]. *Schweiz Med Wochenschr* 108:1721-1723.
3. Gruntzig, A. and Schneider, H.J. (1977). [The perkutáneous dilatation of chronic coronary stenoses--experiments and morphology]. *Schweiz Med Wochenschr* 107:1588.
4. Boden, W.E., O'Rourke, R.A., Teo, K.K., Hartigan, P.M., Maron, D.J., Kostuk, W.J., Knudtson, M., Dada, M., Casperson, P., Harris, C.L., Chaitman, B.R., Shaw, L., Gosselin, G., Nawaz, S., Title, L.M., Gau, G., Blaustein, A.S., Booth, D.C., Bates, E.R., Spertus, J.A., Berman, D.S., Mancini, G.B. and Weintraub, W.S. (2007). Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 356:1503-1516.
5. Weintraub, W.S., Spertus, J.A., Kolm, P., Maron, D.J., Zhang, Z., Jurkowitz, C., Zhang, W., Hartigan, P.M., Lewis, C., Veledar, E., Bowen, J., Dunbar, S.B., Deaton, C., Kaufman, S., O'Rourke, R.A., Goeree, R., Barnett, P.G., Teo, K.K., Boden, W.E. and Mancini, G.B. (2008). Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 359:677-687.
6. Becker, D. and Merkely, B. (2008). A stabil angina pectoris invazív kezelési stratégiája az evidenciák alapján. *Orv Hetil* 149:299-304.
7. Baigent, C., Collins, R., Appleby, P., Parish, S., Sleight, P. and Peto, R. (1998). ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ* 316:1337-1343.
8. Nunn, C.M., O'Neill, W.W., Rothbaum, D., Stone, G.W., O'Keefe, J., Overlie, P., Donohue, B., Grines, L., Browne, K.F., Vlietstra, R.E., Catlin, T. and Grines, C.L. (1999). Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 33:640-646.

9. Zijlstra, F., de Boer, M.J., Hoorntje, J.C., Reiffers, S., Reiber, J.H. and Suryapranata, H. (1993). A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:680-684.
10. Zijlstra, F., Hoorntje, J.C., de Boer, M.J., Reiffers, S., Miedema, K., Ottervanger, J.P., van 't Hof, A.W. and Suryapranata, H. (1999). Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 341:1413-1419.
11. Grines, C.L., Browne, K.F., Marco, J., Rothbaum, D., Stone, G.W., O'Keefe, J., Overlie, P., Donohue, B., Chelliah, N., Timmis, G.C. and et al. (1993). A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 328:673-679.
12. (1997). A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 336:1621-1628.
13. Danchin, N., Vaur, L., Genes, N., Etienne, S., Angioi, M., Ferrieres, J. and Cambou, J.P. (1999). Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the "real world": one-year results from a nationwide French survey. *Circulation* 99:2639-2644.
14. Every, N.R., Parsons, L.S., Hlatky, M., Martin, J.S. and Weaver, W.D. (1996). A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 335:1253-1260.
15. Ribeiro, E.E., Silva, L.A., Carneiro, R., D'Oliveira, L.G., Gasquez, A., Amino, J.G., Tavares, J.R., Petrizzo, A., Torossian, S., Duprat Filho, R. and et al. (1993). Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 22:376-380.
16. Keeley, E.C., Boura, J.A. and Grines, C.L. (2003). Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361:13-20.
17. Widimsky, P., Bilkova, D., Penicka, M., Novak, M., Lanikova, M., Porizka, V., Groch, L., Zelizko, M., Budesinsky, T. and Aschermann, M. (2007). Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without

catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 28:679-684.

18. Stenestrand, U., Lindback, J. and Wallentin, L. (2006). Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 296:1749-1756.

19. Canto, J.G., Every, N.R., Magid, D.J., Rogers, W.J., Malmgren, J.A., Frederick, P.D., French, W.J., Tiefenbrunn, A.J., Misra, V.K., Kiefe, C.I. and Barron, H.V. (2000). The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 342:1573-1580.

20. Bassand, J.-P., Danchin, N., Filippatos, G., Gitt, A., Hamm, C., Silber, S., Tubaro, M. and Weidinger, F. (2005). Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology, pp2733-2741, Members of the Board of the European Society of Cardiology.

21. Kastrati, A., Neumann, F.J. and Schomig, A. (1998). Operator volume and outcome of patients undergoing coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 32:970-976.

22. Tu, J.V., Austin, P.C. and Chan, B.T. (2001). Relationship between annual volume of patients treated by admitting physician and mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 285:3116-3122.

23. McGrath, P.D., Wennberg, D.E., Dickens, J.D., Jr., Siewers, A.E., Lucas, F.L., Malenka, D.J., Kellett, M.A., Jr. and Ryan, T.J., Jr. (2000). Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary interventions in the era of the coronary stent. *JAMA* 284:3139-3144.

24. Jacobs, A.K., Antman, E.M., Ellrodt, G., Faxon, D.P., Gregory, T., Mensah, G.A., Moyer, P., Ornato, J., Peterson, E.D., Sadwin, L. and Smith, S.C. (2006). Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 113:2152-2163.

25. Beohar, N., Chandwaney, R., Goodreau, L.M. and Davidson, C.J. (2001). In-hospital and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing direct angioplasty during regular and after hours. *J Invasive Cardiol* 13:669-672.

26. Nallamothu, B.K., Bates, E.R., Herrin, J., Wang, Y., Bradley, E.H. and Krumholz, H.M. (2005). Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. *Circulation* 111:761-767.
27. De Luca, G., Suryapranata, H., Ottervanger, J.P. and Antman, E.M. (2004). Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 109:1223-1225.
28. Khot, U.N., Johnson, M.L., Ramsey, C., Khot, M.B., Todd, R., Shaikh, S.R. and Berg, W.J. (2007). Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 116:67-76.
29. Williams, D.O. (2004). Treatment delayed is treatment denied. *Circulation* 109:1806-1808.
30. Rokos, I.C., Larson, D.M., Henry, T.D., Koenig, W.J., Eckstein, M., French, W.J., Granger, C.B. and Roe, M.T. (2006). Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. *Am Heart J* 152:661-667.
31. Dudek, D., Siudak, Z., Kuta, M., Dziewierz, A., Mielecki, W., Rakowski, T., Giszterowicz, D. and Dubiel, J.S. (2006). Management of myocardial infarction with ST-segment elevation in district hospitals without catheterisation laboratory--Acute Coronary Syndromes Registry of Małopolska 2002-2003. *Kardiologia Polska* 64:1053-1060; discussion 1061-1052.
32. Hailer, B., Naber, C.K., Koslowski, B., Budde, T., Jacksch, R., Sabin, G., Lange, S. and Erbel, R. (2008). [STEMI network Essen--results after 1 year]. *Herz* 33:153-157.
33. Kalla, K., Christ, G., Karnik, R., Malzer, R., Norman, G., Prachar, H., Schreiber, W., Unger, G., Glogar, H.D., Kaff, A., Laggner, A.N., Maurer, G., Mlczoch, J., Slany, J., Weber, H.S. and Huber, K. (2006). Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 113:2398-2405.
34. Magid, D.J., Wang, Y., Herrin, J., McNamara, R.L., Bradley, E.H., Curtis, J.P., Pollack, C.V., Jr., French, W.J., Blaney, M.E. and Krumholz, H.M. (2005). Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality

for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 294:803-812.

35. Kostis, W.J., Demissie, K., Marcella, S.W., Shao, Y.-H., Wilson, A.C. and Moreyra, A.E. (2007). Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction. *N Engl J Med* 356:1099-1109.

36. Dominguez-Rodriguez, A., Garcia-Gonzalez, M. and Abreu-Gonzalez, P. (2006). Outcome of primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction during routine duty hours versus during off-hours. Results of a single-center in Spain. *Int J Cardiol*.

37. Epstein, A.J., Rathore, S.S., Volpp, K.G.M. and Krumholz, H.M. (2004). Hospital percutaneous coronary intervention volume and patient mortality, 1998 to 2000: does the evidence support current procedure volume minimums? *J Am Coll Cardiol* 43:1755-1762.

38. Merkely, B., Becker, D. and Szabó, G. (2006). Az intervenció kardiológia fejlődése és helyzete Magyarországon. Hazai kommentár. *JACC Magyar Kiadás* 1:144-148.

39. Dieker, H.J., Brouwer, M.A. and Verheugt, F.W. (2005). ESC guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 26:2475; author reply 2476-2477.

40. Eagle, K.A., Goodman, S.G., Avezum, A., Budaj, A., Sullivan, C.M. and Lopez-Sendon, J. (2002). Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 359:373-377.

41. Bassand, J.P., Hamm, C.W., Ardissino, D., Boersma, E., Budaj, A., Fernandez-Aviles, F., Fox, K.A., Hasdai, D., Ohman, E.M., Wallentin, L. and Wijns, W. (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 28:1598-1660.

42. Becker, D., Szabó, G., Geller, L., Hüttl, K., Kerkovits, G., Fülöp, G., Acsády, G. and Merkely, B. (2004). ST-elevációval járó acut myocardialis infarctus primer perkután coronaria interventioval történő ellátása. *Orv Hetil* 145:619-623.

43. Becker D., F.G., Szabo GY., Barczi GY., Geller L., Molnar L., Zima E., Merkely B. (2006). Importance of time of day and day of week in the treatment of ST-elevation myocardial infarction with primary PCI. *Eur Heart J* 27 (Abstract Suppl):908.

44. Alter, D.A., Naylor, C.D., Austin, P.C. and Tu, J.V. (2001). Long-term MI outcomes at hospitals with or without on-site revascularization. *JAMA* 285:2101-2108.

45. Antman, E.M., Hand, M., Armstrong, P.W., Bates, E.R., Green, L.A., Halasyamani, L.K., Hochman, J.S., Krumholz, H.M., Lamas, G.A., Mullany, C.J., Pearle, D.L., Sloan, M.A., Smith, S.C., Jr., Anbe, D.T., Kushner, F.G., Ornato, J.P., Jacobs, A.K., Adams, C.D., Anderson, J.L., Buller, C.E., Creager, M.A., Ettinger, S.M., Halperin, J.L., Hunt, S.A., Lytle, B.W., Nishimura, R., Page, R.L., Riegel, B., Tarkington, L.G. and Yancy, C.W. (2008). 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 117:296-329.
46. Becker, D., Maurovich-Horváth, P., Szabó, G., Bárczi, G., Fülöp, G., Molnár, L., Zima, E., Apor, A., Nagy, A., É.Belicza and B.Merkely (2008). Life after coronary stent thrombosis. *Medical Science Monitor* accepted for publication
47. Vago, H., Toth, A., Szabo, G., Becker, D., Toth, L., Simor, T. and Merkely, B. (2008). The role of magnetic resonance imaging in patients with ST-elevation, positive cardiac biomarkers and negative coronarography *Eur Heart J* 29:439.
48. Van de Werf, F., Ardissino, D., Betriu, A., Cokkinos, D.V., Falk, E., Fox, K.A., Julian, D., Lengyel, M., Neumann, F.J., Ruzyllo, W., Thygesen, C., Underwood, S.R., Vahanian, A., Verheugt, F.W. and Wijns, W. (2003). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 24:28-66.
49. Gottlieb, S., Harpaz, D., Shotan, A., Boyko, V., Leor, J., Cohen, M., Mandelzweig, L., Mazouz, B., Stern, S. and Behar, S. (2000). Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation* 102:2484-2490.
50. Hanratty, B., Lawlor, D.A., Robinson, M.B., Sapsford, R.J., Greenwood, D. and Hall, A. (2000). Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health* 54:912-916.

51. Gottlieb, S., Goldbourt, U., Boyko, V., Harpaz, D., Mandelzweig, L., Khoury, Z., Stern, S. and Behar, S. (2000). Mortality trends in men and women with acute myocardial infarction in coronary care units in Israel. A comparison between 1981-1983 and 1992-1994. For the SPRINT and the Israeli Thrombolytic Survey Groups. *Eur Heart J* 21:284-295.
52. Wilkinson, P., Laji, K., Ranjadayalan, K., Parsons, L. and Timmis, A.D. (1994). Acute myocardial infarction in women: survival analysis in first six months. *BMJ* 309:566-569.
53. Ellis, S.G., Da Silva, E.R., Spaulding, C.M., Nobuyoshi, M., Weiner, B. and Talley, J.D. (2000). Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 139:1046-1053.
54. Chechi, T., Vecchio, S., Vittori, G., Giuliani, G., Lilli, A., Spaziani, G., Consoli, L., Baldereschi, G., Biondi-Zoccai, G.G., Sheiban, I. and Margheri, M. (2008). ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 51:2396-2402.
55. Kuchulakanti, P.K., Chu, W.W., Torguson, R., Ohlmann, P., Rha, S.W., Clavijo, L.C., Kim, S.W., Bui, A., Gevorkian, N., Xue, Z., Smith, K., Fournadjieva, J., Suddath, W.O., Satler, L.F., Pichard, A.D., Kent, K.M. and Waksman, R. (2006). Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 113:1108-1113.
56. Iakovou, I., Schmidt, T., Bonizzoni, E., Ge, L., Sangiorgi, G.M., Stankovic, G., Airoldi, F., Chieffo, A., Montorfano, M., Carlino, M., Michev, I., Corvaja, N., Briguori, C., Gerckens, U., Grube, E. and Colombo, A. (2005). Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama* 293:2126-2130.
57. Merkely, B., Tóth-Zsamboki, E., Becker, D., Szabó, G., Fülöp, G., Preda, I., Spaulding, C. and Kiss, R., G (In press). Very late drug eluting stent thrombosis after non-steroidal antiinflammatory drug treatment despite dual antiplatelet therapy. *The Canadian Journal of Cardiology*.
58. de la Torre-Hernandez, J.M., Alfonso, F., Hernandez, F., Elizaga, J., Sanmartin, M., Pinar, E., Lozano, I., Vazquez, J.M., Botas, J., de Prado, A.P., Hernandez, J.M., Sanchis, J., Nodar, J.M., Gomez-Jaume, A., Larman, M., Diarte, J.A., Rodriguez-Collado, J., Rumoroso, J.R., Lopez-Minguez, J.R. and Mauri, J. (2008). Drug-eluting

stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpanol sobre TROmbosis de stents FARmacoactivos). *J Am Coll Cardiol* 51:986-990.

59. Barchielli, A., Balzi, D., Marchionni, N., Carrabba, N., Margheri, M., Santoro, G.M., Olivotto, I. and Buiatti, E. (2007). Early discharge after acute myocardial infarction in the current clinical practice. Community data from the AMI-Florence Registry, Italy. *Int J Cardiol* 114:57-63.

60. Kaul, P., Newby, L.K., Fu, Y., Mark, D.B., Califf, R.M., Topol, E.J., Aylward, P., Granger, C.B., Van de Werf, F. and Armstrong, P.W. (2004). International differences in evolution of early discharge after acute myocardial infarction. *Lancet* 363:511-517.

61. Kandzari, D.E., Tchong, J.E., Cohen, D.J., Bakhai, A., Grines, C.L., Cox, D.A., Effron, M., Stuckey, T., Griffin, J.J., Turco, M., Carroll, J.D., Fahy, M., Mehran, R. and Stone, G.W. (2003). Feasibility and implications of an early discharge strategy after percutaneous intervention with abciximab in acute myocardial infarction (the CADILLAC Trial). *Am J Cardiol* 92:779-784.

62. Kinjo, K., Sato, H., Nakatani, D., Mizuno, H., Shimizu, M., Hishida, E., Ezumi, A., Hoshida, S., Koretsune, Y. and Hori, M. (2004). Predictors of length of hospital stay after acute myocardial infarction in Japan. *Circ J* 68:809-815.

63. Kinjo, K., Sato, H., Sakata, Y., Nakatani, D., Mizuno, H., Shimizu, M., Nishino, M., Matsu-Ura, Y., Koretsune, Y., Nanto, S., Mishima, M. and Hori, M. (2005). Identification of uncomplicated patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: are these patients suitable for early discharge? *Circ J* 69:1163-1169.

11 SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

11.1 Disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. **D. Becker**, P. Maurovich-Horvat, Gy. Szabó, Gy. Bárczi, G. Fülöp, L. Molnár, E. Zima, A. Apor, B. Berta, A. Nagy, É. Belicza, B. Merkely: Life after coronary stent thrombosis. *Med Sci Monit.* 2009 (15)5:CR236-241. **IF:1,607**
2. Merkely B, Toth-Zsamboki E, **Becker D**, Beres BJ, Szabó G, Vargova K, Fülöp G, Kerecsen G, Preda I, Spaulding C, Kiss RG: Very late drug eluting stent thrombosis after non-steroidal antiinflammatory drug treatment despite dual antiplatelet therapy. *The Canadian Journal of Cardiology.* *Can J Cardiol.* 2009 Apr;25(4):229-32. **IF: 1,812**
3. H. Vago, A. Toth, G. Szabo , **D. Becker**, L. Toth, T. Simor, B. Merkely: The role of magnetic resonance imaging in patients with ST-elevation, positive cardiac biomarkers and negative coronarography. *Eur Heart J* 2008 Sep; 29 (Suppl 1) 439
4. Szabó Gy, Laczkó Á, **Becker D**, Molnár L, Fülöp G, Szilágyi Sz, Szeberin Z, Acsády Gy, Merkely B: Kardiogén sokkal szövődött miokardiális infarctus primer PCI-t követő intraaorticus ballonpumpa kezelése bilateralis arteria iliaca communis elzáródás miatt bal arteria axillaris felőli behelyezéssel. *Cardiol Hung* 2007, 37(4), 276-282
5. **Becker D.:** Acut myocardialis infarctus. *Orv Hetil* 2007; 148: 569-57.
6. **D. Becker**, G. Fulop, Gy. Szabo, Gy. Barczi, L. Geller, L. Molnar, E. Zima, B. Merkely. Importance of time of day and day of week in the treatment of ST-elevation myocardial infarction with primary PCI. *Eur Heart J* 2006, 27(Abstract Suppl), 908
7. **Becker D.**, Szabó Gy., Merkely B: Fenyegető infarctus ellátási lehetőségei. *Háziorvos Továbbképző Szemle.* 2006,XI.7;.673-677

8. **Becker D:** Vérnyomáscsökkentés acut coronaria syndromában. LAM 2006; 16(Suppl1):S36-S38
9. Soos P, **Becker D**, Fulop G, Szabo Gy, Geller L, Zima E, Molnár L, Merkely B: Effects of levosimendan in acute coronary syndrome patients with cardiogenic shock when administrated before or after perkután coronary intervention. Acute Cardiac Care 2006;143:8 (Suppl 2)
10. Bárczi Gy., **Becker D.**, Szabó Gy., Fülöp G., Molnár L., Soós P., Merkely B.: Adatok és trendek változása – acut koronária szindrómás betegek perkután koronária-intervencióval történő ellátása 2003-ban és 2006-ban. Cardiol. Hung. 2007,37; A42
11. Merkely B, **Becker D:** Acut koronária-intervenció utáni ateroszklerózis progresszió szerepe az acut kardiovaszkuláris eseményekben. Háziiorvosi Továbbképző Szemle 2005, 9, 814-817
12. Merkely B, Bárczi Gy, **Becker D:** Sztatinok az acut koronária szindróma kezelésében. Magyar Belorvosi Archívum 2007, 60, 293-296
13. Soos P, **Becker D**, Szabo Gy, Fulop G, Geller L, Zima E, Apor A, Merkely B: Effects of levosimendan in patients with acute coronary syndrome and cardiogenic shock when administrated before or after perkután coronary intervention. Intensive Care Medicine 2005, 31 (Suppl 1): 358
14. **Becker D**, Szabó G, Gellér L, Hüttl K, Kerkovits G, Fülöp G, Acsády Gy, Merkely B: ST-elevációval járó acut myocardialis infarctus primer perkután coronaria interventioval történő ellátása. Orv Hetil 2004, 145, 619-623
15. Róna Gy., **Becker D.:** Acut coronaria szindróma. Kórház. 1999, 5; 2-6.

11.2 Egyéb – a disszertációtól független - közlemények

1. Molnár L, Szűcs G, Zima E, Szilágyi Sz, Kutyifa V, **Becker D**, Gellér L, Merkely B: Successful management and long term outcome of an accidental subclavian artery injury with a 9 French dilator during pacemaker implantation with collagen-based closure device. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. Accepted for publication. **IF: 1,246**
2. **Becker D**, Merkely B: A stabil angina pectoris invazív kezelési stratégiája az evidenciák alapján. Orvosi Hetilap, 2008, 149(7), 299-304
3. Szilagyi S, Merkely B, Roka A, Zima E, Fulop G, Kutyifa V, Szucs G, **Becker D** Apor A, Geller L.: Stabilization of the coronary sinus electrode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 Mar;18(3):303-7. **IF: 3.285**
4. Dézsi CA, Szűcs A, Szűcs G, Róka A, Kiss O, **Becker D**, Merkely B: Short-term effect of rate control on plasma endothelin levels of patients with tachyarrhythmias. Exp Biol Med (Maywood). 2006; 231(6): 852-856. **IF:2,851**
5. Merkely B, **Becker D**, Szabó Gy: Az intervenciós kardiológia fejlődése és helyzete Magyarországon Hazai kommentár. JACC Magyar Kiadás 2006, 1, 144-148
6. Kovacs E, **Becker D**, Daroczi L, Galfy I, Huttli T, Laczko A, Paukovits T, Vargha P, Szabolcs Z.: Szívműtött betegek intraaortikus ballonpumpa kezelése során kialakult vaszkuláris szövődmények elemzése (1999-2004). Magy Seb. 2006, 59(2):105-11.
7. Szabó Gy., **Becker D**.. A szívkatéteres vizsgálat indikációi. Családorvosi Fórum 2005, (1); 2-7
8. **Becker D**, Merkely B: Stabil angina pectoris. Háziiorvosi Továbbképző Szemle 2003, 8, 213-217

9. Jánosi A., Bárczi Gy. **Becker D**, Kiss B.: A gépjárművezetői alkalmasság megítéléséről – egy eset tanulsága kapcsán. Orv.Hetil. 2002, 143(50);2781-8
10. Nemesánszky E., **Becker D**.: Gastroenterológiai subintenzív örző jelentősége gastroenterológiai osztályon. Orv Hetil. 1997,2;138(5):311
11. **Becker D**., Tátrai T.: III.fokú AV blockkal szövődött Lyme-carditis. Magyar Reumatológia. 1993, 34; 475-478.

Könyvfejezet

Becker D., Merkely B.: Acut szívelégtelenség, cardiogen shock. In: Pénzes I.: Az Aneszteziológia és Intenzív terápia kézikönyve. Megjelenés alatt.

12 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Semmilyen átfogó munka nem készülhet el munkatársak, kollégák, és a család érdemi segítségével nélkül. A disszertáció elkészültéhez nyújtott segítség miatt szeretnék köszönetet mondani:

Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanárnak, témavezetőmnek, folyamatos segítségével, szakmai irányításáért

Dr. Belicza Évának, az adatgyűjtésben végzett munkájáért

Vargha Péternek a statisztikai számításokért

A nyelvi korrekcióban nyújtott segítségével Dr. Berecz Margitnak

Munkatársaim közül

Dr. Soós Pálnak

Dr. Maurovich-Horváth Pálnak

Dr. Bárczi Györgynek

Dr. Fülöp Gábornak

Dr. Vágó Hajnalkának

Dr. Szabó Györgynek

Dr. Kékesi Violettának

az általuk végzett hathatós munkáért, kiemelt támogatásért.

Szeretnék köszönetet mondani továbbá

a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ minden munkatársának, akik közvetve vagy közvetlenül a munkában részt vettek.

apósomnak, Dr. Róna Györgynek, aki megszerettette velem a kardiológiát

családomnak, akik ebben a nem könnyű, és számukra is jelentős többlet terhet jelentő időszakban támogattak, mellettem álltak.