

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM  
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR  
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA**

**Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bódis József  
Programvezető: Prof. Dr. Kovács L. Gábor**



**DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA ÉS  
BETEGÜTMENEDZSMENT AZ AKUT  
KARDIOVASZKULÁRIS KÓRFOLYAMATOK  
ESETÉN-KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A  
PULMONÁLIS EMBÓLIA ÉS AZ NSTEMI  
KÓRKÉPEKRE A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN**

**Doktori (Ph.D.) értekezés**

**Pandur Attila András**

**Témavezető: Dr. Radnai Balázs**

**Pécs  
2023**

## Tartalom

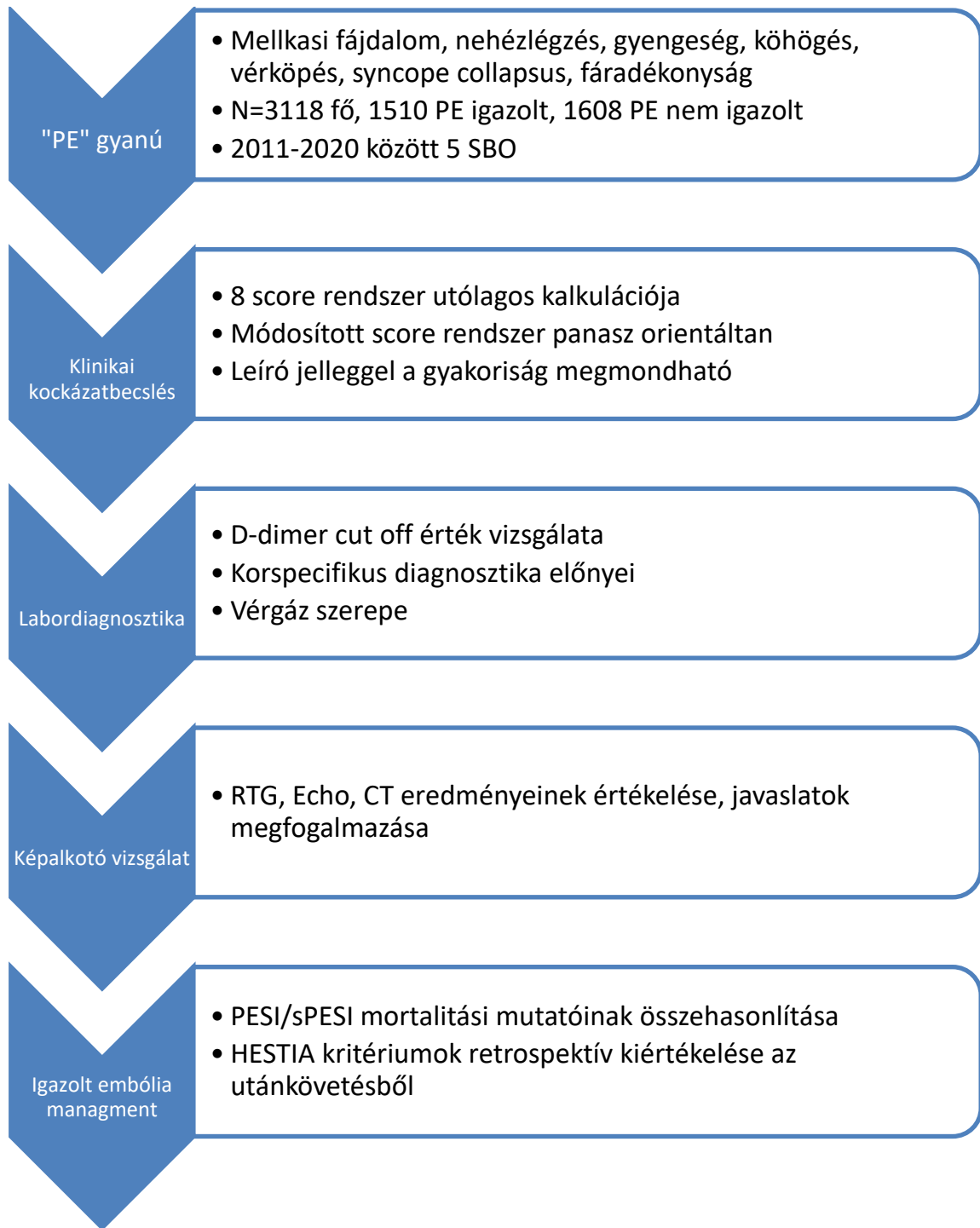
RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	4
1. Bevezetés.....	8
2. Problémafelvetés .....	10
Témaválasztás háttere.....	12
Disszertáció felépítése.....	13
I. Pulmonális embólia .....	14
I.1. Előfordulás.....	14
I.2. Tünetek, hajlamosító tényezők .....	15
I.3. Klinikai kockázatbecslés.....	20
I.4. Labordiagnosztika.....	22
I.5. Képalkotó diagnosztika.....	26
I.6. Pulmonális embólia menedzsment .....	27
II. NSTEMI .....	29
II.1. Prevalencia klinikai megnyilvánulása .....	29
II.2. EKG diagnosztika.....	31
II.3. Klinikai kockázatbecslés.....	32
II.4. Troponin szerep.....	35
II.5. ESC irányelvei 0/1 vs. 0/3h diagnosztika .....	38
Célkitűzések, kutatási kérdések .....	40
<i>Pulmonális embóliával összefüggő célkitűzések:</i> .....	40
<i>NSTEMI-vel összefüggő célkitűzések:</i> .....	41
3. Módszertan .....	42
4. Eredmények.....	45
I. Pulmonális embólia sürgősségi diagnosztikájával és ellátásával összefüggő eredmények .....	46
II. NSTEMI eredmények .....	63
5. Megbeszélés .....	77
6. Új eredmények és hasznosítása a gyakorlatban .....	83

7. Értekezés megállapításainak összegzése.....	84
Tudományos tevékenység.....	87
Köszönetnyilvánítás.....	97
Irodalomjegyzék.....	98
Melléletek.....	115

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AUC	Area under the curve	
CT	Computed tomography	
CI	Confidence interval	
ESC	European Society of Cardiology	Európai Kardiológiai Társaság
LR	Likelihood ratio	
LV	Left ventricular	
LWMH	Low-weight molecular heparin	
NT-proBNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide	
NPV	Negative predictive value	
OR	Odds ratio	
PE	Pulmonary embolism	Pulmonális embólia
RV	Right ventricular	
ROC	Receiver operating characteristics	
VN		valódi negatív
VP		valódi pozitív
ÁN		álnegatív
ÁP		álpozitív
NPV	negative predictive value	negatív prediktív érték
PPV	positive predictive value	pozitív prediktív érték
SBC		sürgősségi betegellátó centrum
SBF		sürgősségi betegfogadóhely
SO2		sürgősségi osztály 2
SO1		sürgősségi osztály 1
NEAK		Nemzeti Egészségbiztosítási és Alapkezelő Pénztár
OEP		Országos Egészségbiztosítási Pénztár
HBCS		homogén betegségcsoport
VTE		vénás thromboembóliás esemény
TTE		transzthorakális echokardiográfia
RCT	randomised controlled trial	randomizált kontrollált vizsgálat
PISAPED	Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis	
PIOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis	

PERT		pulmonális embólia gyors reagálású multidiszciplináris team
PESI	pulmonary embolism severity index	pulmonális embólia súlyossági index
sPESI	simplified pulmonary embolism severity index	egyszerűsített pulmonális embólia súlyossági index
INR		prothrombinidő
i.v		intravénás
PEITHO		pulmonális embólia thrombolysis
NOAC		új típusú orális antikoagulánsok
PERC	pulmonary embolism rule-out criteria	pulmonális embólia rule-out kritérium
CN		karbamid
EBM	evidence based medicine	bizonyítékokon alapuló orvoslás
ECMO		extrakorporális membrán oxigenizáció
4PEPS	4-Level Clinical Pretest Probability Score	
RIETE	Registry of Patients with Venous Thromboembolism	
ECHO		echokardiográfia
RTG		röntgen
MVT		mélyvénás thrombózis



## ACS, betegút menedzsment

Teljes ischémiás idő (TIT)

### Prehospitális késés

- HEART score prehospitális alkalmazásának lehetőségei

### Klinikai kockázatbecslés

- Score rendszerek prediktív mutatói

### Labordiagnosztika

- Troponin szerepe és lehetőségei
- ESC 0/1 h/0/3 h

Prehospitális késés

Sürgősségi osztály

PCI

## 1. Bevezetés

### *Ellátórendszer/egészségügy helyzete/vezető halálokok*

Magyarország egészségi állapot mutatói még mindig elmaradnak a legtöbb uniós országtól, ami egyfelől az egészségtelen életmódra, másfelől az egészségügyi ellátás korlátozott hatékonyságára vezethető vissza. [1] A multidiszciplináris sürgősségi ellátás önálló fejlődése és az ellátásszervezésben történő megjelenése az elmúlt 50 év vívmánya, így mára már megkérdőjelezhetetlen szereplő, és egyben ellátásszervező tényező az egészségügyi ellátórendszerben. Világviszonylatban is igaz, hogy a sürgősségi ellátórendszer intézeten kívüli (prehospitális) és intézeti (intrahospitális) szakaszban is egyre több beteg jelenik meg évről évre és egyre többen veszik igénybe az egészségügyi ellátásba kerülés első kapujaként. Ez egyre nagyobb kihívást jelent a pre- és intrahospitális ellátásban. [2]. Fontos továbbá megállapítani, hogy a növekvő betegforgalom annak is betudható, hogy a szív- és érrendszeri megbetegedések hazai viszonylatban is vezető szerepet töltenek be a halálozásban. Magyarország, lakossága egészségügyi állapota alapján, a világ országai között a középmezőnyben foglal helyet, azonban Európát tekintve egyike a legkedvezőtlenebb helyzetű országoknak. Az összes halálozás 54 százalékát teszik ki a szív- és érrendszeri betegségek, míg 27 százalékban daganatos betegségek felelnek a halálozásért. [3] Az ischaemiás szívbetegségből eredő halálozás az egész EU-ban több, mint 40%-kal esett vissza 2000 és 2016 között, ez a csökkenés jóval mérsékeltebb volt Magyarországon, ahol a mortalitás mindössze 12%-kal lett alacsonyabb. [4] A kardiovaszkuláris események megjelenését tekintve kiemelendő az akut koronária szindróma (ACS), a stroke és a pulmonális embólia (PE). Az egészségügyi rendszer továbbra is túlzottan kórházközpontú, így nem fordítanak elegendő figyelmet az alapellátásra és megelőzésre.

### *Triage/ klinikai döntéshozatal*

Az elmúlt évtizedekben a klasszikus sürgősségi ellátásban a betegosztályozás ápoló központú, amelyet az orvos általi vizsgálat, diagnosztikai eszközök alkalmazása, terápia követ.[5] A diagnosztikai eszközök hatékony felhasználásának alapja a megfelelő klinikai döntéshozatal alkalmazása. A döntéshozatal eszközeként a kockázatbecslő rendszerek használata segítheti a kockázatbecslést. A prognózis előrejelzése azonban a legtöbb klinikai helyzetben különösen bonyolult, gyakran nehezen megválaszolható kérdés. A gyakorló klinikus a mindennapokban azonban sokszor szembesül ezzel a problémával a beteg túlélési kilátásaira vonatkozóan. Különböző kórképekben a kimenetel előrejelzésének lehetősége és jelentősége is más és más. Kutatásaink során két változatos klinikai tünetekkel járó, magas időfaktorú kórfolyamat



differentiáldiagnosztikai, valamint döntési helyzeteket elemeztük, melyekben a túlélés becslése elengedhetetlen a korai, gyors döntéshozatal érdekében.

## 2. Problémafelvetés

### *Sürgősségi osztály várakozási ideje/ késés jelensége*

A sürgősségi osztályok magas leterheltsége világszerte egyre nagyobb aggodalomra ad okot, ami a betegek hosszabb ideig tartó osztályon tartózkodását jelenti, ami negatívan befolyásolhatja az ellátás minőségét, valamint az egészségügyi ellátáshoz való megfelelő időben történő hozzáférést [6]. Európa szerte számos országból érhető el adat a sürgősségi ellátórendszer igénybevételével kapcsolatban. Hollandiában 1,9 millió beteget regisztrálnak évente a sürgősségi osztályon, ez a populáció sűrűsége alapján 110 megjelenés/1000 fő [7]. Az átlagos tartózkodási időtartam Hollandiában a sürgősségi osztályokon 130 perc [8]. A várakozási idő növekedése a valóban sürgősségi ellátást igénylő betegek nem megfelelő időben történő felismerésével, a diagnosztikai értékelés és a szuboptimális kezelés késésével társul, így a betegelégedettség csökkenésével jár. A magas időfaktorú kórfolyamatok esetén a panaszok kezdete és az adekvát kezelés közötti idő csökkentése a kulcs a mortalitási és morbiditási mutatók javítása céljából. Annak ellenére, hogy az ACS kezelésében jelentős előrelépések történtek, továbbra is magas a halálozás kockázata [9]. Hasonlóan az ACS-hez, a pulmonális embólia esetén is érdemben a korai adekvát terápia járulhatna hozzá a halálozás csökkentéséhez. A sürgősségi ellátásban fontos prediktorként jellemezzük az időt. Az akut kardiovaszkuláris kórképek esetén a késés jelenségéről is szót kell ejtenünk. A pre- és intrahospitális késés lehető legrövidebbnek kell lennie a szövődmények és a halálozás csökkentése érdekében. Számos kutatás foglalkozik a kardiovaszkuláris kórképek időtényezőinek vizsgálatával, a késés csökkentésének lehetőségeivel. [10]. A kulcs az időben történő kezelés biztosításához, túlterhelés csökkentéséhez a prehospitális szakban megkezdett betegosztályozás a kardiovaszkuláris kórképek esetén is. [11]

### *Non-specifikus tünetek/differenciáldiagnosztika*

A disszertációban taglalásra kerülő két kardiovaszkuláris kórfolyamat klinikai tünetei nagyon hasonlóak lehetnek, ami megnehezíti a differenciáldiagnosztikát az akut koronária szindróma és a pulmonális embólia között. A sürgősségi ellátásban változatos klinikai megnyilvánulási formában, nem-specifikus tünetekkel jelentkeznek a két kórképben szenvedő betegek, továbbá a kardiális biomarkerek mindkét betegségben emelkedhetnek. Az akut tüdőembólia (PE) diagnosztizálását követő két héten belül az átlagos halálozási arány körülbelül 11%, mely a diagnózist követő első három hónapban több, mint 15% -ra nő, ami ugyanolyan halálossá teszi, mint az akut miokardiális infarktus. [12] Mindkét kórfolyamat esetén a leggyakrabban

megjelenő vezető panasz a mellkasi fájdalom. A mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikája komoly feladat elé állítja a sürgősségi ellátókat. Különösen fontos lenne már a prehospitalis szakban a megfelelő elkülönítő kórisme az ACS és a pulmonális embólia között annak érdekében, hogy a szállítás irányát meg lehessen határozni, és adott esetben az oki terápiát meg lehessen kezdeni. Az akut tüdőembólia (PE) gyakori életveszélyes állapot a sürgősségi osztályokon, a differenciáldiagnosztikát segítő diagnosztikai eszközök hatékonysága azonban alacsony.

#### *Klinikai döntéshozatal/ pre-klinikai tesztek alkalmazása és megbízhatósága*

A klinikai előrejelzési szabályok (CPR) olyan eszközök, amelyek egy bizonyos betegség vagy kimenetel valószínűségének becslése céljából kombinálják a klinikai változókat, így segítve az orvosokat a klinikai megítélés pontosságának javításában. [13] [14] A bizonyítékok azonban arra utalnak, hogy a CPR-eket a klinikai gyakorlatban nem alkalmazzák kellő mértékben. [15] Számos tényező magyarázza ezt az alulhasználatot, beleértve a nem megfelelő kivitelezést, a szabályt támogató infrastruktúra hiányát, a szabály ismeretének hiányát, a szabály összetettségét, a javasolt cselekvési mód hiányát, a klinikai megítélés észlelt felsőbbrendűségét és a haszon hiányát, az elégtelenséget, a szabályba vetett bizalom, a diagnózis elmulasztásától való, és a szabály nem megfelelő alkalmazása miatti félelmet [16]. E tényezők közül egy vagy több általában meghatározza a CPR klinikus általi elfogadhatóságát. A kórfolyamat diagnosztizálásának eredményességéhez elengedhetetlen a rizikóstratifikáció elvégzése. A betegek kockázati csoportokba történő sorolása kiemelten fontos a pre- és intrahospitalis ellátásban egyaránt, mivel az eljárás gyorsan elvégezhető, költséghatékony, biztonságos, illetve bizonyos esetekben további vizsgálatokkal kombinálva növelheti azok prediktív értékét. [17] Számos esetben hangsúlyosabban hagyatkozhatna az ellátó az anamnesztikus adatokra és a fizikális vizsgálat során tapasztaltakra, mely a klinikai diagnosztika minőségét nem csökkentené, így nem is veszélyeztetné a betegbiztonságot, ugyanakkor ezzel a beteg számára időt, az egészségügyi rendszer számára pénzt lehetne megtakarítani, valamint az egészségesen töltött idő növekedését is eredményezné, mely így a munkában töltött időt növelné. Számos olyan score rendszert ismerünk, amely támogatva a rizikóstratifikációt, segít kockázatot becsülni, nem megfélemlítve arról, hogy a klinikai diagnózis valószínűségi változó. Egy-egy score rendszer alkalmazásával, előbb jutnánk diagnózishoz, a beteg pedig korábban részesülhetne az adekvát terápiában. Léteznek azonban olyan score rendszerek, amelyek (házánkban legalábbis) nem terjedtek el a pulmonális embólia és NSTEMI diagnosztikája

során. Összességében elmondható, hogy fontos egy jó stratégia kidolgozása a pulmonális embolizáció, valamint az akut koronária szindróma sürgősségi diagnosztikájához.

## **Témaválasztás háttere**

### ***SBO terhelés***

A sürgősségi osztályok túlszűfolttsága, amelyet a kapacitást meghaladó betegek mennyiségeként határoznak meg, az ellátás késedelmével és a megtekintésre váró betegek halálozási arányának növekedésével jár [18]. A sürgősségi osztályokon alkalmazott döntéstámogató rendszerek elősegíthetik az erőforrások hatékonyabb elosztását, ami korlátozza a túlszűfolttságot, és potenciálisan javítja a betegek kimenetelét. Ilyen előrejelző eszközök nem, vagy korlátozottan állnak rendelkezésre. A tartózkodási idő (LOS) csökkentése és a magas rizikójú betegek korai kiszűrése érdekében elengedhetetlen a döntéstámogató rendszereken alapuló betegosztályozás a sürgősségi osztályokon, javítva a betegellátás minőségét.

### ***Triage***

Az osztályozási rendszerek érzékenysége az akut kardiovaszkuláris események azonosításában a mellkasi fájdalommal sürgősségi osztályra kerülő betegeknél nem optimális. A sürgősségi osztályon a korai szakban hozott pontos döntések csökkenthetik a morbiditást és a mortalitást. [19] Az akut kardiovaszkuláris kórképek differenciáldiagnosztikája során a zajló kórfolyamat súlyosságának meghatározása és a szükséges ellátás sürgető voltának megítélése a sürgősségi ápoló fő feladata a triage szerepkörben. A triage szintű kijelölés szubjektív döntés, több forrásból származó input alapján ugyanakkor a döntéshozatal nem mindig egyszerű, és a diagnosztikai tesztek is korlátozottak lehetnek. A helyes osztályozási szint megjelölése döntő fontosságú, az ehhez alkalmazott diagnosztikai eszközök némelyikének (pl. EKG) szenzitivitási mutatói alacsony pontossági arányt mutatnak. [20] A triage pontosságával kapcsolatos korábbi tanulmányok alacsony osztályozási pontossági arányt azonosítottak a változatos klinikai tünetek esetén. [21,22,23]

### ***Diagnózisalkotás***

A fejlett diagnosztikai háttérrel rendelkező sürgősségi osztályokon is a pulmonális embólia miatti halálozások 93%-a az első 2,5 órában következik be. [24] ACS esetén ez a halálozási mutató 87%. [25] Ezek a számadatok is, azt mutatják, hogy a korai, pontos diagnózisalkotás elengedhetetlen a sürgősségi ellátásban. Fontos szerepe van a prehospitális ellátóknak a korai

felismerésben. A gyors diagnózisalkotással korábban kezdődhet meg a magas időfaktorú kardiovaszkuláris kórfolyamatok adekvát kezelése, csökkentve ezáltal a korai időszakban bekövetkező halálozásokat.

### **Döntéshozatal**

A klinikai gyakorlat létfontosságú aspektusaként kellene elismerni a döntéshozatalt. Napjainkban már számos döntési modell áll rendelkezésre a különböző sürgősségi ellátást igénylő kórképek gyors döntéshozatalának támogatására. [26] Kevés olyan nagy, prospektív és retrospektív elemeket is tartalmazó multicentrikus tanulmány készült, amely az egészségügyi ellátás terheire (azaz a felvételi arányra, a sürgősségi és kórházi osztályon eltöltött időre, valamint az egészségügyi ellátással kapcsolatos költségekre) gyakorolt hatására és a döntési stratégia által ténylegesen megvalósuló következményeket vizsgálja. A sürgősségi ellátásban is még mindig nagy mértékben van jelen a klinikai értékelésben megjelenő, „Gestalt-nem szabályos alapú”, a klinikus képzettségén, klinikai tapasztalatán és megítélésén alapuló döntéshozatal és ellátás preferenciája a validált döntéshozatalt segítő klinikai kockázatértékeléssel szemben. [27] A klinikai kockázatbecslés a klinikai döntési szabályokkal történő felmérése a tüdőembólia és ACS-s gyanújával rendelkező betegek diagnosztikai stratégiájának sarokkövévé vált, de keveset tudunk a rizikóstratifikáció vs. orvosi gestalt értékelések használatából eredő diagnosztikai eszközök alul- és túlhasználatáról és a két döntéshozatali módszer közötti különbségekről és a diagnosztikai eszközök alulhasználatából eredő egészségkárosodásról, valamint a túlhasználat által generált károsodásokról (pl. sugárzás), idő és pénz okozta problémákról.

### **Disszertáció felépítése**

Bemutatva a téma **fő aktualitásait** és a **problémafelvetéseket** a disszertáció további részében a pulmonális embólia és az NSTEMI részletes, releváns **szakirodalmi áttekintésére** kerül sor. Ezt követően a témában végzett kutatásaink direkt **célkitűzései** és **kutatási kérdései** kerülnek bemutatásra. A következő fejezet a kutatásaink alapját képező **vizsgálati anyag és módszertan** taglalását szolgálja. Az **eredmények** fejezetben elkülönítve a két kórfolyamattal kapcsolatos eredményeinket mutatjuk be, melyet a levont **következtetések** és az **új eredmények gyakorlati interpretációja** követ. **Összefoglalással** és a kötelező elemekkel zárul a tudományos értekezés.

## **I. Pulmonális embólia**

A vénás thromboembóliás (VTE) események két klinikai megnyilvánulási formája a pulmonális embólia (PE) és a mélyvénás thrombózis (MVT). A disszertációban a sürgősségi ellátásban gyakrabban előforduló, zajlásdinamikáját tekintve magasabb időfaktorú kórképpel foglalkozunk, a pulmonális embóliával. A tüdőembólia megnyilvánulási formáit számos felosztás alapján lehet jellemezni. Az időbeliséget leginkább az akut, szubakut és krónikus jelzővel jellemezhetjük.

A pulmonális embólia a vénás thromboembóliás szindróma egyik változatos klinikai képpel megjelenő, közvetlen életveszélyt jelentő, így legsúlyosabb és legsürgetőbb állapota, mely kezelés és beavatkozás nélkül magas mortalitással jár. A tüdőembólia a harmadik leggyakoribb kardiovaszkuláris halálok az akut koronária szindróma és a stroke után. [28][29]

Az akut PE-ben szenvedő betegek klinikai gyakorlatában az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) által 5 évente új guideline segíti a klinikusokat a diagnosztikai és ellátási menedzsmentben. [30] A vénás thromboembóliás események továbbra is jelentős népegészségügyi problémát jelentenek nemzetközi szinten, így a világ számos területén szuboptimális megelőző stratégiák állnak rendelkezésre. [31][32][33]

### **I.1. Előfordulás**

Előfordulása 50-100/100.000 lakos/év, melynek köszönhetően továbbra is nemzetközi egészségügyi problémát jelent. [34] A tüdőembólia előfordulási aránya és a PE-vel diagnosztizált betegek teljes éves száma nőtt az elmúlt 11 évben. [35] Pontosabban, az éves előfordulási arány 100.000 lakosra vetítve a 2005-ben tapasztalható 85,3 PE eseményről 108,7-re nőtt 2015-re. [36] A hemodinamikailag instabil PE-s betegek aránya csak kismértékben emelkedett. Európában a pulmonális embólia előfordulása 1-1,5%. [37] A diagnózis az esetek nagy részében nehéz, ennek következménye, hogy sokszor későn sikerül azonosítani. Az esetek mindösszesen 7%-át sikerül diagnosztizálni, ugyanakkor a halálozások 34 %-át okozza, míg 59%-a egyáltalán nem kerül felismerésre. [38] Éves ellátási és társadalmi költsége 7-10 milliárd forintra becsülhető, de az elmúlt években a költségek robbanásszerű emelkedése tapasztalható. [39] Magyarországon évente körülbelül 25-30 ezer esetet regisztrálnak, amelyből 5.000 ember halálát okozza, kezelés nélküli halálozása 30%. [40] 2005 és 2015 között Németországban az akut PE miatt kórházba került betegek teljes kórházi halálozási aránya 16,6% volt. Ebben az időszakban azonban a kórházi halálozás (eset-halálozás) aránya a 2005-ös 20,4%-ról 2015-re 13,9%-ra csökkent. A kórházi mortalitás 76,6% volt azoknál a betegeknél, akiknél

hemodinamikai instabilitás jelentkezett, szemben a stabil betegek 10,8%-ával. [41][42] A vénás thromboembóliás események (VTE) miatt évente több mint 200.000 sürgősségi osztályos megjelenés történik az Egyesült Államokban. Ezen betegpopuláció 10–30%-a 1 hónapon belül életét veszti, így hozzájárul a VTE-vel összefüggő 100 000 fős éves halálesethez. [43] Az akut tüdőembólia (PE) a vénás thromboembóliás események (VTE) legsúlyosabb megnyilvánulása, és a mortalitás, a morbiditás, valamint a kórházi kezelés fő oka a nyugati országokban is. Az Amerikai Egyesült Államokból áll rendelkezésre éves ráfordítási költség a tüdőembóliával kapcsolatban, ami nagy lehetőséget kínál a költségmegtakarítás lehetőségeinek elemzéséhez. A hosszú távú utánkövetéses vizsgálati modellben a teljes kórházi (1,8-3,3 milliárd euró), felesleges vizsgálati (1,2-2,4 milliárd euró) és direkt diagnosztikai költségei (0,6-1,8 milliárd euró) voltak. [44] Amikor az idő előtt elveszített életek értéke enyhén emelkedett, az aggregált költségek jelentősen emelkedtek, mivel ezek a költségek magasabbak, mint a közvetlen egészségügyi költségek. Számos nemzetközi tanulmány alátámasztotta, hogy a vénás thromboembóliás események költségeinek jelentős pénzügyi hatása van az Európai Unió 28 országának egészségügyi rendszerére, a kiadások jelentős hányada azonban megelőzhető. Az Európai Unió-28 költségeit soha nem határozták meg. A becsült összköltség évi 1,5–13,2 milliárd euró között mozgott az Európai Unió 28 tagállamában és az eredmények évi 0,7–7,3 milliárd eurós minimális megtakarítást sugallnak, ha az európai kórházak az ESC által kiadott guideline ellátási algoritmusait követnék.[45][46][47]

## **I.2. Tünetek, hajlamosító tényezők**

A mélyvénás trombózis (DVT) és a tüdőembólia (PE) a vénás thromboembóliás események (VTE) leggyakoribb megnyilvánulási formái, amelyek korai felismerést, diagnózist és kezelést igényelnek a thromboembóliás szövődmények kockázatának megelőzése vagy minimalizálása, valamint a trombózisban nem szenvedő betegek kockázatainak elkerülése érdekében. A tüdőembólia (PE) változatos klinikai képpel jelenik meg a sürgősségi ellátásban, egészen a tünetek hiányától a sokkig vagy a hirtelen halálig. A leggyakrabban fellépő tünet a nehézlégzés, amelyet mellkasi fájdalom (klasszikusan pleuritiszes jellegű), köhögés és a mélyvénás trombózis tünetei követnek. [48] Ritkán fordul elő sokk, szívritmuszavar vagy ájulás. Az esetek 25 %-ban a betegek tünetmentes, illetve enyhe vagy nem specifikus tünetei vannak [49] [50], ezért kritikus fontosságú a határozott gyanú fenntartása annak érdekében, hogy a

klínikailag releváns kázusok ne váljanak téves diagnózisú esetté, így a késői felismerés ne vezessen a beteg halálához. A PE-ben szenvedő betegek leggyakoribb tüneteit a tüdőembólia diagnosztikájának prospektív vizsgálata (PIOPED) során azonosították. [51]

Ezek a következők:

- Dyspnoe, nehézlégzés nyugalomban vagy terheléskor (73%)
- Mellkasi fájdalom (66%)
- Köhögés (37%)
- Orthopnoe (28%)
- Vádli- vagy combfájdalom és/vagy duzzanat (44%)
- Zihálás (21%)
- Vérköpés (13%)

Kevésbé gyakoriak a tranziens vagy perzisztens aritmiák (pl. pitvarfibrilláció), a presyncope, syncope és a hemodinamikai összeomlás (mindegyik <10 százalék). A kitágult tüdőartéria okozta rekedtség ritka jelenség (Ortner-szindróma).

A nehézlégzés gyakran (de nem mindig) gyorsan jelentkezik, általában másodperceken (46%) vagy perceken belül (26%) [52]. A légszomj ritkább lehet olyan idősebb betegeknél, akiknek korábban nem volt szív- és tüdőbetegségük. A légszomj nagyobb valószínűséggel fordul elő azoknál a betegeknél, akiknél PE a fő vagy lebenyes erekben jelentkezik. A betegek körülbelül tíz százalékánál jelentkeznek infarktus pneumonia jelei, általában kisebb embóliák miatt. A retrospektív tanulmányok az esetek tíz százalékában ájulás okaként a pulmonális embóliát. Ezzel szemben az ájulásban szenvedők körében 1-17% közötti PE-arányt jelentettek [53].

Bár a tünetmentes PE valódi előfordulási gyakorisága nem ismert, 28 tanulmány szisztematikus áttekintése azt találta, hogy az 5233 mélyvénás trombózisban (DVT) szenvedő beteg egyharmadának tünetmentes PE is volt [54].

A fizikális vizsgálat során gyakran előforduló jelek a következők: [55]:

- Tachycardia (54%): A tachycardia megbízható előrejelzője a nemkívánatos kimeneteknek akut tüdőembóliában (PE) szenvedő, normotenziós betegeknél. Mindazonáltal eltérő, prognosztikailag releváns pulzus-küszöbértékeket javasoltak. Számos kutatás foglalkozik a klinikai kockázatbecslő rendszerekben javasolt határérték módosítási lehetőségeivel.



- Tachypnoe (24%)
- Immobilizáció hiánya (18%)
- Gyengült légzési hangok (17%)
- Jugularis vénás teltsége (14%)
- Láz, tüdőgyulladásra utaló crepitációs hallgatósági lelet (3%)

Jól látható, hogy nincsenek specifikus tünetek, amelyek elősegíthetnék a kórfolyamat gyors felismerését. Egy 19 tanulmányt (25.343 beteg) magába foglaló metaanalízis során azt találták, hogy a klinikai kép önmagában 85 százalékos szenzitivitással és 51 százalékos specificitással rendelkezik a PE diagnózisában [56]. További döntéstámogató segítség lehet a tünetek együttes értékelése a VTE predisponáló tényezőivel. A VTE közel harminc genetikai kockázati tényezőjét azonosították. A szerzett rizikófaktorok tovább oszthatók provokáló (pl. közelmúltbeli műtét, trauma, immobilizáció, hormonterápia megkezdése, aktív rák) vagy nem provokáló (pl. elhízás, erős dohányzás) kategóriába. [57][58][59] A VTE kockázati tényezőit az alábbi táblázatban tüntetjük fel. A kockázati tényezők hasznos támpontokat adhatnak, de hiányuk nem zárja ki a diagnózist. Egyes kockázati tényezők jobban befolyásolják, mint mások. Az akut VTE legtöbb esetben kockázati tényezők kombinációja miatt alakul ki.

<b>Magas kockázati tényezők (esélyhányados &gt;10)</b>
Alsó végtagi csonttörés
Szívelégtelenség vagy pitvarfibrilláció/flutteren miatti hospitalizáció (az elmúlt 3 hónapban)
Csípő vagy térdprotézis
Jelentős trauma
Miokardiális infarktus (az elmúlt 3 hónapban)
Előzményben vénás thrombo-embólia
Gerincvelő sérülés
<b>Közepes kockázati tényezők (esélyhányados 2–9)</b>
Arthroscopos térdműtét
Autoimmun megbetegedés
Vértranszfúzió
Centralvénás út
Kemoterápia
Pangásos szívelégtelenség vagy légzési elégtelenség
Erythropoiesis-stimuláló szerek
Hormonpótló kezelés (készítményfüggő)
In vitro megtermékenyítés
Roszzindulatú daganat (áttétképződés esetén a legmagasabb a kockázat)
Orális anticoncipiens kezelés
Bénulással járó stroke
Postpartum időszak
Thrombophilia
<b>Alacsony kockázati tényezők (esélyhányados &lt;2)</b>
3 napnál hosszabb ágyhoz kötöttség

Diabetes mellitus
Hipertónia betegség
Hosszabb ülés miatti immobilizáció (például autóban vagy repülőgépen)
Magasabb életkor
Laparoscopos műtéti beavatkozás (például cholecystectomy)
Túlsúly
Várandósság
Varikózus vénák

*1. ábra Pulmonális embólia predisponáló tényezők (saját készítésű ábra)*

### *EKG diagnosztika*

Az elektrokardiográfiával (EKG) kimutatott elváltozásokkal járó pulmonalis thromboembólia diagnózisa kihívást jelent a klinikai gyakorlatban a ritka patognomonikus leletek miatt. [60] Tanulmányok bizonyították, hogy a PE diagnosztikában a 12 elvezetéses EKG használható az akut tüdőembólia előzetes valószínűségének becslésére. A jelenleg hatályos, ESC által kiadott 2019-es guidelineban az akut tüdőembóliára vonatkozó irányelvek javaslatként fogalmazzák meg a klinikusok számára az EKG használatát, mely empirikus klinikai megítéléssel képes az akut PE pretest valószínűségének becsléséhez hozzájárulni, de nincs szabványosítva, vagy klinikai súllyal (pontértékekkel) ellátva, mint például a Wells illetve a módosított Genfi-score pontszámok, amelyek nem tartalmazzák az EKG-t. Kevés kutatási eredmény áll rendelkezésre az EKG diagnosztikai hatékonyságáról pulmonális embóliában. Az elmúlt években több kutatás zajlott az EKG prediktív mutatóinak meghatározására akut PE diagnosztikában. [61][62]

EKG-kritériumok, amelyek a legjobban tükrözték az akut PE alább leírt patomechanizmusának fontos összetevőit:

#### 1) transzmurális jobb kamrai ischaemia

Akut stádiumban ST szakasz eleváció az inferior régióban, aVR-ben, V1-3 és jobb oldali V4-6 elvezetésekben (RV<sub>4-6</sub>), és szubakut stádiumban a T hullám inverziója az inferior régióban és V<sub>1-3</sub> elvezetésekben.

#### 2) jobb kamra dilatáció, akut pulmonális artériás nyomás

QR vagy qR morfológia V1-ben, QS, vagy QR komplexum RV<sub>4-6</sub>-ban és az S<sub>1</sub>Q<sub>inferior</sub>T<sub>inferior</sub> kritériumból származó elvezetésekben.

#### 3) Jobb oldali intraventriculáris vezetési zavarok (jobb kamrai ischaemia, tágulat és fokozott jobb kamra falfeszülés)

Újkeletű inkomplett vagy komplett jobb Tawara-szár blokk, terminális r' hullám aVR-ben, S1S2S3 szindróma, S hullám az I, aVL, V<sub>4-6</sub> elvezetésekben.

A fent részletezett EKG elváltozások a PE gyanúját felvethetik, de hiánya nem zárja ki a kórképet. Több elváltozás együttes jelenléte a klinikai gyanút erősítheti. Kosuge és munkatársai azt találták, hogy egyidejűleg fennálló T-hullám inverzió inferior és anteroseptális régióban jó differenciáldiagnosztikai lehetőség PE és ACS-s között, mivel az elváltozás PE jelenlétére utal. A prediktorok gyakorisága, pozitív valószínűségi aránya a következőképpen alakultak:

- S<sub>I</sub>Q<sub>III</sub>T<sub>III</sub> 8,5% tüdőembólia esetén, szemben 3,3% tüdőembólia nélkül (LR 3,7; 95% CI 2,5-5,4);
- nem sinus eredetű ingerképzés 23,5% versus 16,6% (LR 1,4; 95% CI 1,2-1,7);
- T hullám inverzió V1-V2-ben, 14,4% versus 8,1% (LR 1,8; 95% CI 1,3-2,3);
  - o inverzió V1-től V3-ig, 10,5% versus 4,0% (LR 2,6; 95% CI 1,9-3,6);
  - o inverzió V1-től V4-ig 7,3% versus 2,0% (LR 3,7; 95% CI 2,4-5,5);
- RBBB, 4,8% versus 2,8% (LR 1,7; 95% CI 1,0-2,7);
- tachycardia (pulzusszám 100 /perc), 28,8% szemben a 15,7%-kal (LR 1,8; 95% CI 1,5-2,2). [63]

Összességében megállapítható, hogy a pulmonális embólia korai felismerésében a betegek panaszai, rizikótényezői és EKG elváltozásai a klinikai kockázatbecslő rendszerekkel együtt értékelve segíthetnek a döntéshozatalban. [64]

### I.3. Klinikai kockázatbecslés

Az elmúlt évtizedekben a technológiai és klinikai kutatási módszerek fejlődése javította az akut tüdőembólia (PE) diagnosztikai pontosságát, a klinikai kockázatbecslést és a kezelést. Tüdőembólia klinikai gyanúja esetén klinikai kockázatbecslés elvégzésével a diagnosztikai lépések kijelölése segítheti a korai, gyors felismerést vagy a kórkép kizárását.

A Wells-score és a módosított Genfi-score a két legelterjedtebb és a hatályos guideline szerint javasolt klinikai kockázatbecslő score rendszer. A két score rendszer diagnosztikai hatékonyságát összehasonlítva a Wells score hatékonyabb a tüdőembólia klinikai gyanú esetén, mint a módosított Genfi-score.[65][66][67][68]

A klinikai kockázatbecslés kiemelkedően fontos, hiszen nem csak a megfelelő kezelési stratégia kiválasztásához hasznos, hanem a kezelési költségek potenciális csökkentéséhez is hozzájárulhat. Mind az amerikai, mind az európai kardiológiai társaságok legújabb irányelvei azt javasolják, hogy a klinikai kockázatbecslés az akut PE-ben szenvedő betegek értékelésének és kezelésének szerves részét képezze. A klinikai kockázatbecslő rendszerek alkalmazásával a diagnosztikai stratégia kijelölhető, amely a költségek, a diagnózisig eltelt idő, valamint a beteg számára sugárterhelés csökkenését segítheti elő. [69]

2019-ben az ESC-irányelv frissítette az akut PE-betegen klinikai kockázatbecslő rendszerekre alapozott algoritmusát, azonban az osztályozási kategóriák nem változtak. [30]. A tüdőembólia (PE) valószínűségének klinikai felmérése kulcsfontosságú lépés a korszerű diagnosztikai stratégiákban, mivel ezen múlik a vizsgálati eredmények helyes értelmezése. Az egészségügyi ellátásban egyre nagyobb szerepet kap a mesterséges intelligencia, így számos lehetőség nyílik, olyan döntéstámogató rendszerek kialakítására, amely segít a differenciáldiagnosztikában és a döntéshozatalban, csökkentve a diagnózis valószínűségének alul- vagy túlbecslését.

Az alul-és túldiagnosztizálás jelensége nagy mértékben csökkenthető döntéstámogató rendszerek alkalmazásával. A pulmonális embólia diagnosztizálása esetén az alábbi esetekben tudunk csökkenteni a diagnosztikai vizsgálatok számán, nem csökkentve a kórkép igazolásának vagy kizárásának hatékonyságát. A protokoll szerint alacsony és közepes kockázatú betegeknél, amennyiben felmerül a pulmonális embólia lehetősége laborvizsgálatot kell végezni. Abban az esetben, ha a kvantitatív D-dimer szintje 0,50 mg/l alatt van, a pulmonális embólia kizárható, CT vizsgálat elvégzése nem szükséges. Magas kockázatú betegek esetén a D-dimer vizsgálat helyett elsőként a képalkotó diagnosztika választandó, ezen belül is elsősorban a CT vizsgálat

választandó, a mellkas kétirányú röntgen felvétele felesleges. A fent részletezett ellátási algoritmus alapjára sürgősségi osztályon a klinikusok labor- és képalkotó diagnosztikán költségeket takaríthatnak meg az alábbi esetekben. Magas kockázatú beteg esetén a D-dimer vizsgálatot lehet megspórolni, alacsony és közepes rizikójú betegek esetén normál D-dimer szint mellett a CT vizsgálatot, valamint CT vizsgálat előtt végzett mellkas RTG felvételeket.

Évről évre jelennek meg új kockázatbecslő score rendszerek a sürgősségi ellátásban, amelyeket két csoportba oszthatunk, aszerint, hogy tartalmazznak-e szubjektív elemeket vagy csupán objektív változókon alapszanak. A nemzetközi ellátásban legszélesebb körben alkalmazott rizikóstratifikációs score rendszer a Wells-score, amely magas súlyértékkel döntési szabadságot biztosít a klinikus számára, az „alternatív diagnózis kevésbé valószínű” elemmel. [70]

Ez a kritérium, amely a pontszámában nagy súllyal bír, szubjektív és nem standardizálható. Éppen ezért, több próbálkozás zajlott olyan klinikai kockázatbecslő rendszerek kialakítására, amelyek teljesen objektív elemeket tartalmaznak, mint például a módosított Genfi-score, Charlotte és Miniati score-ok. További döntési dilemma a score rendszerek elemeivel kapcsolatban, hogy milyen arányban tartalmazzanak anamnesztikus adatokat és/vagy diagnosztikai leletek eredményeit. A gyors értékelés érdekében a score rendszerek pontértékeit három és kétváltozós klinikai valószínűség szerint is felosztották. A cél, olyan döntéstámogató kockázatbecslő rendszerek kialakítása, amelyekkel gyorsan, egyszerűen lehet a betegség mellett a diagnosztikai algoritmus felállítását elősegíteni. A következő táblázatban foglaltuk össze a pulmonális embólia klinikai kockázatbecslő score rendszereit a prediktív értékek és az egyes kategóriákban megjelenő tüdőembólia gyakorisági mutatókat.

	PE prevalencia	Szenzitivitás	Specificitás	NPV	PPV
Wells-score [71]		90-95 %	82 %	96-100 %	17-26 %
<i>alacsony</i>	1,3-27,9 %				
<i>közepes</i>	8,6-54,2 %				
<i>magas</i>	33,3-100 %				
módosított Genfi-score [72]		84 %	23 %	95-99 %	15-24 %
<i>alacsony</i>	7,9-9,4 %				

<i>közepes</i>	22,8-28,5 %				
<i>magas</i>	71,4-84 %				
PERC kritérium [73]					
alacsony		96 %	27 %	N/A	N/A
nagyon alacsony		100 %	15 %	N/A	N/A
4PEPS [74]					
1	1,1 %				
2	6,2 %				
3	31,3 %				
4	73,6 %				
Charlotte- szabály [75]		79 %	24 %	59 %	44 %
biztonságos (safe)	3,9-13,3 %				
nem biztonságos (unsafe)	12-42,1 %				

*1. ábra Klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatói PE gyanú esetén szakirodalmi adatok alapján*

Amennyiben a klinikai rizikóstratifikációs pontrendszerek alapján felmerül a pulmonális embólia lehetősége, magas időfaktorú kórfolyamatként a sürgősségi ellátásban első feladatunk e kórfolyamat kizárása. Amennyiben ez nem lehetséges, eszerint kell a beteg ellátását késlekedés nélkül megkezdeni. A kórfolyamatok kizárásának klinikai eszközei a magas negatív prediktív értékű vizsgálatok. Ezek alapján megfelelő (azaz magas negatív prediktivitású) diagnosztikus lehetőségként a labor- és képalkotó diagnosztikát kell választanunk.

#### **I.4. Labordiagnosztika**

A biomarkerek azonosításának és mérésének fejlődése az orvostudomány egyik legnagyobb technológiai fejlesztése. Potenciálisan hasznosak a betegség folyamatának minden szakaszában (szűrés, diagnózis, prognózis, monitorozás), és valószínűleg a legtöbb betegségben. Annak

ellenére, hogy a biomarkerek diagnosztikája robbanásszerűen fejlődik, csupán nagyon keveset használnak rutinszerűen az akut klinikai környezetben. A sürgősségi ellátásban felmerülő klinikai gyanú esetén akut tüdőembóliában a diagnosztika jelentősen leegyszerűsödött. Számos biomarker, például D-dimer, Troponin I (TnI), Troponin T (TnT), magas szenzitivitású TnT (HS-TnT), agyi nátriuretikus peptidek (BNP) vagy N-terminális pro-BNP (NT-proBNP), szív típusú zsírsavak állnak rendelkezésre. Kohorsz vizsgálatokban és metaanalízisekben értékelték a biomarkerek hatékonyságát a különböző betegcsoportokban, alapterbetegséggel rendelkezők körében kijelölve a diagnosztikai utakat és cut-off (felső határ-) értékeket. [76][77][78] Ugyanakkor számos „szürke zónás” terület jellemzi még a biomarkerek megbízhatóságát és a pontos helyét a korai felismerésben, klinikai szerepét a VTE diagnosztikában.

### *D-dimer*

A klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazzák a vénás thromboembólia (VTE) diagnosztizálására. Normál plazma D-dimer szint esetén klinikailag megbízhatóan kizárható a pulmonális embólia. [79] Ezzel szemben az emelkedett plazma D-dimer szint növeli a VTE valószínűségét, ha az előzetes teszt valószínűsége alacsony, és a magasabb értékek nagyobb valószínűséget jelentenek. [80] A fibrin degradációs termék D-dimer szintje a szervezetben zajló fibrinolitikus folyamatokat jelzi, így plazmaszintje megemelkedhet minden olyan klinikai állapotban, amely fokozott fibrinképződéssel jár, beleértve a thrombózist is. Ennek következtében a vénás thromboembólia D-dimer-tesztjének specificitása legfeljebb 50-70%. [81] Bizonyos betegcsoportokban, beleértve az idős betegeket vagy a gyulladással vagy rosszindulatú daganatos betegeket, nagy valószínűséggel emelkedett a szérum D-dimer-koncentrációja és tüdőembólia gyanúja esetén jelentősen csökken a normál D-dimer teszt eredményének esélye. [82] [83] Magas klinikai valószínűségi csoport esetén a D-dimer hasznosság csökken, a klinikusok, miközben figyelembe veszik az értékes diagnosztikai időt, megkerülhetik a D-dimer tesztet és közvetlenül a magasabb pozitív prediktív értékű radiológiai képalkotásra térhetnek át. [84] A D-dimer teszt prediktív mutatói szenzitivitása, specificitása és pontossága a CT tüdőangiográfiával végzett végső diagnózis tekintetében 90%; 37,5% és 76,6%. [85] Az elmúlt években a nemzetközi ellátásban egy új cut-off érték meghatározás válik egyre elfogadottabbá az álpozitív esetek számának csökkentése érdekében. Az úgynevezett életkorhoz korrigált (kor-korrelált) szintérték alkalmazása csökkentheti a diagnózis valószínűségének alul- vagy túlbecslés jelenségét. A 70 év feletti időséknél több mint

kétszeresére (12%-ról 27%-ra) növelte a kizárási arányt anélkül, hogy szignifikánsan befolyásolta volna a negatív prediktív értéket (NPV). [86]

*Artériás vérgáz (ABG):* – A napi gyakorlat része a sürgősségi ellátásban az artériás vérgáz vizsgálata nehézlégzéssel jelentkező betegek esetén. Azonban, bár gyakran kórosak a PE-re gyanús betegeknél, az ABG a PE-ben szenvedő betegek akár 18 százalékánál is fiziológias paramétereket jelezhet [87]. PE-ben szenvedő betegek körében a leggyakrabban észlelt eltérések:

- Hypoxaemia (74 %)

- Respiratorikus alkalózis és hypocapnia (41 %)

Fontos megjegyezni, hogy az ABG-elemzés eredményei nem érzékenyek és nem specifikusak a PE-re. A normál alveoláris-artériás oxigéngradiens (A-a O<sub>2</sub>) jelenléte egyaránt valószínű PE-ben szenvedő és nem szenvedő betegeknél, ezért nem használható az állapot kizárására, de megerősítésére sem. A hypoxia (PaO<sub>2</sub><80 Hgmm) és a hypocapnia (PaCO<sub>2</sub><35 Hgmm) PE-re utal, bár ezek a leletek a PE-s betegek nagy részében hiányozhatnak. Kimutatták, hogy a normál PaO<sub>2</sub> alkalmazása a PE kizárására rossz negatív prediktív értékkel rendelkezik. [88]

### *Troponin*

A kardiális biomarkerek közül a magas szenzitivitású Troponin T vagy I-nek a pulmonális embólia diagnosztikában döntően a prognózis megítélésében van jelentősége. A korai diagnosztikára nem alkalmas, ugyanakkor a jobb kamrai nyomásterhelésben megemelkedett szintje prognosztikai score-okkal együtt értékelve kijelöli a terápiás utat az igazolt PE betegek menedzsmentjében. A cTnI negatív prediktív értéke (<0,1 ng/ml) a 30 napos halálózasesetén 93% (95% CI, 90–97%), míg a negatív valószínűségi arány 1,0 (95% CI, 0,9– 1.1). A cTnI negatív prediktív értéke (<0,1 ng/ml) a 30 napos tüdőembóliával összefüggő mortalitás esetén 98% (95% CI, 96-100%), míg a negatív valószínűségi arány 0,5 (95% CI, 0,2- 1.1). [89][90][91]

### *NT-proBNP*

A laborvizsgálatok közül némely biomarkerek a tüdőembólia diagnosztikája mellett a prognózis megítéléséhez is segítséget nyújtanak. A biomarkerek egyik csoportja a jobb kamrai



terhelést jelzi. [92] Ezek közül kiemelendő a nátriuretikus peptid (Brain Natriurtic Peptide–BNP) és szintetikus előalakjának N-terminálisa (NT-proBNP). Amellett, hogy a jobb kamrai diszfunkciót, annak mértékével arányosan jelzi, a prognózis megítéléséhez is hozzájárul, magas negatív prediktív értéke (BNP: 94-99%, NT-proBNP: 97- 100%) alkalmassá teszi a sürgősségi diagnosztikára is. Ezért az NT-proBNP a betegség súlyosságának indikátoraként szolgálhat, amely kiegészítheti a hagyományos klinikai változókat. [93]

## I.5. Képalkotó diagnosztika

Az elmúlt évtizedek egészségügyi technológiai fejlődései robbanásszerűen emelték a képalkotó diagnosztikára fordított költségeket. Számos kórkép esetén ugyanakkor a modern diagnosztika nem segítette elő a korai felismerést, ezáltal a mortalitási és morbiditási mutatók nem csökkentek. Általános jellemző a pulmonális embólia diagnosztika során a diagnosztikai eszközök „túlhasználata”, ugyanakkor a diagnosztikai hasznosulása megkérdőjelezhető.[94] A korábbiakban bemutatott klinikai kockázatbecslő rendszerek átgondolt alkalmazásával ezen diagnosztikai eszközök számának csökkentését és ésszerű alkalmazását segíthetnénk elő költséget, beteg számára sugárzást és időt megtakarítva. [95]

A tüdőembólia képalkotó diagnosztikája során a mindennapi gyakorlatban a következő eszközök alkalmazása terjedt el.

### *mRTG*

A mellkasröntgen nem specifikus eltérései gyakoriak a PE-ben (pl. atelektázia, effúzió), de normális mellkasröntgen a betegek 12-22 százalékánál látható. [96] A legtöbb PE-gyanús betegnél általában mellkas röntgenfelvételt készítenek, hogy a páciens tüneteinek alternatív okát keressék. A mellkasröntgen felvétel prediktív mutatói alacsonyak és nincsenek specifikus eltérések, amelyek a PE diagnosztikát elősegíthetik. [97]

### *CTPA*

A technikai fejlődésnek köszönhetően, a többdetektoros CT (MDCT – multi-detector computed tomography) angiográfiás vizsgálat prediktív mutatói lényegesen javultak. Wells score szerint alacsony klinikai valószínűségű betegcsoportban 96%-os, míg a közepes kockázatú populációban 89%-os negatív prediktívítás kifejezetten jónak tekinthető [98]. A magas klinikai kockázatú betegcsoportban a negatív prediktív mutató nem kielégítő (mindössze 60%), azonban itt a pozitív prediktívítás kifejezetten jónak mondható (96%). [99] Ebből az következik, hogy negatív eredményű MDCT angiográfia a kis és közepes kockázatú csoport esetében biztonsággal kizárja a tüdőembólia lehetőségét, míg magas kockázatú populációban a negatív angiográfiás lelet nem informatív. Meghatározó a thrombus elhelyezkedése a pulmonális vaszkuláris ágakban is fontos a betegség súlyosságának előrejelzéséhez.

### *Echokardiográfia*

A sürgősségi gyakorlatban nagy hasznát vehetjük differenciáldiagnosztikai szempontból főként jelentős fokú fulladás vagy shock klinikai tünetei esetén pericardialis tamponád, akut billentyű elégtelenség, súlyos balkamra elégtelenség, aorta disszekció vagy hypovolaemia eseteiben [100]. A pulmonális embólia jobb kamrai nyomásterheléshez, és diszfunkcióhoz vezethet. A jobb kamra sajátos geometriája miatt azonban nincs egyetlen olyan echocardiográphiás paraméter, ami kétséget kizáróan egyértelműsítene a kórfolyamatot. Ezért is mások a különböző forrásokban a PE echocardiográphiás kritériumai. A szakirodalomban fellelhető 40-50%-os negatív prediktív érték alapján a negatív vizsgálat sem zárja ki teljes bizonyossággal az embolizációt. [101] Ugyanakkor tüdőembólia nélkül is előfordulhatnak a jobb kamra túlterhelés és működészavar jelei az ezek háttérében álló krónikus szív-vagy légzőszervi megbetegedés miatt. A korábbi tanulmányok összefüggéseket találtak a kockázati tényezők és pontozási rendszerek pontértékei között a PE-vel kapcsolatos kedvezőtlen kimenetekre. [102]

## **I.6. Pulmonális embólia menedzsment**

A klinikai kockázatbecslés alapú döntéshozatal és a prognosztikai score rendszerek alkalmazása nélkülözhetetlen az akut pulmonális embólia ellátásában. Az akut tüdőembóliában (PE) szenvedő betegeknél a rövid távú halálozás kockázat és a nemkívánatos kimenetel szempontjából kell a klinikusnak mérlegelni a beavatkozások kockázatait, így meghatározni a kezdeti kezelési döntéseket. Az Európai Kardiológiai Társaság által kiadott legfrissebb 2019-ben megjelent guidelineban két prognosztikai score rendszer alkalmazását javasolja a guideline. A PESI és ennek egyszerűsített változatát számos nemzetközi studyban validálták. [103][104][105] A gyakorlati irányelvek azt javasolják, hogy azok a betegek, akiknél magas a PE-vel összefüggő halálozás és nemkívánatos kimenetek kockázata, amelyet a hemodinamikai instabilitás (azaz sokk vagy hipotenzió) határoz meg, szisztémás thrombolitikus kezelésben kell részesíteni. [106] A közepesen magas kockázatú betegeknél előnyös lehet a szoros megfigyelés és egyeseknél a kezelést a standard antikoaguláns kezeléssel túlmenően iv. thrombolízis mérlegelése mellett kell alkalmazni, különösen, ha hemodinamikai állapotromlás lép fel. Amikor mérlegeljük a korai hazabocsátás lehetőségét, fontos a megfelelő betegkiválasztás az alacsony kardiovaszkuláris esemény kialakulása érdekében. Számos döntéshozatali segítő módszert és eszközt alkalmazhatunk ennek érdekében, klinikai jelek, tünetek, labor és képalkotó technikák segítségével. A tüdőembólia súlyosságának és prognosztikai megítéléséhez, továbbá a terápia kockázat/haszon arányának mérlegeléséhez nyújt támpontot a pulmonális embólia súlyossági index meghatározása. Napjainkban legelterjedtebb klinikai kockázatbecslő rendszer a pulmonális embólia súlyossági index (PESI),

amely 11 elemet tartalmaz. Egyszerűsített változata (sPESI) 6 elemet tartalmaz. Mindkét prognosztikai score rendszer randomizált kontrollált vizsgálatok során validálásra került a biztonságos otthoni kezelés céljából. Az elmúlt években jelent meg egy újabb döntéshozatalt támogató kritériumrendszer, a HESTIA kritériumok orvosi és szociális tényezők figyelembevételével zajlik, amely abban segíthet, hogy kik azok a betegek, akik biztonsággal korai szakban hazaengedhetők. Fő előnye van a költséghatékonyság, a kórházi infekciók és az otthoni környezetben történő gyógyulás elősegítése. [107][108]

<b>HESTIA kritériumok</b>
A beteg hemodinamikailag instabil?
Szükséges-e thrombolízis vagy embolectomia?
Aktív vérzés vagy nagy kockázatú a vérzés? (Gasztrointesztinális vérzés a megelőző 14 napon, stroke a közelmúltban (<4 hét), műtét a közelmúltban (<2 hét), vérzési rendellenesség vagy thrombocytopenia)
Több mint 24 órát meghaladó oxigénpótlás a 90 %-os oxigénszaturáció fenntartásához?
Antikoaguláns kezelés alatt történt a PE diagnózisa?
24 órán át tartó fájdalomcsillapítás szükséges?
Van-e orvosi, vagy szociális ok, amely több, mint 24 órás kórházi kezelést tesz szükségessé (fertőzés, malignitás, ellátórendszer hiánya)?
A beteg CrCl értéke <30 ml/min?
A betegnek súlyos májelégtelensége van?
A beteg terhes?
A beteg anamnézisében szerepel dokumentált heparinindukálta thrombocytopenia?
0 pont = 30 napos halálozási kockázat 0% (95%-os konfidencia intervallum: 0,0%-1,1%) Szenzitivitás (%): 100 (79,1-100) Specifititás (%): 26,7 NPV (%): 100 (87,7-100)

(Weeda ER, Kohn CG, Peacock WF et al. External Validation of the Hestia Criteria for Identifying Acute Pulmonary Embolism Patients at Low Risk of Early Mortality. *Thrombosis/Hemostasis*. 2017; 23(7): 769-774.)

Összességében elmondható, hogy mindhárom prognosztikai score hatékony és biztonságos, jól alkalmazható azon PE betegek kiválasztására, akiknél otthoni kezelés érdekében korai hazabocsátás alkalmazható.

## II. NSTEMI

### II.1. Prevalencia klinikai megnyilvánulása

A sürgősségi osztályon mellkasi fájdalommal jelentkező betegcsoportban az akut kardiovaszkuláris kórképek előfordulása a következő: 5-10% STEMI, 15-20% NSTEMI, 10% instabil angina, 15% egyéb szívbetegség és 50% nem szíveredetű betegség. [109] A 2020-s évben 13701 akut myocardialis infarktusos beteget regisztráltak a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben. 54,1 %-a ezen eseteknek kapott NSTEMI diagnózist. [110] Ebből a számadatból is látszik, hogy különösen fontos lenne a korai diagnosztika a teljes ischaemiás idő csökkentése érdekében.

A STEMI betegút egyértelmű és jól szabályozott, így a továbbiakban a differenciáldiagnosztika szempontjából jelentős kihívásokat jelentő NSTEMI klinikai ellátása során felmerülő nehézségekkel foglalkozunk részletesebben.

Az akut szívinfarktus diagnózisának sarokkövei az anamnézis, a 12 elvezetéses EKG és a kardiális biomarkerek értékelése. Az ST elevációval nem járó myocardialis infarktus esetén az EKG prediktív mutatói önmagukban alacsonyak. [111][112] Különösen fontos tehát egy döntéshozatali stratégia felépítése a korai felismerés érdekében a sürgősségi ellátásban. Ezen stratégia eszköze lehet a fent említett sarokkövek együttes értékelése a klinikai kockázatbecslő score rendszerek segítségével.

Sajnos (habár a beteg szempontjából inkább szerencsés) az ACS-ben szenvedő betegek nem mindig jelentkeznek típusos mellkasi fájdalommal, így különösen nehéz a diagnosztika az idős betegeknél, nőknél és a cukorbetegeknél [113][114][115]. Ezen betegpopulációkban a differenciáldiagnosztikának még nagyobb jelentősége van a különösen magas klinikai valószínűségű diagnózis felállítására érdekében, csökkentve a félrediaosztizált esetek arányát. Nemzetközi adatok szerint az ACS félrediaosztizált esetek 1-2 %-os arányban fordulnak elő, amely a halálozási mutatókat növelheti. [116]

A korai diagnózis és adekvát terápia nélkülözhetetlen ACS-ben. A korai PCI-kezelésben részesült betegek mind a 30 napos, mind az 1 éves utánkövetés alapján lényegesen jobb életkilátásokkal rendelkeznek. [117] Az NSTEMI miatt kezelt betegek 1 éves prognózisa rosszabb, mint STEMI-diagnózis esetén, de amennyiben katéteres rekanalizáció történik, akkor az 1 éves prognózis a két csoportban nem különbözik egymástól, sőt a nők esetén a halálozás

még alacsonyabbá is válik. [118] Nemek szerinti elemzésnél a nőknél észlelt magasabb halálozási arány a csoport magasabb életkorával és a társbetegségek gyakoribb előfordulásával hozható összefüggésbe. [119]

A sürgősségi ellátásban feladatunk a megfelelő betegszelekció. Döntést kell hozni arról, hogy kik legyenek azok a betegek, akiknél a korai terápia lehet életmentő és kik azok, akiknél a feleslegesen elvégzett diagnosztika sem mutat ACS eltérést. A betegszelekció eszköze a klinikai kockázatbecslés, amelyre számos score rendszer jelent meg a nemzetközi ellátásban. A jelenleg hatályos ESC guideline a halálozási rizikók felmérésére javasol pontrendszereket. (TIMI, GRACE). [120] Ugyanakkor a sürgősségi ellátásban a feladatunk a magas rizikójú betegek kiszűrése, akiknél okklúzió állhat fenn. Ez komoly kihívás a klinikusok számára. Számos kutatásból tudjuk, hogy a PCI elmaradása és az időtényezők növekedése a mortalitási és morbiditási mutatókat drasztikusan növelik. [121] Európában több prehospitális mentőszervezet is POCT Troponin segítségével helyszíni triage-t végez a mellkasi fájdalommal rendelkező betegeknél. [122][123] A cél az alacsony rizikójú betegek alapellátásban való további kezelése, ezáltal csökkentve a hospitális ellátórendszerre nehezedő nyomást. [124]

## II.2. EKG diagnosztika

A 12 elvezetéses EKG diagnosztikus értéke az ST elevációval nem járó myocardialis infarktus (NSTEMI) korai felismerésében limitált, köszönhetően az alacsony szenzitívítási és specificitási mutatóknak. [125] Korábbi kutatások számos EKG eltérést azonosítottak az NSTEMI betegpopulációban, ugyanakkor a szenzitívítási mutatói alacsonyak és nem tekinthetők megfelelően iránymutatóknak. [126] [127] ST-depressziót 8%, T-hullám inverziót 11% és LBBB-t 2% arányban találtak metaanalízisekben, olyan betegeknél, akiknél koronária okklúzió fennállt. Az ischaemiára utaló standard EKG-változások 45%-os szenzitívítást, 86%-os specificitást, 87%-os NPV-t és PPV-t értek el. [128] Az NSTEMI aránya 52% és 12% volt az ST-depresszióban szenvedő és nem szenvedő betegeknél ( $p < 0,001$ ), 33% vs. 27% vs. 15% LBBB-ben szenvedő betegeknél ( $p = 0,01$ ). [129] Különböző pontrendszerek alkalmazásával próbálták rövidíteni az NSTEMI betegutakat a teljes iszkémiás idő (TIT) csökkentése érdekében. [130] A specificitási mutatók limitáltak, mivel az EKG elváltozások megfigyelhetők egyéb kardiális és nem kardiális okok esetén is, mint a pericarditis vagy a kardiomyopáthiák. [131] Számos kutatás foglalkozik további nem specifikus EKG eltérések azonosításával, annak érdekében, hogy az EKG szenzitívítását javítani lehessen NSTEMI diagnosztikában. [132] A QRS-T szög vizsgálata az NSTEMI diagnózisalkotásban alkalmazható, de megléte esetén a prognózist ennél jobban jelzi előre. [133] További kevésbé elterjedt EKG elváltozás az NSTEMI diagnosztikában az N-hullám megjelenése. [134]

### II.3. Klinikai kockázatbecslés

A klinikai kockázatbecslő rendszerek és a felgyorsított diagnosztikai utak fejlesztése új döntési és szűrési eszközöket biztosítanak az akut myocardialis infarktusra utaló tünetekkel rendelkező betegek sürgősségi ellátásból történő korai biztonságos hazabocsátásának javítására és korai invazív stratégiák kialakítására a magas rizikójú betegek számára. A felgyorsított diagnosztikai utak lehetővé teszik, hogy a magas szenzitivitású Troponin mintavétellel kiegészített kockázatbecslő score rendszerekkel korábban soroljunk alacsony kategóriába betegeket. [135] Ezáltal csökkenthető a hosszabb ideig tartó sorozatos Troponin mintavétel az akut miokardiális infarktus kizárása céljából. [136] A mellkasi fájdalom értékelésére használható klinikai kockázati rendszerek közül sokat nem validáltak az akut koronária szindróma (ACS) magas kockázatának kitett betegeknél, ezért az eredmények limitáltak. [137] Ezeknek az eszközöknek az a célja, hogy a betegeket különböző tényezők kombinációja alapján kockázati kategóriákba sorolják, lehetővé téve a megfelelő betegút kiválasztását, további vizsgálat vagy beavatkozás szükségességét, úgynevezett diagnosztikus döntési fa modellek alkalmazásával. [138]

Egy gyors, világos, biztonságos és következetes út segíthet a megfelelő betegdiszpozícióban, miközben minimálisra csökkenti a kezelés hiánya esetén bekövetkező károkat az NSTEMI betegpopuláció esetén. [139] Az első klinikai döntéshozatalt segítő eszközt 1982-ben tették közzé Goldman és munkatársai számítógépes algoritmus segítségével. [140][141] A diagnosztikai úttal még nem foglalkozott az alacsony kockázatú betegek esetén, sokkal inkább az MI diagnózis és a hospitalizáció megfelelő szintjének megválasztására törekedett.

A következőkben az NSTEMI betegpopuláció esetén alkalmazható klinikai kockázatbecslő rendszereket mutatjuk be.

(1) ACTION ICU: Az ACTION ICU score alkalmazási területe elsősorban az akut NSTEMI-s páciensek körében van, célja megmutatni, hogy milyen valószínűséggel kerül az adott beteg intenzív osztályra. Elsősorban 65 év felett javasolt alkalmazni, azonban validálása még nem fejeződött be. Nem javasolt STEMI, kardiogén sokk, vagy hirtelen szívhalál esetén történő alkalmazása. Eredménye azt mutatja meg, hogy mekkora a szív megállás, sokk, magasfokú AV blokk, légzési elégtelenség, stroke kialakulásának esélye a beteg intenzív osztályra kerülése esetén. [142]



(2) PROACS: A PROACS a Portuguese Registry on Acute Coronary Syndrome rövidítése, mely egy szintén nem validált score, célja pedig az ACS-es betegek rizikóstratifikációja, mely már prehospitálisan is használható, mivel kevés változó ismerete szükséges hozzá. A minimális pontszám 0, a maximális 7. [143]

(4) HEART: A HEART score ACS rizikóstratifikációra alkalmas, egy mozaikszó, a History, EKG, Age, Risk factors, initial Troponin szavak vagy kifejezések kezdőbetűiből áll. Mellkasi fájdalommal jelentkező betegek esetén javasolt a használata, 21 éves kor felett, azonban 1 mm-t meghaladó ST eleváció vagy új EKG elváltozás, hipotenzió, rövidebb, mint 1 éves várható halálozás fennállásakor nem. Kórelőzményben a korábbi mellkasi fájdalom és jellemzői a legfontosabbak, EKG-n a bal kamrai hipertrófia jeleit kell keresni, illetve LBBB nélküli ST eltérést. Minden változó 0, 1 vagy 2 pontot érhet. Előnye a TIMI-hez képest, az instabil angina pectorisban való magasabb betegidentifikálási arány. A nemzetközi ellátásban a legerősebb evidenciákkal rendelkező és széles körben alkalmazott klinikai kockázatbecslő eszköz a HEART-score, amely a legjobban követi a klinikai döntési folyamatot az akut mellkasi fájdalom diagnosztizálásában. A HEART pontszámot kifejezetten a sürgősségi osztályon jelentkező, mellkasi fájdalomban szenvedő betegek számára fejlesztették ki, egyszerű klinikai paramétereken alapul, az ágy mellett könnyen kiszámítható. A HEART-pontszám annak kockázatát jelzi, hogy a betegeknél a kezdeti megjelenést követő 6 héten belül súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris esemény (MACE) alakul ki. A HEART pontszámot világszerte tesztelték és validálták. Három vagy annál kisebb HEART-pontszám biztonsággal, jó prediktív értékek mellett lehetővé teszi, hogy az alacsony kockázatú betegeket azonosítsuk és korai hazabocsátásuk megtörténhessen. A hét vagy annál nagyobb HEART-pontszámmal rendelkező betegek nagyon magas kockázatú rizikócsoporthoz tartoznak, ahol 6 héten belül több mint 50% az esélye MACE-nak, ezért náluk a korai PCI életmentő lehet. Prediktív mutatói (szenszitivitás: 96 %, specificitás 93 %, PPV: 42 %, NPV: 99 %) alkalmassá teszik a megbízható alkalmazásra a mindennapi gyakorlatban a sürgősségi ellátás korai fázisában is. [144]

(5) PURSUIT: A PURSUIT score szintén egy többváltozós rizikóstratifikációs score, a szó maga mozaikszó, Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina jelentéssel. Az eptifibade hatásosságának meghatározására használják instabil angina pectoris és NSTEMI esetén. Az eredményből az látszik, hogy mekkora a 30 napos mortalitási és infarktus valószínűségi kockázat. [145]

(6) TIMI NSTEMI: A 2000-es évek elején megalkotott és validált score a TIMI, amely szintén mozaikszó, Thrombolysis In Myocardial Infarction-t jelent, segít azonosítani az iszkémiás mellkasi fájdalommal jelentkező betegek halálozási kockázatát, alkalmas instabil angina pectoris (UAP), NSTEMI felismerésére. Hátránya, hogy a 0 érték is 4,7%-os 14 napos állapotromlást jelenthet. Maximuma 7, 0 a minimum pontszám. Eredménye a 2 hetes halálozási valószínűséget jelzi előre. [146]

(7) C-ACS: A Canada Acute Coronary Syndrome score a korai rizikóstratifikációt célozza az ACS-s betegekkel való első találkozás alkalmával. Maximum értéke 4, minimum pontszáma 0. Eredménye a rövid és hosszútávú mortalitásról szolgáltat információt, ST elevációval járó és NSTEMI-ACS esetén. Rövidtávon 98%-os NPV-vel bír, hosszú távon 93%-kal. [147]

(8) GRACE: 2003-ban több mint 11 ezer betegen 14 országban fejlesztett és validált score, amely hatékonyabb és megbízhatóbb, mint a TIMI score a kórházi 3 hónapon belüli és 6 hónapos ACS következtében bekövetkező halálozás előrejelzésére. Használata STEMI, NSTEMI, instabil angina pectoris esetén ajánlott, ahogy említettük mortalitási kockázat meghatározására alkalmas, így inkább a kockázat/haszon mérlegelésében játszik szerepet. A sürgősségi osztályon nehezen alkalmazható score rendszer, nem segíti jelentős mértékben a döntéshozatalt. A beavatkozást követően azonban jó pontossággal jelzi a mortalitást. [148]

(9) FRISC: FRISC score, melynek célja egy megfelelő kockázatbecslő rendszer létrehozása a korai invazív stratégia meghatározására CAD esetében. A FRISC jelentése Fast Revascularization in Instability in Coronary disease. Hátránya, hogy elsősorban magas rizikójú betegeknél használható. Maximális pontértéke 7 pont, minimuma 0. [149][150]

(10) Vancouver Chest Pain Rule: Kimondottan a sürgősségi osztályra fejlesztették ki az alacsony rizikójú betegeket korai kiszűrésére. Az alacsony kockázatú mellkasi fájdalom esetén NPV-je 98,8%. 2014-ben 1635 betegből álló populáción tesztelték, ahol a score rendszer érzékenysége a következőképpen alakult, szenzitivitása 99,1% (95% CI: 97,4–99,7%) és specificitása 16,1% (95% CI: 14,2–18,2%). Érzékenysége high-sensitive Troponin vizsgálattal növelhető, ekkor ez 98,8% (95% CI 97,0–99,5%), míg specificitása 15,8% (95% CI: 13,9–17,9%). Összességében elmondható, amennyiben a betegről fiziológiás EKG vizsgálat készült, negatív Troponin, korábban nem használt nitrát készítményt, életkora 50 év alatti, fájdalom nem sugárzik az állkapocsba/nyakba/bal karba, és palpációval reprodukálható vagy

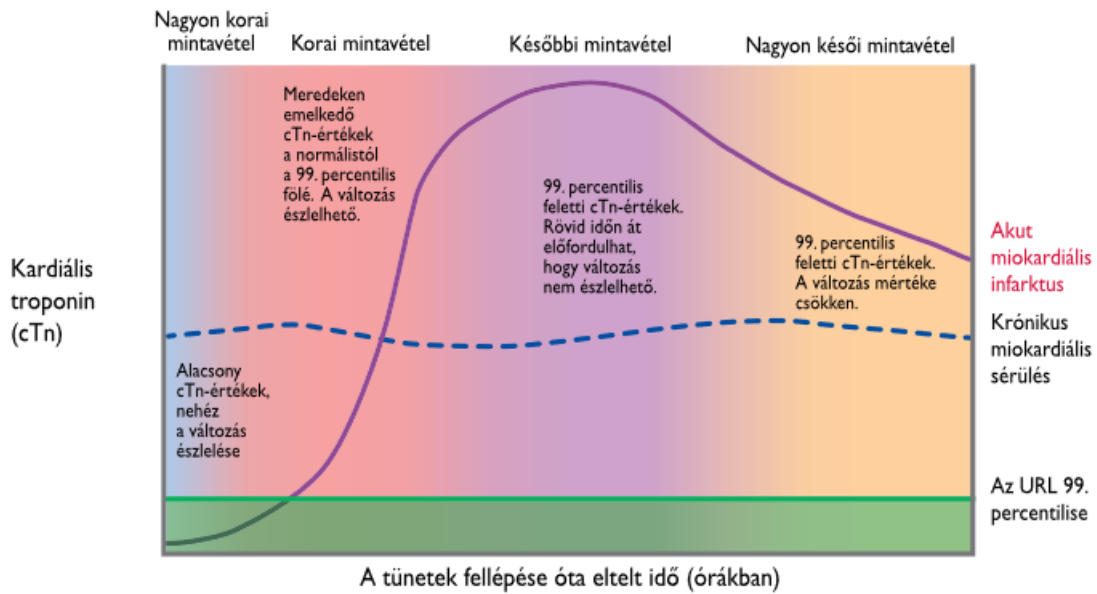
provokálható a fájdalma, a beteg biztonsággal hazabocsátható. Prospektív kohorsz vizsgálat alkalmával validálták. A vizsgálatban a betegek 49,2%-a nagyon alacsony kockázatú volt a meghatározott kritériumok alapján. [151] [152]

(11) A közelmúltban jelent meg az Emergency Department Assessment of Chest Pain Score (EDACS), amely egy szabványosított, a beteg anamnesztikus adataiból kalkulálható és a korai magas rizikójú betegek azonosítására alkalmas rendszer, a magas szenzitivitású Troponin vizsgálattal együttesen értékelve. Alacsony rizikójú betegek is azonosíthatóak segítségével, ugyanakkor ezen betegpopuláció meghatározása további vizsgálatok tárgyát kell, hogy képezze.[153]

#### **II.4. Troponin szerep**

Az MI diagnosztika nélkülözhetetlen kardiális biomarkere a Troponin. [167] Az ESC által publikált guidelineokban kiemelt szerepe van a korai invazív stratégia és hazabocsátás szempontjából a megfelelő értékelésnek. [168] Ugyanakkor a sürgősségi osztályon megjelenő betegek nagy arányban esnek az úgynevezett „szürke zónába”, amely további diagnosztikai lépéseket indukál. [169] Éppen ezért a klinikai kockázatbecslés a döntéshozatalban nagy jelentőséggel bír a szürke zónás betegpopulációban. A legújabb klinikai ajánlások rámutatnak arra, hogy a megfelelő értékelés során figyelembe kell venni a betegek nemét, de nincs egyértelmű bizonyíték, ennek az ajánlásnak a klinikai gyakorlatban való érvényesülésére. Amennyiben mindkét nemnél ugyanazt a küszöbértéket alkalmazzák, a férfiaknál a szívizominfarktus klinikai valószínűsége túlértékelt lehet, különösen az időseknél, akiknél viszonylag magasabb az érték, ugyanakkor a legtöbb nőbetegnél a klinikai valószínűség alulbecslésére kerülhet sor. [170] Az AMI diagnózisának kulcsfontosságú eleme a troponin dinamizmusának igazolása, vagyis a kontroll során plazmaszintjének emelkedése vagy csökkenése úgy, hogy legalább az egyik (bazális vagy kontroll) érték a 99. percentilis érték felettinek bizonyuljon.

**7. ábra. A kardiális troponin korai kinetikájának illusztrálása akut miokardiális infarktussal járó akut miokardiális sérülés esetén**



cTn = kardiális troponin URL = felső referencia-küszöb

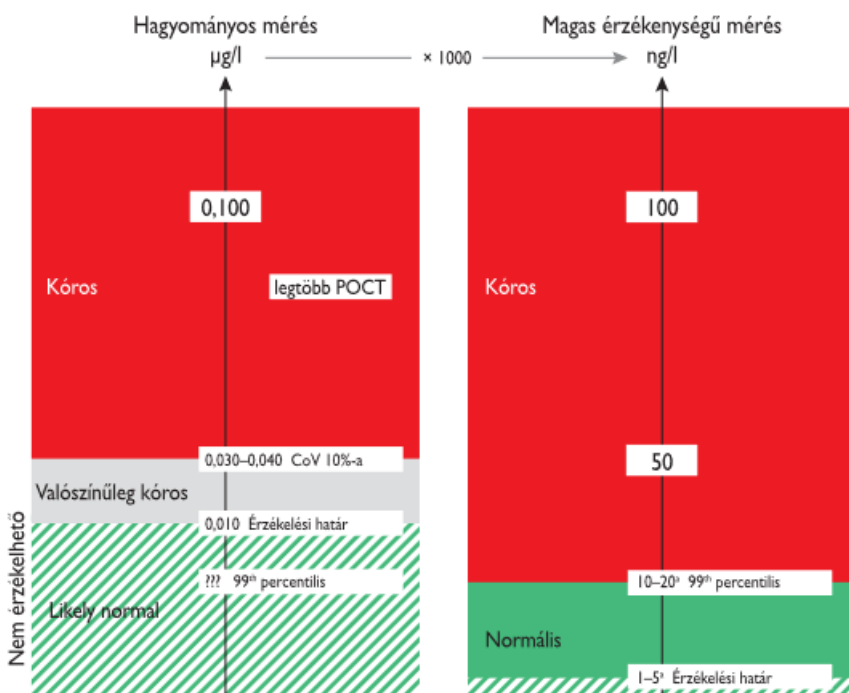
A biomarkerek felszabadulásának ideje függ a véráramlástól és attól, hogy a mintavétel mennyi idővel a tünetek kezdete után történt. Ebből adódóan problematikus az értékek kisméretű változásából diagnosztikai következtetéseket levonni. Emellett számos társbetegség emelheti meg a cTn-értékeket, különösen a hs-cTn-szintjét, amely miatt a kiindulási cTn is emelkedett lehet infarktusban olyan esetben is, amikor a tünetek kiindulása után nagyon hamar történik a vérvétel. A cTn-értékekben vagy azok kinetikájában észlelt változások segítségével elkülöníthetőek az akut események a krónikustól, ahogy az az ábrán jelölve is van. Akut események után gyakran napokig észlelhetőek emelkedett cTn-értékek.

©ESC 2018

2. ábra A kardiális troponin korai kinetikája AMI esetén (átvett ábra ESC 2018 guideline)

Fontos megjegyezni, hogy a cTn-emelkedés általánosan rosszabb prognózist jelez, mint egyébként hasonló, cTn-emelkedés nélküli betegek, függetlenül az alapbetegségtől. Ez ettől függetlenül igaz arról, hogy a betegnek van-e szívelégtelensége, veseelégtelensége, gyomor-bélrendszeri vérzése, szepszise, légúti betegsége, tüdőembóliája, subarahnoidális vérzése vagy stroke kórfolyamata, illetve, hogy a beteg tünetmentes-e ismert szív- és érrendszeri betegség nélkül. [171].

**2. ábra. A magas érzékenységű troponin értéke**



A magas érzékenységű kardiális troponin- (hs-cTn) mérések (jobb oldali panel) mértékegysége ng/l és hasonló információértékkel rendelkezik, mint a hagyományos mérések (bal oldali panel, µg/l), ha a koncentráció jelentősen emelkedett (például 100 ng/l felett). Ezzel ellentétben, csak a hs-cTn képes a normális és jelzetten emelkedett érték pontos elkülönítésére. Ezért a korábban hagyományos mérések által nem érzékelhető cTn-koncentrációk esetének egy jelentős részében a hs-cTn képes elkülönítésre, a miokardiális infarktushoz tartozó 99. percentilis koncentráció alapján.

<sup>2</sup>Az érzékelhetőség határa változik a különböző magas érzékenységű troponinmérések között (1 ng/l- 5 ng/l). Hasonlóan, a 99. percentilis értéke változhat a különböző hs-cTn-tesztek esetén, a legtöbbször 10 ng/l és 20 ng/l közötti értékkel.

??? azt jelképezi, hogy a mérés a jelölt tartományban képtelen pontosan meghatározni az értéket. CoV = variabilitási koefficiens; POCT = beteggy melléti, ún. „point-of-care” teszt.

©ESC

3. ábra A magas érzékenységű troponin értéke (átvett ábra ESC 2018 guideline)

## II.5. ESC irányelvei 0/1 vs. 0/3h diagnosztika

A myocardialis infarktusra (MI) utaló tünetekkel jelentkező betegek a sürgősségi osztályok betegforgalmának körülbelül 10%-át teszik ki. [154] A magas rizikójú betegek korai azonosítása nélkülözhetetlen a megfelelő, bizonyítékokon alapuló és hatékony terápia korai megkezdéséhez. Fontos továbbá, hogy a MI gyors és biztonságos kizárása klinikai és gazdasági jelentőséggel is bír, mivel lehetővé teszi az akut mellkasi fájdalom alternatív okainak időben történő felismerését és kezelését, valamint az esetleges korai elbocsátást.[155]

Az elmúlt évtizedekben a diagnosztikai lehetőségek fejlesztése lehetővé tette, hogy a kezdetben 0/6 órás algoritmus 0/3 majd a jelenlegi ESC ajánlás szerint már 0/1 órás triage algoritmus szerint a betegeket mielőbb ki- (rule-out) vagy be- (rule-in) válogassuk a sürgősségi osztályon. [156]

A hs-cTnT használatával az ESC 0/1-h algoritmus a betegek 57%-át egy órán belül kizárja, amely óriási kapacitást képes felszabadítani a sürgősségi ellátásban. [157] Az 5 ng/l alatti hs-cTnT-koncentráció 0 órás közvetlen kizárása a betegek 16%-ánál volt megvalósítható az NSTEMI betegpopulációban (NPV: 100,0%). Összességében a kizárás biztonsága nagyon magas (NPV 99,8%). [158]

A közelmúltban érzékenyebb cTn (hs-cTn) vizsgálatok váltak elérhetővé, amelyek lehetővé teszik az NSTEMI pontosabb diagnosztizálását a hagyományos cTn-vizsgálatokhoz képest. [159] A nem STE-ACS kezelésére vonatkozó jelenlegi ESC irányelvek azt javasolják, hogy a két egymást követő vérminta közötti minimális időt 6 órától 3 órára csökkentsék [160]. A diagnosztikai küszöbök csökkenése azonban elkerülhetetlenül növelte a pozitív cTn prevalenciáját az ACS-el nem rendelkező betegekben és így csökkent a klinikai specificitás [161].

Tekintettel, hogy a jelenlegi ESC által javasolt 0/1 órás algoritmus a labor kapacitások miatt Magyarországon nem érhető el, ezért a 0/3 órás algoritmus klinikai kockázatbecslő score rendszerekkel való alkalmazásának legfrissebb eredményeit foglaljuk össze.

### ***ESC 3 órás algoritmus klinikai kockázatbecslő score rendszerekkel alkalmazva***

HEART score  $\leq 3$  pont alatt a 3 órás algoritmussal együtt alkalmazva megbízható pontossággal

és biztonsággal azonosítja az alacsony rizikójú betegeket (NPV: 99,7% (95% CI: 99,0–100;  $p < 0,001$ ). [163]. Hasonló eredményekről számolnak be további tanulmányok az EDACS <16 pontérték esetén is az alacsony rizikójú betegek azonosításánál (NPV: 99,2% (95% CI: 98,5–99,7;  $p < 0,001$ ). [164] TIMI score 0-1 pont esetén a fenti score-hoz hasonló NPV-vel rendelkezik a kizárás céljából (NPV: 99,2% (95% CI: 98,5–99,7;  $p < 0,001$ ). [165]. Vizsgálták számos tanulmányban a GRACE score-t is. 108 pont alatti NPV-je megbízható (NPV: 95% CI: 98,2–99,5;  $p < 0,001$ ). [166]

## Célkitűzések, kutatási kérdések

### *Pulmonális embóliával összefüggő célkitűzések:*

1. Célunk az igazolt PE betegek rizikótényezőinek felmérése a magyar populációban, összehasonlítani azokat a nemzetközi irodalomban elérhető adatokkal.
2. Az elkülönítő kórisme megkönnyítése érdekében célul tűztük ki a sürgősségi osztályon jelentkező PE betegek vezető panaszainak értékelését, annak szerepét a differenciáldiagnosztika terén.
3. Mivel a legtöbb tünet nem rendelkezik kellő prediktivitással a PE megerősítéséhez, a score rendszerek alkalmazásának jelentősége felértékelődik. Ezért további célként tűztük ki a nemzetközi irodalomban elérhető score rendszerek prediktivitásának vizsgálatát a hazai populációban, mely utólagos score kalkulációval valószínűsíthető meg.
4. Ennek keretében törekszünk az ESC 2019-s guideline által javasolt két kockázatbecslő score rendszer (Wells-score, módosított Genfi-score) prediktív értékeinek javítása érdekében javaslatot tenni a vizsgált tényezőinek módosítására.
5. A rizikostratifikációs score rendszerek prediktivitása a labordiagnosztikai leletek figyelembevételével jelentős mértékben növelhető. Ez alapján célunk, hogy a korábban már hivatkozott 2019-ben megjelent klinikai guidelineban szereplő kor-korrelált D-dimer értékelés prediktivitásának hazai mintán történő vizsgálata, az eredmények alapján javaslatot tenni az adaptálására.
6. A klinikai kockázatbecslő score rendszerek utólagos kalkulációjával lehetőségünk nyílik a klinikai gyakorlatba rutinszerűen nem alkalmazott pontrendszerek összehasonlító vizsgálatára, így javaslatot tudunk tenni a diagnosztikus eszközök racionálisabb felhasználásával a költséghatékonyság növelésére is.
7. A prehospitalisan is elérhető diagnosztikus eszközök közül az EKG elváltozások diagnosztikai értékének vizsgálatával törekedtünk megtalálni az elektrokardiográfia szerepét a kórfolyamat azonosításában, melyhez szükséges a prediktív mutatóinak meghatározása.
8. A prognosztikai score rendszerek a beavatkozásról hozott döntés során segítik a kockázat/haszon arány mérlegelését, annak megalapozottságát. Célunk ezért az, hogy az igazolt PE betegek utánkötéses vizsgálatával a prognosztikai score rendszerek (PESI, sPESI, HESTIA) prediktív mutatóinak meghatározásával objektivizálhassuk, hogy mennyiben képes hozzájárulni a klinikai döntéshozatalhoz.



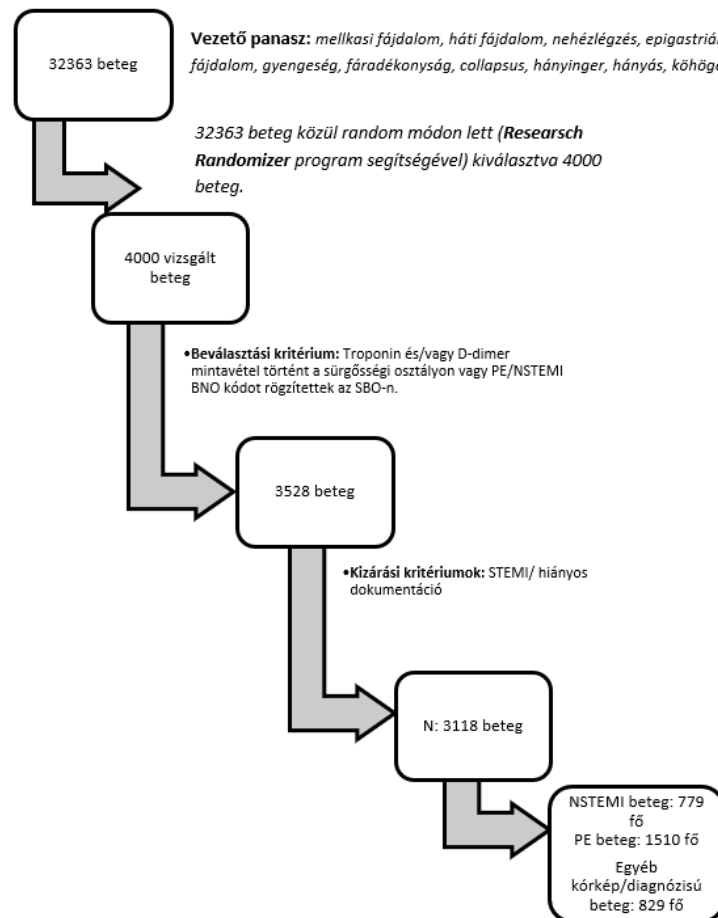
9. Végül a nemzetközi irodalomban elérhető HESTIA kritériumok magyar mintán történő vizsgálatával célunk igazolni annak szerepét a korai hazabocsátásról megszülető döntésben, így javaslatot tenni annak hazai adaptációjára.

***NSTEMI-vel összefüggő célkitűzések:***

1. A koronária okklúzió esetén a mielőbbi reperfúzió megköveteli a prehospitális és hospitális késés minimalizálását. Ennek érdekében, a klinikai kockázatbecslő score rendszerek utólagos kalkulációjával törekszünk a késés minimalizálására javaslatot tenni, melyhez keressük a legalkalmasabb helyszíni rizikóstratifikációs eszközt, beleértve az észlelhető EKG eltéréseket. Ehhez az utólagosan kalkulált (diagnózisalkotás során az ellátó által nem vizsgált) score rendszerek prediktivitásának és vizsgált elemeinek összevetésével törekszünk kiszűrni a klinikai valószínűséget alul- vagy túlbecslő egyes tényezőket.
2. A troponin plazmaszintjének mérsékelt emelkedése (szürke zóna) esetén a vizsgálat prediktív mutatói rosszak. Ennek növelése érdekében a vizsgálat ismétlése indokolt, mely, mint korábban láttuk órákkal megnyújtja a diagnózisalkotást. Célunk annak vizsgálata, hogy miként csökkenthető az iniciális szürke zónás troponin érték ismétlése következtében fellépő késlekedés. Ennek érdekében vizsgáljuk, hogy mely klinikai kockázatbecslő score rendszerrel lehet a jelenleg érvényes 0/3 órás troponin mintavétel miatti idővesztést rövidíteni.
3. Az AMI diagnosztika másik „lába” az EKG eltérések elemzése. Az elektrokardiográfia prediktívitásának javítását célzó vizsgálataink során a kiválasztott sürgősségi osztályon megvizsgáljuk az elmúlt időszak NSTEMI eseteinek EKG regisztrátumait olyan eltérést, jellegzetességet keresve, ami hozzásegíthet a vizsgálat diagnosztikus értékének növeléséhez NSTEMI gyanúja esetén.

### 3. Módszertan

Az elvégzett kutatás egy multicentrikus, retrospektív elemeket tartalmazó kvantitatív jellegű longitudinális vizsgálat volt. Magyarországon 5 különböző progresszivitású szintű sürgősségi osztályt választottunk ki. (Pécs, Szekszárd, Dunaújváros, Zalaegerszeg, Győr) 2011-2020 közötti időszakban a sürgősségi osztályra került betegek közül választottuk ki a célcsoportunkat. Célcsoport, azon betegeket vizsgáltuk, akik olyan klinikai tünetekkel és panaszokkal kerültek a sürgősségi osztályra, amely felveti a pulmonális embólia és/vagy NSTEMI gyanúját. Beválasztási kritériumként határoztuk meg, hogy a vizsgált időszakban a sürgősségi osztályon a vezető panasz és tünetek értékelése alapján Troponin és/vagy D-dimer mintavétel történt, vagy PE/NSTEMI összefüggésében rögzített BNO kód került az elbocsátó diagnózisnál feltüntetésre. Kizárásra kerültek, azon betegek, akiknél a differenciáldiagnosztika eszközeként a klinikai kockázatbecslő score rendszereket nem tudtuk utólagosan kalkulálni. Továbbá a dokumentációban az EKG vizsgálata során nem állt rendelkezésre leírás, vagy a korai hazabocsátásra fókuszálva nem tudunk 30, 60, 90 napos és 1 éves utánkövetést végezni a dokumentációban. Mintavételünk módját és folyamatát az alábbi ábrán mutatjuk be:

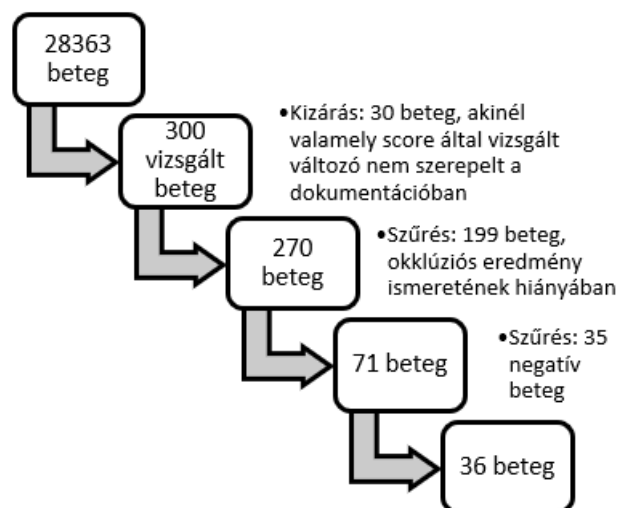


A vizsgált időszakban egy-egy kockázatbecslő score rendszer értékelésére, vagy módosítására részkutatásokat végeztünk, amely során részmintákat képeztünk. A pulmonális embólia és NSTEMI-hez kapcsolódó célkitűzéseink vizsgálatához összesen 3-3 különböző részmintát képeztünk az alábbiak szerint:

- PE<sub>R1</sub>: Az 5 sürgősségi osztály 10 éves beteganyagából az igazolt PE (1510 fő) eseteken végeztünk leíró jellegű elemzést a predisponáló tényezők nemzetközi előfordulásának összehasonlítása céljából, valamint a Wells-score szubjektív pontértékének módosításának modellezésére. Ezen részmintánkba a 10 éves időintervallumból, minden olyan beteg beválasztásra került, akinél PE BNO került rögzítésre a kórházból elbocsátó diagnózisként és előtte járt a sürgősségi osztályon. Retrospektív elemzést végeztünk, ezen betegek körében a predisponáló faktorok, vezető panaszok és tünetek értékelésére, valamint modellezést végeztünk a Wells-score prediktív mutatóinak javítása céljából.
- PE<sub>R2</sub>: Ezen részminták képzését 652 beteg alkotta egy sürgősségi osztály beteganyagából. Célcsoportként, azon betegeket vizsgáltuk, akik PE gyanús tünetekkel vagy panaszokkal érkeztek a sürgősségi osztályra. A részmintánkon teszteltük az ESC által javasolt két score rendszer (Wells-és módosított Genfi-score) vezető panasszal kombinált módosított változatát, valamint a magyar sürgősségi ellátásban kevésbé ismert klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóit utólagosan kalkuláltuk retrospektív adatelemzéssel.
- PE<sub>R3</sub>: Az igazolt PE betegek otthoni hazabocsátásának lehetőségeit egy kisebb elemszámú részmintán tudtuk tesztelni (N=405 fő) egy centrumkórház betegein 2015-2018-s időintervallumban. Ezen részmintánk esetén célcsoportként, azon betegeket vizsgáltuk, akiknél a kórházból elbocsátó BNO kód pulmonális embólia volt és jártak a sürgősségi osztályon. Utólagosan kalkuláltuk a három prognosztikai score rendszert.
- NSTEMI<sub>R1</sub>: Egy a nemzetközi ellátásban elterjedt kockázatbecslő score rendszer (HEART-score) tesztelését végeztük el, modellezve, hogy mennyi előnye származhat a betegeknek a korai differenciáldiagnosztikából a score rendszer alkalmazásával. Célcsoportként a sürgősségi osztályra mellkasi fájdalommal és/vagy ekvivalens panaszokkal, tünetekkel bekerülő betegeket vizsgáltuk. A kutatás retrospektív elemeket tartalmazó kvantitatív jellegű longitudinális

vizsgálat volt, mely egy nagyobb elemszámmal tervezett vizsgálat első pilot eleme. A szükséges engedélyek beszerzését követően (FO/410/2019) egy megyeszékhely sürgősségi osztályán végeztük az adatgyűjtést. Az elemzett betegdokumentációk időintervalluma: 2015. január 1.-2018. augusztus 31. Beválasztási kritériumként határoztuk meg, hogy a sürgősségi osztályon ellátott betegek diagnózisai között legalább egyike között NSTEMI BNO kerüljön rögzítésre. Kizárásra kerültek a mintánkból, azok, akiknél hiányos volt a dokumentáció, így utólagosan nem tudtunk kockázatbecslést számítani.

- NSTEMI<sub>R2</sub>: Az NSTEMI betegpopuláció korai kiszűrésére lehetőségünk nyílt egy 28 ezer fős adatbázisból randomizációt (Research Randomizer) követően egy centrumkórház sürgősségi osztályán elemzést végezni a Troponin és klinikai kockázatbecslő score rendszerek együttes értékelésére. Célcsoportként határoztuk meg, hogy iniciális Troponin értékkel rendelkezzen a vizsgált időszakban. A kizárási kritérium érvényesítését követően, hiányos dokumentációk miatt 270 beteget vizsgáltunk. Ezen betegek között 199 fő esetén coronária okklúziós eredmények hiányosak voltak, így összesen 71 betegnél tudtunk utólagos score kalkulációt végezni. Az alábbi saját szerkesztésű folyamatábra mutatja be, ezen részkutatásunk elemszámának alakulását.



- NSTEMI<sub>R3</sub>: Egy centrumkórház betegforgalmának öt éves időintervallumában vizsgáltuk az NSTEMI diagnózissal rendelkező betegek EKG görbéit elemezve retrospektív és prospektív módon, akiknél utánkövetéssel PCI lelettel is rendelkezünk (N=500 fő). NSTEMI esetén jellegzetes EKG eltérések prediktív mutatóinak meghatározása céljából, valamint olyan kevésbé elterjedt elváltozások

vizsgálatát végeztünk, mint az N-hullám. Beválasztási kritériumként fogalmaztuk meg ezen részmintánk esetén, hogy a kórházból elbocsátó NSTEMI BNO kód rögzítése előtt járt a sürgősségi osztályon. Kizárásra kerültek, azon esetek, ahol EKG elemzés hiányos volt.

Az adatgyűjtés minden részmintánk esetén dokumentumelemzés formájában valósult meg, mely során vizsgálni kívántuk a betegek szociáldemográfiai adatait, alapbetegségeket, szedett gyógyszereiket, vezető panaszukat, vitális paramétereiket, labor és képalkotóvizsgálati eredményüket, kórházban töltött idejüket, PE és NSTEMI klinikai kockázatbecslő score rendszerek elemeit, EKG leírásokat, a PE korai hazabocsátás modellezése céljából utánkövetés során szövődmények, halálozás 30, 60, 90 napos, 1 éves túlélést vizsgálva. A kiválasztott kórházak informatikai rendszerei segítségével hozzáférhető betegdokumentáció szolgált adatforrásként. Az adatfeldolgozás IBM SPSS 26.0 verziójú statisztikai szoftver segítségével valósult meg. Leíró statisztikát készítettünk, valamint összefüggés és különbözőségvizsgálatokra vonatkozó matematikai statisztikákat végeztünk (Khi-négyzet próba, ANOVA, korreláció számítás, T-próba. A szignifikancia határát  $p \leq 0,05$ -ben, vagyis 95%-os konfidencia-intervallum mellett állapítottuk meg. Microsoft Excel (Office 365) illetve IBM SPSS 26.0 statisztikai szoftvereket alkalmaztunk a kutatás során. A vizsgálat előtt szükséges kutatási engedélyeket minden kórház esetén beszereztük. Az alábbiakban tüntetjük fel a kutatásetikai engedélyek azonosítóit: Szekszárd: FO/410/2019, Pécs, Zalaegerszeg, Dunaújváros: Regionális Kutatásetikai Bizottságon keresztül engedélyezett kutatómunka: PTE/72017/2018, Győr: 011484-1/2019.

## **4. Eredmények**

2011. január 1 és 2020. december 31 között 3118 beteg került felvételre. A célkitűzéseinkkel összhangban strukturáltan mutatjuk be az eredményeinket. Klinikai relevanciát tartalmazó kutatási eredmények első részben a pulmonális embóliával összefüggésben, ezt követően a klinikai kockázatbecslés prediktív mutatóinak eredményeit a célkitűzésünknek megfelelően,

majd a költséghatékonyság és korai hazabocsátással kapcsolatos eredmények bemutatása történik. Ezt követően az NSTEMI eredmények bemutatását hasonlóan a PE eredményekhez a célkitűzésekkel összhangban mutatjuk be.

## I. Pulmonális embólia sürgősségi diagnosztikájával és ellátásával összefüggő eredmények

*Célunk az igazolt PE betegek rizikótényezőinek felmérése a magyar populációban, összehasonlítani azokat a nemzetközi irodalomban elérhető adatokkal.*

A disszertáció egyik alapját képező kutatás mintáját az igazolt tüdőembóliás betegek képezik (PE<sub>RI</sub>). Ezen minta elemszáma 1510 fő. A minta főbb leíró jellemzését a következő táblázatban foglaltuk össze.

<b>Igazolt PE betegek a vizsgált sürgősségi osztályokon (1510 fő)</b>		
	<b>Férfi</b>	<b>Nő</b>
	688 fő (45,5 %)	822 fő (54,5 %)
<b>Átlagéletkor (év±SD)</b>	62±16	67±13
<b>Hypertónia</b>	318	419
<b>COPD</b>	73	66
<b>D-dimer 500 mg/l felett</b>	613	746
<b>Magas rizikó PE-re (Wells score alapján)</b>	64	80
<b>Magas rizikó PE-re (mód.Genfi-score alapján)</b>	51	75
<b>EKG eltérések</b>		
	<b>Sinus tachycardia</b>	232
	<b>S1Q3T3</b>	25

*1. táblázat: Betegek nemek, releváns alapbetegségek, tünetek és kockázati csoportok szerinti megoszlása*

A tüdőembólia, mint a legtöbb kórfolyamat kialakulásában szerepet játszanak hajlamosító, predisponáló tényezők. A nemzetközi szakirodalomban (*Frederick A. Anderson, Jr. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Circulation. 2003;107:I-9-I-16.*) elérhető PE rizikótényezők előfordulási gyakoriságait és a vizsgálatunkban szereplő igazolt PE betegekkel történő összehasonlítását az alábbi összefoglaló táblázatban tüntettük fel.

Rizikótényezők	Hazai populáció	Nemzetközi populáció	p érték
	Betegek aránya (%)	Betegek aránya (%)	
Életkor >= 40 év felett	89	88,5	0,45
Elhízás	15,2	37,8	0,08
Korábbi VTE az anamnézisben	14,7	26	0,04
Daganat	12,84	22,3	0,07
Immobilizáció hiánya	10,3	12	0,88
Műtét az elmúlt 1 hónapban	10,3	11,2	0,86
Pangásos szívelégtelenség az anamnézisben	13,9	8,2	0,79
Alsárödéma	12	5,8	0,02
Stroke	10,4	1,8	0,0047
MI az elmúlt 4 hétben	3,3	0,7	0,68
<b>1 vagy több rizikótényező</b>	<b>97,3</b>	<b>96,3</b>	<b>0,92</b>
<b>2 vagy több rizikótényező</b>	<b>78</b>	<b>76</b>	<b>0,91</b>
<b>3 vagy több rizikótényező</b>	<b>42</b>	<b>39</b>	<b>0,87</b>

2. táblázat Rizikótényezők megoszlása a hazai és nemzetközi populációban

*Az elkülönítő kórisme megkönnyítése érdekében célul tűztük ki a sürgősségi osztályon jelentkező PE betegek vezető panaszainak értékelését, annak szerepét a differenciáldiagnosztika terén.*

A sürgősségi osztályon jelentkező, tüdőembólia gyanús betegek körében rendkívül változatosak és szerteágazók a vezető panaszok, mely felhívja a figyelmet az alapos diagnosztikai tevékenység jelentőségére, mely során a diagnózis valószínűsége az elvárt mértékig növelhető. Ezeket a prezentációs panaszokat a következő táblázatban mutatunk be.

Panaszok	PE (1510 fő)	Előfordulási gyakoriság (%)
Panaszmentes	91	6%
Mellkasi fájdalom	743	49,2%
Háti fájdalom	404	26,75%
Nehézlégzés	884	58,5%
Gyengeség	236	15,62%
Syncope	155	10,2%
Hasi fájdalom	48	3%
Szédülés	32	2%
Köhögés	235	15,5%
Vérköpés	91	6%
Mellkasi ÉS háti fájdalom ÉS nehézlégzés	102	6,7%
Mellkasi ÉS háti fájdalom	162	10,7%
Mellkasi fájdalom ÉS nehézlégzés	471	31,2 %

*Célként tűztük ki a nemzetközi irodalomban elérhető score rendszerek prediktivitásának vizsgálatát a hazai populációban, mely utólagos score kalkulációval valósítható meg.*

A nemzetközi gyakorlatban, a sürgősségi ellátás során a diagnosztikai stratégia kijelölésére az ESC 2019-es guideline által javasolt Wells-score-t és a módosított Genfi-score-t alkalmazzák. E két score rendszer prediktív mutatói a legmagasabbak, ugyanakkor folyamatosan jelennek meg új rizikóstratifikációs score rendszerek a mielőbbi felismerés, a költséghatékony diagnosztika, a humán erőforrás allokáció céljából. A következőkben a hazai mintán vizsgáltuk a nemzetközi irodalmakban elérhető 6 score rendszert (Wells, módosított Genfi, Wicki, PERC, 4PEPS, Daniel ECG score). A score rendszerek prediktív mutatóinak értékelése céljából összefoglaltuk táblázatban, hogy kiket nem tekintettünk a kutatás során igazolt tüdőembóliás betegeknek.

	<b>D-dimer</b>	<b>CT</b>
<b>alacsony rizikó</b>	<i>negatív</i>	<i>negatív vagy nem készült</i>
<b>közepes rizikó</b>	<i>negatív vagy pozitív</i>	<i>negatív (pozitív D-dimer esetén)</i>
<b>magas rizikó</b>		<i>negatív</i>

4. ábra A prediktív mutatók meghatározásához szükséges leírás a nemzetközi PE guideline alapján

Az alábbi táblázatban a nemzetközi irodalmakban elérhető összesített prediktív mutatók helyett, saját mintánkon ( $PE_{R1}$ ) az egyes valószínűségi kategóriák prediktív mutatói láthatók, utólagosan kalkulálva, az Európai Kardiológiai Társaság által javasolt két kockázatbecslő score rendszer esetén.

Score-rendszer		Pozitivitás/negativitás	Előfordulás (fő)	Prediktív értékek (%)	
Wells-score	alacsony rizikó	Ténylegesen pozitív	13	Specificitás	96,39
		Ténylegesen negatív	775	Szenzitivitás	46,42
		Fals pozitív	29	PPV	30,9
		Fals negatív	15	NPV	98,1
	közepes rizikó	Ténylegesen pozitív	812	Specificitás	48,5
		Ténylegesen negatív	389	Szenzitivitás	91,9
		Fals pozitív	413	PPV	66,28
		Fals negatív	71	NPV	84,5
	magas rizikó	Ténylegesen pozitív	114	Specificitás	50
		Ténylegesen negatív	26	Szenzitivitás	98,27
		Fals pozitív	26	PPV	81,42
		Fals negatív	2	NPV	92,85



módosított Genfi- score	alacsony rizikó	Ténylegesen pozitív	189	Specifititás	73,8
		Ténylegesen negatív	518	Szenzitivitás	89,15
		Fals pozitív	183	PPV	50,8
		Fals negatív	23	NPV	95,74
	közepes rizikó	Ténylegesen pozitív	727	Specifititás	70,84
		Ténylegesen negatív	639	Szenzitivitás	91,2
		Fals pozitív	263	PPV	73,43
		Fals negatív	70	NPV	90,12
	magas rizikó	Ténylegesen pozitív	86	Specifititás	20,37
		Ténylegesen negatív	22	Szenzitivitás	97,7
		Fals pozitív	22	PPV	79,62
		Fals negatív	2	NPV	91,66

4.. táblázat Wells-és módosított Genfi-score prediktív mutatói saját mintánkon (N=652 fő)

A fenti részmintánkon (PE<sub>R1</sub>) retrospektív adatgyűjtés segítségével utólagosan kikalkuláltuk a pulmonális embólia esetén javasolt két score rendszer, valamint három kevésbé elterjedt, de megbízható a nemzetközi ellátásban elterjedt score rendszer prediktív mutatóit, amelyet az alábbi táblázatban foglaltunk össze.

Score-rendszerek	Szenzitivitás	Specifititás	PPV	NPV
Wells-score	85,7 %	78 %	87 %	96 %
Módosított Genfi-score	84 %	89,7 %	80,1 %	90,5 %
Wicki-score	79,7%	53,2%	57,9%	76,5%
PERC	82,1%	57,6%	61,0%	80,0%
4PEPS	92,6%	82,3%	47,7%	98,4%

5. táblázat A klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatói a saját mintánkon utólagosan kalkulálva

*Az ESC 2019-s guideline által javasolt két kockázatbecslő score rendszer (Wells-score, módosított Genfi-score) prediktív értékeinek javítása, vizsgált tényezőinek módosítása.*

Az ESC 2019-ben frissített guideline-ában a két klinikai kockázatbecslő score-rendszeren alapú diagnosztikai stratégia még hangsúlyosabbá vált, ugyanakkor a szubjektív tényezők és a bevezetésben tárgyalt problémakör, mint a klinikus tapasztalata, a nem specifikus panaszok, mind befolyásolják a rizikóstratifikációs score rendszerek hatékonyságát.

Kísérletet tettünk a két score rendszer prediktív értékeinek javítására további tényezőkkel (vezető panasz) történő kiegészítésével.

Kutatásunk ezen fázisában 652 beteg (345 férfi (52,9%) és 307 nő (47,1%)) adata került elemzésre (PE<sub>R2</sub>). A hatályos pulmonális embólia guidelineban is élesen megjelenik az 50 év feletti korosztály elkülönítése a rizikótényezők és a PE incidencia miatt. A vizsgált

részmintánkban 212-en (32,5%) 50 év alatti és 440-en (67,5%) 50 év felettek voltak, a következő táblázatban a rizikótényezőket foglaltuk össze leíró jelleggel.

Anamnézis	50 év alattiak	50 év felettek
Krónikus szívelégtelenség	13 (2,0%)	150 (23,0%)
Krónikus tüdőbetegség	14 (2,2%)	58 (8,9%)
Korábban PE	7 (1,1%)	14 (2,2%)
Korábban MVT	9 (1,4%)	29 (4,4%)
Korábban PE+MVT	1 (0,1%)	10 (1,5%)
Műtét az elmúlt 1 hónapban	7 (1,1%)	20 (3,1%)
Immobilizáció az elmúlt 1 hónapban	1 (0,1%)	7 (1,1%)
Műtét + immobilizáció	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Aktív daganat	10 (1,5%)	66 (10,1%)
Korábban daganat	12 (1,8%)	98 (15,0%)

6. táblázat Anamnézisen felmerülő PE rizikótényezők

Rizikótényező	50 év alattiak	50 év felettek
Várandósság	2 (0,3%)	0 (0,0%)
Obesitas	41 (6,3%)	96 (14,7%)
Dohányzás	25 (3,8%)	36 (5,5%)
Alkohol fogyasztás	13 (2,0%)	24 (3,7%)
Orális antikonceptív	13 (2,0%)	0 (0,0%)
Alternatív diagnózis kevésbé valószínű, mint PE	62 (9,5%)	142 (21,8%)

7. táblázat Predisponáló tényezők a PE gyanús betegek körében életkori megoszlás alapján

Nemzetközi szakirodalmakat vizsgálva, nem találtunk olyan kutatást, amely azzal foglalkozott volna, milyen lehetőségekkel lehetne a validált klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóit javítani a hatékony felismerés érdekében a sürgősségi ellátásban. Elemzést készítettünk a vezető panaszokból és az előfordulási gyakoriság alapján az ESC által javasolt két rizikóstratifikációs score rendszert vezető panaszokkal egészítettük ki. Az alábbi táblázatban foglaltuk össze, ezen részmintánkban előforduló leggyakoribb vezető panaszokat és fizikális eltéréseket.

Panaszok, tünetek	50 év alattiak	50 év felettiak
Nehézlégzés/fulladás	63 (9,7%)	176 (27,0%)
Mellkasi fájdalom	93 (14,3%)	138 (21,2%)
Collapsus/Syncope	11 (1,7%)	42 (6,4%)
Beszűkült tudati állapot	0 (0,0%)	27 (4,1%)
SatO <sub>2</sub> <95%	15 (2,3%)	107 (16,4%)
Tachypnoe (Lf>20perc)	6 (0,9%)	14 (2,2%)
Szívfrekvencia>100/perc	59 (9,0%)	106 (16,3%)
SBP<100Hgmm	1 (0,1%)	17 (2,6%)
Testhőmérséklet<36°C	3 (0,5%)	10 (1,5%)
Vérköpés	8 (1,2%)	13 (2,0%)
Féloldali alsó végtagi fájdalom	25 (3,8%)	37 (5,7%)
Alszáródéma	13 (2,0%)	72 (11,0%)
MVT klinikai jelei	16 (2,5%)	20 (3,1%)
D-dimer szint emelkedett	82 (12,6%)	190 (29,1%)
Kor-korrelált D-dimer magas	88 (13,5%)	186 (28,5%)

8. táblázat Beteg panaszai és tünetei a PE gyanús betegeken körében a sürgősségi osztályon

A vezető panaszok és fizikális eltérések mellett, elemeztük a PE gyanús betegek körében az EKG elváltozásokat is. Ezen részmintánkban az alábbiak szerint alakultak életkori megoszlás szerint az EKG elváltozások.

EKG	50 év alattiak	50 év felettiak
Készült EKG	156 (23,9%)	355 (54,4%)
Bal tengelyállás	35 (5,4%)	103 (15,8%)
Jobb tengelyállás	7 (1,1%)	10 (1,5%)
Pitvar fibrillatio	0 (0,0%)	40 (6,1%)
S1Q3	4 (0,6%)	12 (1,8%)
Jobb Tawara-szárblokk	12 (1,8%)	45 (6,9%)
Bal Tawara-szárblokk	1 (0,1%)	16 (2,5%)
SVES	0 (0,0%)	6 (0,9%)
VES	1 (0,1%)	18 (2,8%)

9. táblázat Életkori megoszlás szerinti EKG elváltozások a PE gyanús betegek esetén

A következőkben kísérletet tettünk a Wells és a Genfi-score módosítására, vezető panaszt pontértékként figyelembe véve. Az alábbi összefoglaló táblázatban tüntettük fel a vizsgált klinikai kockázatbecslő score rendszerek három változós, valamint két változós megoszlását életkor kategóriára bontva.

Score-rendszerek	PE rizikó	50 év alattiak	50 év felettiak
Wells	Alacsony	143 (21,9%)	270 (41,4%)
	Közepes	59 (9,0%)	157 (24,1%)
	Magas	10 (1,5%)	13 (2,0%)
Módosított Wells	Alacsony	116 (17,8%)	236 (36,2%)
	Közepes	71 (10,9%)	163 (25,0%)
	Magas	25 (3,8%)	41 (6,3%)
Genfi	Alacsony	107 (16,4%)	144 (22,1%)
	Közepes	97 (14,9%)	281 (43,1%)

	Magas	8 (1,2%)	15 (2,3%)
Módosított Genfi	Alacsony	77 (11,8%)	183 (28,1%)
	Közepes	121 (18,6%)	235 (36,0%)
	Magas	14 (2,1%)	22 (3,4%)
	Közepes	8 (1,2%)	32 (4,9%)
	Magas	0 (0,0%)	9 (1,4%)
PERC	Nem valószínű	110 (16,9%)	0 (0,0%)
	Valószínű	102 (15,6%)	440 (67,5%)
PE	Nem igazolódott	125 (19,2%)	236 (36,2%)
	Igazolódott	87 (13,3%)	204 (31,3%)

10. táblázat Valószínűségi kategóriák szerinti megoszlás a PE klinikai kockázatbecslő score rendszerek során

Utólagos dokumentumelemzés során a definitív diagnózis alapján kalkuláltuk az egyes PE klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóit. Az alábbi táblázatban feltüntettük a vizsgált score rendszerek esetén a pozitív és negatív esetek megoszlását, majd ezekből kalkuláltuk a prediktív mutatókat.

Score-rendszer	Pozitivitás/negativitás	50 év alattiak	50 év felettek
Wells	Ténylegesen pozitív	66 (10,1%)	156 (23,9%)
	Ténylegesen negatív	122 (18,7%)	222 (34,0%)
	Fals pozitív	3 (0,5%)	14 (2,1%)
	Fals negatív	21 (3,2%)	48 (7,4%)
Módosított Wells	Ténylegesen pozitív	78 (12,0%)	169 (25,9%)
	Ténylegesen negatív	107 (16,4%)	201 (30,8%)
	Fals pozitív	18 (2,8%)	35 (5,04%)
	Fals negatív	9 (1,4%)	35 (5,4%)
Genfi	Ténylegesen pozitív	63 (9,7%)	169 (25,9%)
	Ténylegesen negatív	83 (12,7%)	109 (16,7%)
	Fals pozitív	42 (6,4%)	127 (19,5%)
	Fals negatív	24 (3,7%)	35 (5,4%)
Módosított Genfi	Ténylegesen pozitív	73 (11,2%)	166 (25,5%)
	Ténylegesen negatív	63 (9,7%)	145 (22,2%)
	Fals pozitív	62 (9,5%)	91 (14,0%)
	Fals negatív	14 (2,1%)	38 (5,8%)
PERC	Ténylegesen pozitív	64 (9,8%)	204 (31,3%)
	Ténylegesen negatív	87 (13,3%)	0 (0,0%)
	Fals pozitív	38 (5,8%)	236 (36,2%)
	Fals negatív	23 (3,5%)	0 (0,0%)

11. táblázat Score-rendszerek pozitív és negatív betegek szerinti megoszlása

Score-rendszerek	Szenzitivitás	Specifitás	PPV	NPV
Wells-score	76,3%	95,3%	92,9%	83,3%
Módosított Wells	84,9%	85,3%	82,3%	87,5%
Genfi-score	79,7%	53,2%	57,9%	76,5%
Módosított Genfi	82,1%	57,6%	61,0%	80 %
PERC	92,1%	24,1%	49,4%	79,1%

Elsőként a Wells-score elemeit vizsgáltuk meg. Kutatásunk alapján a PE kialakulásának a kockázata azon betegekhez képest, mint akiknél nincsenek jelen ezek a problémák:

- 50,824-szerese, amennyiben mélyvénás trombózis (MVT) fennáll;
- biztosan kialakult, ha a PE-nál alternatív diagnózis kevésbé valószínű;
- 3,254-szerese, amikor a páciens anamnézisében egy hónapon belüli műtét vagy immobilizáció szerepel;
- 2,933-szorosa, ha a beteg szívfrekvenciája 100/perc feletti;
- 3,825-szerese, ha korábban már volt PE vagy MVT;
- 12,539-szerese, akinél haemoptysis (vérköpés) jelentkezik; továbbá
- 1,481-szerese, akinek a kórelőzményében malignitás szerepel,
- a nehézlégzést/fulladás megléte esetén 5,579-szeres
- mellkasi fájdalmat meglétekor 3,366-szeres

A MVT, az „alternatív diagnózis kevésbé valószínű, mint PE”, a „szívfrekvencia nagyobb, mint 100/perc”, a korábbi PE/MVT, a haemoptysis, a nehézlégzés/fulladás, a mellkasi fájdalom és az igazolt PE között szignifikáns kapcsolat áll fenn az elvégzett ANOVA teszt alapján  $p < 0,001$ .

A nemzetközi ellátásban változatos prediktív mutatókat lehet találni az Európai Kardiológiai Társaság által javasolt két PE klinikai kockázatbecslő score prediktív mutatói esetén. A Wells-score alapvetően 76,3%-os szenzitivitással, 95,3%-os specificitással, 92,9%-os pozitív (PPV) és 83,3%-os negatív prediktív értékkel (NPV) rendelkezik. Annak érdekében, hogy a score-rendszer prediktív mutatóin javítani lehessen, egyes elemeket kicseréltünk a nehézlégzés/fulladás és a mellkasi fájdalomra. A specificitását és PPV-ét nem tudtuk tovább növelni. Viszont, amennyiben a műtét/immobilizáció az elmúlt egy hónapban és a malignitás rizikótényezőket kicseréljük a nehézlégzés/fulladás, valamint a mellkasi fájdalomra úgy szenzitivitása 84,9%-ra, specificitása 85,3%-ra, PPV-e 82,3%-ra és NPV-e 87,5%-ra módosult mintánkon. Vagyis a szenzitivitás 8,6%-ponttal, a NPV 4,2%-ponttal javult. Viszont a specificitása 10,0%-ponttal és PPV-e 10,6%-ponttal romlott.

A Genfi-score alkalmazásakor a PE fennállásának a valószínűségét:

- a 65 év feletti életkor 1,114-szeresére;
- az egy hónapon belüli műtét vagy törés 4,340-szeresére;
- a féloldali alsó végtagi fájdalom 3,304-szeresére;

- a szívfrekvencia nagyobb vagy 95/perc 3,105-szeresére;
- a tapintásra féloldali alsó végtagi fájdalom/féloldali alszár oedema 9,128-szorosára

emeli. A korábbi PE/MVT, az aktív daganatos állapot, a haemoptysis, továbbá a nehézlégzés/fulladás és mellkasi fájdalom ugyanúgy növelik a PE meglétének a valószínűségét, mint a Wells-score esetében. A műtét/törés az elmúlt egy hónapban, a féloldali alsó végtagi fájdalom, a 95/perc feletti szívfrekvencia, és a tapintásra féloldali alsó végtagi fájdalom/féloldali alszár oedema szintén szignifikánsan összefügg a PE meglétének valószínűségével, tehát e változók esetében is  $p < 0,001$  értéket tapasztaltunk.

A Genfi score esetében, kutatásunk során 79,7%-os szenzitivitást, 53,2%-os specificitást, 57,9%-os PPV-t, valamint 76,5%-os NPV-t tapasztaltunk mintánkon. A prediktív mutatók változtatásához a Genfi-score-nál az aktív daganatos állapotot cseréltük ki nehézlégzés/fulladásra, és a 65 év feletti életkort mellkasi fájdalomra, így tudtuk elérni a leglátványosabb változást. Az így módosított Genfi-score szenzitivitása 82,1%, specificitása 57,6%, PPV-e 61,0% továbbá NPV-e 80,0% lett. Tehát szenzitivitása 2,4%-ponttal, specificitása 4,4%-ponttal, PPV-e 3,1%-ponttal ezenfelül NPV-e 3,5%-ponttal javult.

A Wells- és a Genfi score a klinikai gyakorlatban a két leggyakrabban alkalmazott score-rendszer, emiatt volt célunk részletesebben elemezni, hogy az egyes tényezők milyen mértékben és pontossággal jelzik előre a PE meglétének valószínűségét a gyanús esetekben. Elsőnek a Wells-score elemeit megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a PE diagnózisának valószínűségéhez az alábbi három tényező járul hozzá legkevésbé:

- az egy hónapon belüli műtét vagy immobilizáció a betegnél (3,254-szeresen növeli a PE valószínűségét),
- ha a beteg szívfrekvenciája 100/perc feletti (2,933-szorosan növeli a PE valószínűségét) és
- az aktív malignitás (1,481-szeresen növeli a PE valószínűségét).

A kórfolyamat és a rizikótényezők közötti összefüggés kizárólag a 100/perc feletti szívfrekvenciánál ( $p < 0,001$ ) és az egy hónapon belüli műtét/immobilizációnál ( $p = 0,001$ ) volt megfigyelhető. Az aktív daganatos állapot és az igazolt PE között szignifikáns kapcsolat nem volt kimutatható mintánkban ( $p = 0,105$ ). Ezek alapján érdemesnek láttuk megvizsgálni, hogyan változnak a Wells-score prediktív mutatói, ha a vizsgált tényezőket úgy módosítjuk, hogy az egy hónapon belüli műtét/immobilizáció helyett a

nehézlégzést/fulladást, az aktív daganatos állapot helyett pedig a mellkasi fájdalom meglétét vesszük figyelembe a score képzésénél, melyek a leggyakoribb panaszok között tarthatóak számon a sürgősségi ellátásra szoruló pulmonális embóliás esetekben, és kutatási eredményünk alapján magasabb esélyhányadossal jelzik PE kockázatát (nehézlégzés/fulladás 5,579 szeresére, míg a mellkasi fájdalom 3,366-szorosára növeli a kockázatot). Az így képzett, módosított Wells score klinikai próbájakor a szenzitivitása 8,6%-ponttal, a NPV 4,2%-ponttal javult, ellenben a specificitása 10,0%-ponttal, a PPV pedig 10,6%-ponttal romlott. Eredményeinkből látható, hogy míg a Wells score a magas PPV-nek köszönhetően a PE igazolására volt alkalmas, addig a módosított változat a jelentősen javított szenzitivitásnak és NPV-nek köszönhetően a pulmonális embólia kizárását támogatja.

A Genfi-score elemeit tekintve, a PE diagnosztikus valószínűségéhez leglazábban kapcsolódó három eleme a 65 év feletti életkor (Odds=1,114), az aktív daganatos állapot és a 95, vagy afeletti szívfrekvencia (Odds=3,105). A prediktív mutatók javítása érdekében a Genfi-score esetében a 65 év feletti életkort mellkasi fájdalomra és az aktív daganatos állapotot nehézlégzés/fulladásra módosítottuk, ugyanis e két cserélt rizikótényező és az igazolt PE között nem volt szignifikáns kapcsolat észlelhető a mintánkban ( $p=0,495$  és  $p=0,105$ ). Miután a módosítást követően vizsgáltuk a Genfi-score-t prediktív mutatóit, azok a következőképpen alakultak: szenzitivitása 2,4%-ponttal, specificitása 4,4%-ponttal, PPV-e 3,1%-ponttal, míg NPV-e 3,5%-ponttal javult. A Genfi-score-nál tehát a nehézlégzés/fulladás és mellkasi fájdalommal módosított Genfi-score minden prediktív mutatója javult, így alkalmasabbnak tűnik a PE igazolására vagy kizárására is a gyanús esetekben. Mind a Wells-, mind a Genfi-score esetében a tényezők módosítását ceteris paribus végeztük, vagyis az eredeti tünethez rendelt súlyértékkel (pontszámmal) kalkuláltunk, így az elérhető maximum pontok változatlanok maradtak, ami segítette az együtthatás jelenségének kiküszöbölését.

A vezető panasz implementációjával módosított score rendszerek vizsgálata során mintánkon igazoltuk, hogy azok a PE kizárására magasabb prediktivitással alkalmazhatók. A következőkben a teljes mintán kísérletet tettünk ( $PE_{R1}$ ) a guideline által javasolt Wells-score eredeti osztályközeinek és tünetekhez rendelt súlyértékeinek (pontszámainak) módosítására a prediktív mutatók javítása érdekében. A két score rendszer között az alapvető különbség a szubjektív tényező megléte. Éppen ezért, azt analizáltuk, hogy a szubjektív pontérték nélkül, hogyan változnak a Wells-score prediktív mutatói.

<b>Szubjektív pont 3</b>			
	<b>alacsony</b>	<b>közepes</b>	<b>magas</b>
<b>Specifititás</b>	96,39%	48,50%	50%
<b>Szenzitivitás</b>	46,42%	91,90%	98,27%
<b>PPV</b>	30,90%	66,28%	81,42%
<b>NPV</b>	98,10%	84,50%	92,85%
<b>Szubjektív pont 2</b>			
	<b>alacsony</b>	<b>közepes</b>	<b>magas</b>
<b>Specifititás</b>	96,39%	20,50%	50%
<b>Szenzitivitás</b>	46,42%	91,68%	98,60%
<b>PPV</b>	30,90%	67,00%	78,02%
<b>NPV</b>	98,10%	58,37%	95,23%
<b>Szubjektív pont 1,5</b>			
	<b>alacsony</b>	<b>közepes</b>	<b>magas</b>
<b>Specifititás</b>	-	-	50%
<b>Szenzitivitás</b>	-	-	95,80%
<b>PPV</b>	-	-	71,00%
<b>NPV</b>	-	-	90,00%
<b>Szubjektív pont 1</b>			
	<b>alacsony</b>	<b>közepes</b>	<b>magas</b>
<b>Specifititás</b>	-	-	50%
<b>Szenzitivitás</b>	-	-	91,60%
<b>PPV</b>	-	-	70,90%
<b>NPV</b>	-	-	81,81%

13. táblázat Prediktív mutatók változása a szubjektív pontérték változtatásával a Wells-score esetén

*Célunk a korábban már hivatkozott 2019-ben megjelent klinikai guidelineban szereplő kor-korrelált D-dimer értékelés prediktivitásának hazai mintán történő vizsgálata.*

A 2019-ben guidelineban jelent meg IIa evidencia szintű ajánlásként a generális határérték alternatívájaként az életkorhoz illesztett, úgynevezett kor-korrelált D-dimer értékelés a klinikai gyakorlatban. A D-dimer a vénás thromboembóliás kórfolyamatok kizárásának az egyik alapja, mivel kifejezetten jó szenzitivitással és negatív prediktív értékkel rendelkezik. Azonban, ha a D-dimer szintje normál tartományon belül van, azaz 0,5 µg/ml alatti, akkor a negatív prediktív értéke 100%-os.

<b>Hagyományos D-dimer (500 mg/l)</b>	<b>Prediktív mutatók</b>	<b>Kor-korrelált D-dimer</b>
96%	<b>Szenzitivitás</b>	98%
36%	<b>Specifititás</b>	76%



87%	<b>PPV</b>	92,5%
97%	<b>NPV</b>	98,2%

14. táblázat A hagyományos és kor-korrelált D-dimer prediktív mutatóinak alakulása a saját mintánkon (PERI) utólagos kalkuláció alapján

A fenti eredményeket tovább erősítettük azzal, hogy megvizsgáltuk a score rendszerek és a labordiagnosztika közti hatékonyságot Khi-négyzet próbával az igazolt PE és kizárt PE betegek esetén. (hagyományos D-dimer  $p=0,017$ , kor-korrelált D-dimer  $p<0,001$ ).

A score-rendszerek és a D-dimer hatékonyság vizsgálata után Khi-négyzet próbával vizsgáltuk továbbá, hogy az anamnaesisben szereplő tumoros betegség és a kétféle határértékkel értékelt D-dimer vizsgálati metódus pozitivitása között fennáll-e összefüggés. Eredményeink alapján megállapítható, hogy sem a hagyományos ( $p=0,253$ ), sem a kor-korrelált határértékek ( $p=0,168$ ) esetén nem volt kimutatható kapcsolat, így a két vizsgált tényező független egymástól.

*A klinikai kockázatbecslő score rendszerek utólagos kalkulációjával lehetőségünk nyílik a klinikai gyakorlatba rutinszerűen nem alkalmazott pontrendszerek összehasonlító vizsgálatára, így javaslatot tudunk tenni a diagnosztikus eszközök racionálisabb felhasználásával a költséghatékonyság növelésére is.*

Amennyiben a klinikai rizikóstratifikációs pontrendszerek alapján felmerül a pulmonális embólia lehetősége, magas időfaktorú kórfolyamatként a sürgősségi ellátásban első feladatunk e kórfolyamat kizárása. Amennyiben ez nem lehetséges, eszerint kell a beteg ellátását késlekedés nélkül megkezdeni. A kórfolyamatok kizárásának klinikai eszközei a magas negatív prediktív értékű vizsgálatok. Ezek alapján megfelelő (azaz magas negatív prediktivitású) diagnosztikus lehetőségek közül kell választani. A protokoll szerint a rizikóstratifikáció alapján alacsony és közepes kockázatú betegeknél, amennyiben felmerül a pulmonális embólia lehetősége specifikus laborvizsgálatot kell végezni. Abban az esetben, ha a kvantitatív D-dimer szintje 500 mg/l alatt van a pulmonális embólia kizárható, CT vizsgálat elvégzése nem szükséges és nem is indokolt. Magas kockázatú betegek esetén a D-dimer vizsgálat helyett elsőként a képalkotó diagnosztika választandó. Képalkotó diagnosztikák közül CT vizsgálat választandó, a mellkas kétirányú röntgen felvétele felesleges. A fent részletezett ellátási algoritmus alapján a kutatásba bevont három sürgősségi osztályon a klinikusok labor-és képalkotó diagnosztikán költségeket takaríthatnak meg az alábbi esetekben:

- Magas kockázatú beteg esetén a D-dimer vizsgálatot lehet megspórolni,
- alacsony és közepes rizikójú betegek esetén normál D-dimer szint mellett a CT vizsgálatot, valamint CT vizsgálat előtt végzett mellkas RTG felvételeket.

Ezek alapján a kutatásunk során a 10 éves intervallumban az öt sürgősségi osztályon 880 magas kockázatú beteg közül 350 alacsony és közepes klinikai kockázatba sorolt beteg esetében a laborvizsgálat normál D-dimer szintet állapított meg, a klinikus mégis elvégeztette a CT vizsgálatot, amely kivétel nélkül negatív eredménnyel zárult. Megvizsgáltuk továbbá, hogy hány esetben készült a mellkas CT előtt RTG felvétel. 1060 RTG felvétel költségét lehetett volna megspórolni, mivel azt követően, a hatályos protokollnak megfelelően készült CT vizsgálat és a mellkasröntgen felvétel nem hordozott klinikailag releváns további információt, és a klinikai valószínűség növeléséhez sem járult hozzá. A vizsgált mintában összesen 880 esetben D-dimeren, 350 esetben CT vizsgálaton, 1060 esetben RTG felvételen lehetett volna a kórház számára pénzt, a betegek számára pedig időt és sugárdózist megtakarítani. Mivel a német pont és a HBCS finanszírozás folyamatosan változik, valamint az egyes kórházak TVK értékei sem egységesek ezért a feltüntetett vizsgálatokat nem szoroztuk fel az aktuális pontértékekkel, mivel az egyes vizsgálatok forintértéke eltérő lehet.

*A prehospitálisan is elérhető diagnosztikus eszközök közül az EKG elváltozások diagnosztikai értékének vizsgálatával törekedtünk megtalálni az elektrokardiográfia szerepét a kórfolyamat azonosításában, melyhez szükséges a prediktív mutatóinak meghatározása.*

A vezető panaszok értékelése mellett a különböző diagnosztikai vizsgálati eszközök segíthetnek a diagnózisalkotásban, valamint a differenciáldiagnosztikában. Az EKG diagnosztikai jelentősége tüdőembólia esetén, a nemzetközi irodalmi adatok alapján alacsony. Az alábbi táblázatban foglaltuk össze az igazolt PE betegek körében (PE<sub>R1</sub>) a leggyakoribb EKG elváltozásokat.

	PE igazolt (1510 fő)	Előfordulási gyakoriság (%)
Tachycardia		

>100/min felett	525	34,7%
>=95/min	622	41,9%
Jobb kamrai dysfunkció	36	2%
>110/min felett	522	34,5%
Inkomplett jobbszárblokk	14	0,5%
RBBB	80	2,8%
T1	107	3,8%
T2	83	2,9%
T3	94	3,3%
T4	69	2,4%
S1	53	1,9%
Q3	73	2,6%
T3	81	2,9%
P pulmonale	21	0,7%
Tachyarrhythmia absoluta	74	2,6%
Sinus ritmus	1071	38,4%
<b>Tengelyállás</b>		
Fiziológiás	857	30,78%
Balra deviál	285	10,23%
Jobbra deviál	34	1,2%

15. táblázat EKG elváltozások megoszlása az igazolt PE betegek körében

A fenti táblázatban összefoglalt leggyakoribb EKG elváltozások a PIOPED study-ban részletezett PE EKG elváltozásokkal hasonló százalékos arányt mutat. Az 1510 fős mintán az elmúlt évtizedekben megjelent és további módosítások után egyre jobb prediktív mutatókkal rendelkező Daniel ECG-score-t utólagosan kalkuláltuk a retrospektív adatok alapján. A Daniel ECG-score utólagosan kalkulált prediktív mutatói az általunk vizsgált öt sürgősségi osztály betegpopulációján a következőképpen alakultak:

Szenzitivitás	Specifititás	PPV	NPV
87,7%	51,0%	48,7%	92,9%

16. táblázat Daniel ECG-score prediktív mutatói a hazai PE gyanús mintánkon

*A prognosztikai score rendszerek a beavatkozásról hozott döntés során segítik a kockázat/haszon arány mérlegelését, annak megalapozottságát. Célunk ezért az, hogy az igazolt PE betegek utánkövetéses vizsgálatával a prognosztikai score rendszerek (PESI, sPESI, HESTIA) prediktív mutatóinak meghatározásával objektívizálhassuk, hogy mennyiben képes hozzájárulni a klinikai döntéshozatalhoz.*

Nemzetközi kutatások alapján az elmúlt 10 évben a tüdőembóliás betegek biztonságos otthoni kezelésének elősegítése érdekében létrejött egy validált algoritmus, Az Európai Kardiológiai Társaság 2019-ben kiadott tüdőembólia guidelineja alapján javasolt három validált prognosztikai score rendszer alkalmazásával megvizsgáltuk egy sürgősségi osztály betegpopulációján, mennyi beteget lehetne a kórházból mielőbb hazabocsátani biztonságosan és szövődmenymentesen. Ezen célkitűzésünkhöz kapcsolódóan a teljeskörű utánkövetést egy centrum sürgősségi osztályán tudtuk elvégezni, ahol 2015 és 2018 között összesen 405 beteg esetében került megállapításra a tüdőembólia BNO diagnózis (PE<sub>R3</sub>). A kutatás során a kizárási kritériumok érvényesítését (azaz a hiányos dokumentációval rendelkező esetek kizárását) követően a mintát 374 fő (199 fő nő és 175 fő férfi) képviselte. A minta leíró statisztikai jellemző a következő ábrán láthatók (16. táblázat).

<b>Minta leíró jellemzése</b>	<b>Abszolút és relatív gyakoriság (Fő és %)</b>
Elemzés	374 fő
Átlagéletkor (év)	71
Férfi	175 (46,7%)
Nő	199 (53,3%)
<b>Rizikótényezők</b>	
Daganatos megbetegedés	87 (23%)
Immobilizáció hiánya	33 (9%)
Korábbi PE vagy MVT	56 (15%)
<b>Krónikus betegségek</b>	
COPD	44 (12%)
Hypertónia	230 (61%)
Szívbetegség	73 (20%)
<b>Vezető panasz és tünetek a sürgősségi osztályon</b>	
Mellkasi fájdalom	163 (44%)
Nehézlégzés	221 (59%)
Vérköpés	25 (7%)
Syncope	32 (9%)
Szívfrekvencia	
>100/perc	156 (42%)
>110/perc	96 (26%)

SpO2<90 %	51 (14%)
Systolés vérnyomás<100 Hgmm	30 (8%)
RV diszfunkció (echokardiográfia) (n= 34)	29 (85%)
Hs Troponin T> 14 ng/L (n= fő)	190 (51%)

17. táblázat Az igazolt PE betegek korai hazabocsátására alkalmas minta leíró jellemzése

### Prognosztika becslés a PESI score alkalmazásával

A PESI score 153 esetben (40,9 %) volt alacsony, 86 esetben (22,9 %) közepes, 135 esetben (36,2 %) magas. Az ESC 2019-es guideline alapján, biztonsággal az alacsony (I.-II.) kategóriájú betegek engedhetők haza és kezdhető meg a kezelésük otthoni körülmények között. A 153 alacsony (40,9 %) rizikójú betegből az I. osztályba ( $\leq 65$  pont) 59 beteg (38,5%) került, esetükben 30 napon belül újrhospitalizáció és halálozás nem történt. Ezen kategóriában az átlagéletkor 44 év volt. Az alacsony kategóriába tartozó II. osztályba (66-85 pont) 94 fő (61,5%) került. 30 napon belül 3 fő került újrafelvételre, de nem VTE-vel összefüggésben. 10 fő hunyt el, 2 fő esetében kórbonctani vizsgálattal igazolható volt a VTE, 3 esetben erre vonatkozó adat nem volt fellelhető, 5 fő esetében egyéb ok került rögzítésre. Ebben a kategóriában az átlagéletkor 64 év volt.

	PESI			összesen
	alacsony (I.-II. kategória)	közepes (III. kategória)	magas (IV.-V. kategória)	
fő	153	86	135	374
30 napos újrafelvétel	15	8	19	
60 napos újrafelvétel	6	5	9	
90 napos újrafelvétel	9	7	11	
1 éves halálozás	10	13	37	

	sPESI		összesen
	alacsony	magas	
fő	101	273	374
30 napos újrafelvétel	7	35	
60 napos újrafelvétel	4	16	
90 napos újrafelvétel	5	22	
1 éves halálozás	5	55	

18. táblázat A prognosztikai score rendszerek alapján a kórházi újrafelvétel és halálozás megoszlása

Az iniciálisan a sürgősségi osztályon megszülető PE diagnózist követően a kórházban töltött idő 8 (I. osztály), valamint 9 nap (II. osztály) volt. A kórházban töltött idő alatt szövődmény nem került rögzítésre. (p=0,05)

### Prognosztika becslés az sPESI score alkalmazásával

A PESI score egyszerűsített változatának vizsgálata során 101 esetben (27%) alacsony, 273 esetben (73%) magas rizikót kalkuláltunk a dokumentációból nyerhető adatokból az utólagos számítás alkalmával. Az alacsony rizikójú csoportban 30 napon belül újrakórhatalizáció nem volt. Egy éven belüli halál 5 fő esetében volt észlelhető, egyik esetben sem rögzítettek VTE-vel összefüggő halálokat.

#### *Alapbetegség alapján PESI vs. sPESI vs. HESTIA*

A biztonságos hazaengedés esetén felmerül a különböző rizikótényezők és meglévő krónikus betegségek fennállása. Vizsgálatunk során a mintában az alapbetegséggel rendelkezők nagyobb arányban kerültek újrakórhatalizációra 30 ( $p=0,048$ ), 60 ( $p=0,05$ ), 90 ( $p=0,251$ ) napon belül. A főbb rizikótényezők között megemlítenő a korábbi vénás thromboembóliás esemény. Azon betegeknel, akik korábban tüdőembólia vagy DVT miatt kórhatalizációra szorultak nagyobb arányban kerültek 30 napon belül újrakórhatalizációra, ugyanakkor az 1 éven belüli halálozásban nem volt különbség ( $p=0,995$ ). A nemek vonatkozásában nincs különbség az újrakórhatalizációra ( $p=0,147$ ) és a halálozás ( $p=0,409$ ) tekintetében a vizsgált három prognosztikai score alacsony kategóriáit vizsgálva.

#### *Biztonság és hatékonyság a kimenetel vizsgálata során*

Megvizsgáltuk a három prognosztikai score rendszer hatékonyságát életkor szerint képzett részmintákon is. Nem találtunk különbséget az 50 év feletti és alatti korosztályt vizsgálva ( $p=0,832$ ). A nemzetközi irányelvek alapján biztonságos a prognosztikai score rendszer, ha 30 napon belül VTE összefüggésben nem alakul ki súlyos szövődmény és/vagy halálozás. Ezt kiegészítettük az egy éves halálozási mutatók vizsgálatával mindhárom score rendszer esetén. Akkor tekintettük biztonságosnak és hatékonynak a prognosztikai score-t, amennyiben 30 napon belül újrakórhatalizáció és 1 éven belül halálozás VTE összefüggésében nem történt. **18. táblázatban** foglaltuk össze a három prognosztikai score rendszer prediktív mutatóit.

	Szenzitivitás	NPV	PPV	Specifitás
<b>PESI</b>	91%	98%	32%	57%
<b>sPESI</b>	100%	100%	20%	30%
<b>HESTIA</b>	100%	100%	18%	30%

*19. táblázat A prognosztikai score rendszerek prediktív értékei*

*A nemzetközi irodalomban elérhető HESTIA kritériumok magyar rendszeren történő vizsgálata és adaptálása a korai hazabocsátás céljából.*

Az elmúlt években jelent meg egy újabb döntéshozatali támogató kritériumrendszer. A HESTIA kritériumok meghatározása egészségügyi és szociális tényezők értékelésével zajlik, mely segíthet az észlelés korai szakaszában, biztonsággal hazaengedhető betegek azonosításában.

Fő előnye a költséghatékonyság, a kórházi infekciók kockázatának csökkentése és az otthoni környezetben történő gyógyulás elősegítése.

#### *HESTIA utólagos kalkuláció eredményei*

A szociális és egészségügyi tényezőkön alapuló kritériumrendszer az ESC 2019-s guidelinejában megjelenik, és javasolják a beteg kiválasztásra. Az utólagosan kalkulált kritériumok közül a retrospektív módon értékelhető elemeket vizsgáltuk. 374 fős mintánkból 56 fő (14,9%) kapott 0 pontot. Ezen betegek átlagéletkora 63 év volt. Átlagosan 9 napot töltöttek a diagnózist követően kórházban. 51 fő esetén 30 napon belül nem került rögzítésre megjelenés az egészségügyi ellátórendszerben. 5 fő esetén újra PE diagnózis került rögzítésre 30 napon belül. 1 éven belül az 51 főből egy 54 éves beteg hunyt el nem VTE összefüggésben, valamint az 5 fő közül szintén egy fő (71 éves) halt meg, nem VTE összefüggésben. Legalább egy krónikus betegséggel 40 fő rendelkezett, 16 fő esetén nem került rögzítésre, így alapbetegség nélkülinek tekintettük őket. Korábbi VTE a vizsgált 56 fő esetén nem volt. A laborvizsgálat során 10 főnek lett pozitív a magas szenzitivitású Troponin T eredménye, ebből 2 fő esetén készült a sürgősségi osztályon echokardiográfia, de azon jobb kamrai nyomásterhelés jelei nem látszódtak. Az 56 főnél veseelégtelenség nem szerepelt a krónikus betegségek között és a labor diagnosztika során sem volt eltérés a vesefunkciós értékekben. Ezen mintában oxigén szuplementációra nem volt szükség az SpO<sub>2</sub> érték minden esetben 90 % felett volt, nehézlégzés jelei nem kerültek rögzítésre.

## **II. NSTEMI eredmények**

Az NSTEMI betegpopulációval foglalkozó kutatásaink a korai felismerésre, a klinikai döntéshozatalra és az EKG döntéstámogató szerepére fókuszáltak.

1. Egy vidéki sürgősségi osztály betegeiből képzett mintán teszteltük a nemzetközi szakirodalmak szerint legjobban használható score rendszert, a HEART-score-t.
2. Egy 28 ezer fős betegpopulációjú centrumkórház sürgősségi osztályán, randomizációt követően klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóit határoztuk meg a magas rizikójú NSTEMI betegpopuláció korai felismerése érdekében.
3. A sürgősségi osztályon NSTEMI diagnózissal rendelkező betegek körében EKG értékelést végeztünk.

*A koronária oklúzió esetén a mielőbbi reperfúzió megköveteli a prehospitalis és hospitalis kérés minimalizálását. Ennek érdekében, a klinikai kockázatbecslő score rendszerek utólagos kalkulációjával törekszünk a kérés minimalizálására javaslatot tenni, melyhez keressük a legalkalmasabb helyszíni rizikóstratifikációs eszközt, beleértve az észlelhető EKG eltéréseket. Ehhez az utólagosan kalkulált (diagnózisalkotás során az ellátó által nem vizsgált) score rendszerek prediktivitásának és vizsgált elemeinek összevetésével törekszünk kiszűrni a klinikai valószínűséget alul- vagy túlbecslő egyes tényezőket.*

Az akut koronária szindróma (ACS) korai azonosításában a sürgősségi ellátók fontos feladata. Az elmúlt tíz évben számos klinikai kockázatértékelő score rendszert fejlesztettek annak érdekében, hogy a megfelelő betegkiválasztással a kórházi terhelés csökkenthető legyen. A következőkben bemutatásra kerül az egyik részmintán (NSTEMI<sub>R1</sub>) végzett retrospektív, kvantitatív vizsgálatunk, amelyet egy vidéki megyeszékhely sürgősségi osztályán a szívinfarktushoz köthető BNO kódú betegek körében végeztünk. Kutatásunk célja volt megvizsgálni, milyen idő- és ellátásbeli hatással bír a HEART-score, mint rizikóstratifikációs eszköz, azon betegek esetén, akiknél miokardiális sérülés felmerül. Munkánk során igyekeztünk felmérni az ACS azon prediszponáló tényezőit (legyen szó alapbetegségről, vagy prezentációs panaszról), amelyek leginkább befolyásolhatják a kórfolyamat definitív terápiás útját, valamint a magas mortalitást.

A vizsgálati minta teljes elemszáma 360 fő volt. A minta leíró statisztikai és klinikai jellemzőit az alábbi táblázatban tüntettük fel.



<b>Minta leíró jellemzése</b>	<b>Fő (Százalék)</b>
Elemszám	360 fő
Átlagéletkor (év)	66
Férfi	209 (58,1 %)
Nő	151 (41,9 %)
<b>Rizikótényezők</b>	
Stressz	112
Elhízás	58
Daganatos megbetegedés	32
Pulmonális embólia az elmúlt 3 hónapban	16
AMI az elmúlt 3 hónapban	12
Szívelégtelenség az elmúlt 3 hónapban	121
<b>Krónikus betegségek</b>	
Hipertónia	264
Cukorbetegség	92
Korábbi AMI	103
Szívbetegség	288
<b>Vezető panasz és tünetek a sürgősségi osztályon</b>	
Mellkasi fájdalom	288 (80 %)
Gyengeség	209 (58,1%)
Nehézlégzés	175 (48,6%)
Karzsibbadás	33,30%
Háti fájdalom	25,60%
Syncope, collapsus	8,60%

20.. táblázat ACS-s gyanús betegek leíró jellemzése

Az akut miokardiális infarktus definitív, reperfúziót biztosító terápiáját elsősorban a PCI jelenti, éppen ezért elengedhetetlen annak minél korábbi elvégzése. A vizsgált mintából 262 fő (72,8%) került intervencióra. Közülük 251 fő (95,8%) közvetlenül az SBO-ról, 8 beteg (3,1%) a kardiológiáról, további 3 fő (1,1%) pedig az intenzív osztályról érkezett a beavatkozásra.

A betegek által megélt szubjektív panaszok kórjelző értékűek az ACS tekintetében. Az ACS-ás betegek panaszai és a PCI-re kerülés ideje, valamint a laborvizsgálat ideje közötti összefüggés vizsgálata során megfigyelhető volt, hogy a mintánkban szereplő betegek 80%-a mellkasi fájdalmat említette vezető panaszának.

A vizsgált minta betegeinek majd 40%-a (112/262 fő) a nagyfokú stresszt is panaszként említi. Az adatok elemzése során azt tapasztaltuk, hogy a nagyfokú stressz impressziója egyértelműen csökkenti a PCI-re kerülés időpontját, tehát e változók között kimutatható a szignifikáns kapcsolat ( $p=0,003$ ).

Megvizsgáltuk, hogy a betegek által említett háti fájdalom és a kardiológiai centrumba kerülés, valamint a laborvizsgálat ideje között fennáll-e szignifikáns kapcsolat. A panaszokkal összefüggésben a betegvizsgálat során a hányingert, hányást a betegek mintegy 20%-a említette a vizsgálatot megelőző időben vagy az anamnézis, betegvizsgálat közben fennálló panaszként. A syncope, collapsus hátterében is gyakran felmerül ACS, e panaszok esetén a betegek előbb kerülnek a kardiológiai centrumba. (20. táblázat)

PCI-re kerülés (átlagidő)	Labordiagnosztika ideje
<b>Mellkasi fájdalom (189)</b>	
170 perc	46 perc
p=0,867	p=0,27
<b>Gyengeség (119)</b>	
168 perc	39 perc
p=0,99	p=0,172
<b>Nehézlégzés (111)</b>	
<b>196 perc</b>	<b>46 perc</b>
<b>p=0,004</b>	<b>p=0,028</b>
<b>Háti fájdalom (70)</b>	
190 perc	49 perc
p=0,214	p=0,581
<b>Syncope, collapsus (15)</b>	
<b>114 perc</b>	34 perc
<b>p=0,01</b>	p=0,198

21. táblázat Vezető panasz összefüggései a PCI és labordiagnosztika ideje között a sürgősségi osztályon

Arra is választ kerestünk, hogy a HEART-score által meghatározott bizonyos alapbetegségek, rizikótényezők, vizsgálati eredmények hogyan viszonyulnak a sürgősségi osztályos felvétel és a sürgősségi osztályos dokumentáció lezárása, tehát PCI-be küldés idejéhez. (SBO-PCI idő) Az SBO-PCI időket a 21. táblázatban foglaltuk össze. (21)

	Alapbetegség megléte	Alapbetegség nélkül	p érték
	<b>Hipertónia</b>		
	151	70	(fő)
SBO-PCI idő	115 perc	100 perc	p=0,11
	<b>DM</b>		
	54	167	
SBO-PCI idő	105 perc	112 perc	p=0,507
	<b>CAD rizikó</b>		
	169	52	

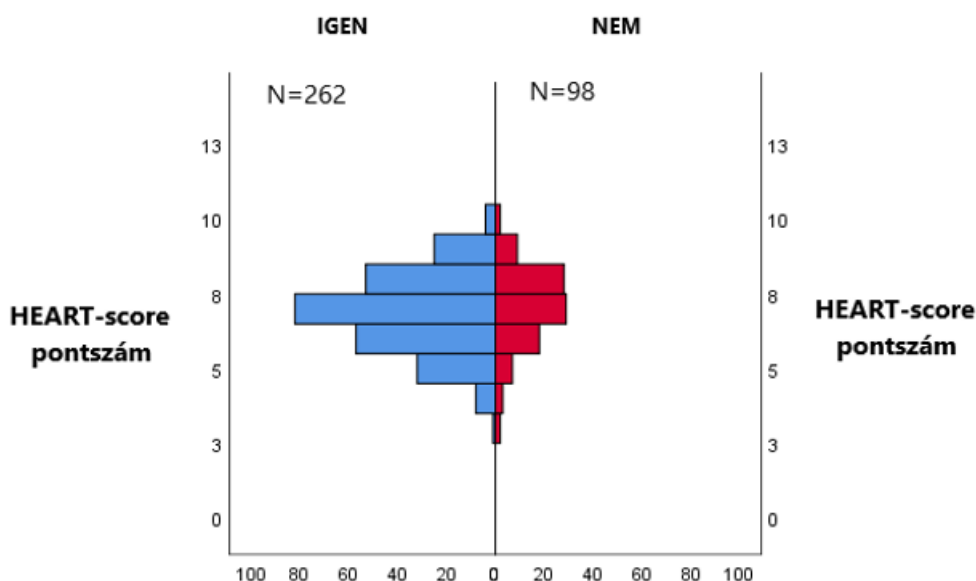
SBO-PCI idő	114 perc	100 perc	p=0,173
	<b>Elhízás</b>		
	36	185	
SBO-PCI idő	112 perc	110 perc	p=0,841
	<b>EKG eltérés</b>		
	178	43	
SBO-PCI idő	102 perc	145 perc	p<0,05

22. táblázat Rizikótényezők és az SBO-PCI idő összefüggései

Az egyik leggyakrabban előforduló panasz a mellkasi fájdalom volt. 215 fő említette a vizsgálat során, akik közül 26-an (12%) később el is hunytak. 62 fő esetében nem állt fenn ez a panasz, közülük 16 fő (25,8%) vesztette életét. Megállapítható, hogy a mellkasi panasz megléte és a halálozás vonatkozásában szignifikáns összefüggés mutatkozik ( $p=0,009$ ). 27 beteg esetében fordult elő collapsus, közülük 10 fő (37%) vesztette életét. 250 betegnél nem volt detektálva a collapsus, közülük 32 fő hunyt el (12,8%). Elmondható, hogy a collapsus előfordulása hatással van a halálzásra, vagy legalábbis előre jelzi azt ( $p=0,003$ ).

A HEART-score elemei közé tartozik az EKG vizsgálata, így megvizsgáltuk, hogy EKG eltérés megléte és a kardiológiai centrumba kerülés között van-e összefüggés. Azon betegek esetében, akiknek az EKG regisztrátuma kóros elváltozást mutatott ( $n=178$ ) az SBO-PCI átlagidő 102,69 perc volt. Az EKG eltérése nélkülinek jelzett esetekben ( $n=43$ ) az átlagidő 145,4 perc volt ( $p=0,001$ ). Azon betegek körében, akiknél ACS-re utaló EKG eltérés volt detektálható ( $n=220$ ), 15,9%-os ( $n=35$ ) a halálozás, míg az EKG eltérés nélküli esetek körében ( $n=57$ ), 12,3 %-os ( $n=7$ ) a halálozás ( $p=0,326$ ).

Az utólagos rizikóstratifikáció során magyar mintán teszteltük a HEART-scoret, összefüggést keresve az utólagosan számolt HEART-score érték és az SBO-PCI idő között. A vizsgált sürgősségi osztály betegeinek ( $n=221$ ) HEART-score értékét összevetve az SBO-PCI idővel arra a következtetésre jutottunk, hogy szignifikáns összefüggés áll fenn e két változó között ( $p=0,005$   $F=-0,190$ ). Elmondható tehát, hogy azon betegek, akinek magasabb volt az utólagosan kalkulált HEART-pontszáma, gyorsabban kerültek PCI-re (vagyis rövidebb volt esetükben az SBO-PCI idő).



7. ábra A HEART-score pontértékének alakulása a PCI-re kerülő és nem kerülő betegek esetén

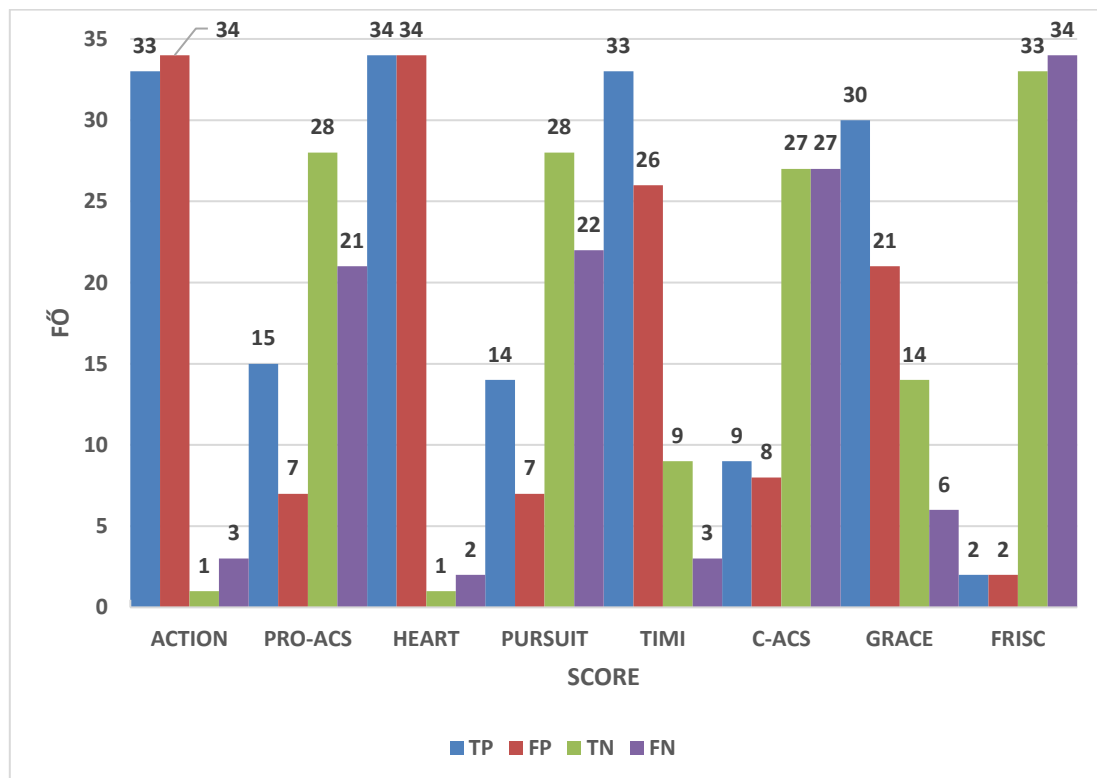
*A troponin plazmaszintjének mérsékelt emelkedése (szürke zóna) esetén a vizsgálat prediktív mutatói rosszak. Ennek növelése érdekében a vizsgálat ismétlése indokolt, mely, mint korábban láttuk órákkal megnyújtja a diagnózisalkotást. Célunk annak vizsgálata, hogy miként csökkenthető az iniciális szürke zónás troponin érték ismétlése következtében fellépő késlekedés. Ennek érdekében vizsgáljuk, hogy mely klinikai kockázatbecslő score rendszerrel lehet a jelenleg érvényes 0/3 órás troponin mintavétel miatti idővesztéséget rövidíteni.*

Lehetőségünk nyílt egy 28 ezer fős adatbázisból randomizáltan 300 olyan esetet sikerült vizsgálni, majd utólagosan score kalkulációt végezni, melyekben rendelkezésre állt az iniciális troponin vizsgálat eredményei és körülményei a korai felismerés céljából. (NSTEMI<sub>R2</sub>)

300 beteg adatait elemeztük, közülük mindenkinek volt legalább egy, a normál érték többszörösének megfelelő troponin eredménye. A troponin eredmények alapján felosztottuk a mintánkat a normál érték többszörösének kategóriáira, 1x-es 2x-es, 3x-os, 10x-es, 20x-os, 30x-os osztályközöket létrehozva. A vizsgált populáció első troponin értékeinek átlaga 161,83 ng/l (SD ±165,6) melynek 8,97 ng/l-es minimum és 526,2 ng/l-es maximum értéke volt. A betegek 39,6%-a került PCI centrumba, ahol a hozzáférhető információk szerint 26,1%-ban történt

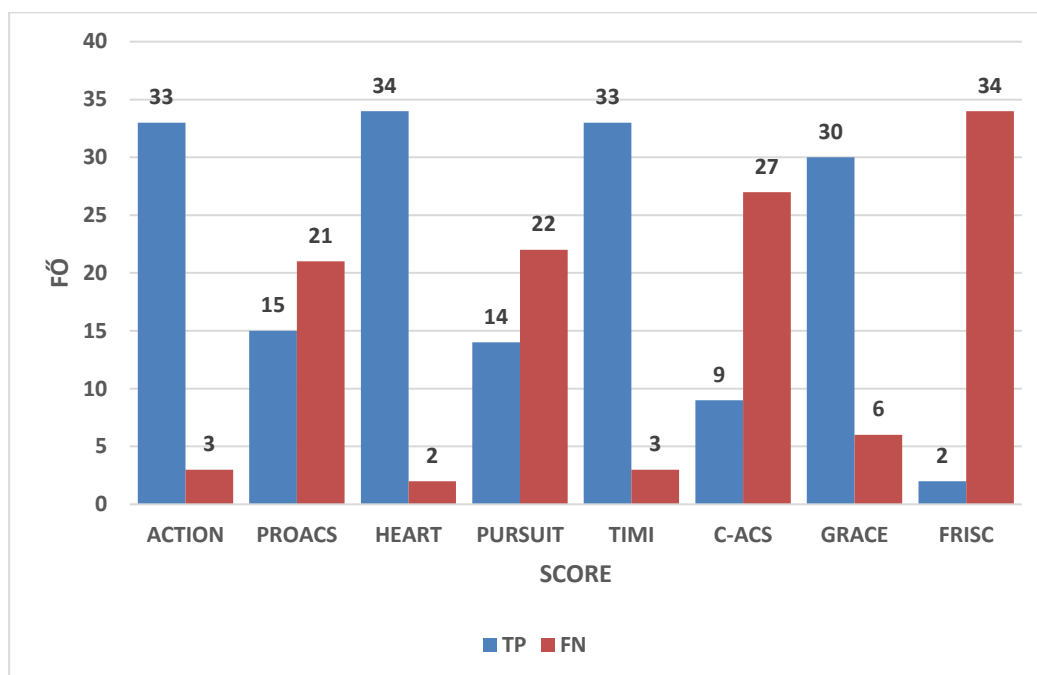
koronarográfia, ennek 11,3%-a jobb koronária elzáródást, 21,1%-a bal első leszálló érintettséget mutatott. 8,5% ramus circumflexus okklúziót írt le, 31%-ban pedig több ér okklúziója is detektálható volt. A vizsgálat 15,5%-ban végződött negatív eredménnyel. 4,2%-ban a dokumentációból csak a vizsgálat ténye derült ki, annak eredménye nem, 7%-ban pedig kontraindikált vizsgálattal találkoztunk. Az okklúziók tekintetében 15,5% részleges, 16,9% teljes elzáródás, 9,9% pedig együttesen előforduló (részleges és teljes). 18,3%-ban okklúzió nem igazolódott, 31%-ban az erre vonatkozó dokumentáció hiányos volt. Beavatkozás a dokumentációk szerint 110 esetben követte a koronarográfiát, 54,5%-ban gyógyszeres, 30,9%-ban sztent beültetés történt. 4,5%-ban áthidalás, 2,7%-ban pacemaker beültetés formájában valósult meg a beavatkozás. 0,9%-ban a sztent mellett áthidalásra is sor került.

A retrospektív adatgyűjtés során 8, NSTEMI és/vagy mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikájára alkalmas score rendszer utólagos kalkulációjával határoztuk meg a hazai mintánkon azok prediktív mutatóit. Az alábbi ábra mutatja be az egyes score-ok tényleg pozitív (TP), fals pozitív (FP), tényleg negatív (TN), fals negatív (FN) eredményeit a 71 fős mintánkra vetítve.



8. ábra Eshetőségi mutatók egyes score-ok szerint (n=71)

36 fő esetén a dokumentációban egyértelműen rögzítésre került a koronária okklúzió. A következő ábrán a score rendszerek valódi pozitív (TP) és álnegatív (FN) esetszámait mutatja be az igazolt okklúziós betegeket tartalmazó részmintán.



9. ábra Egyes score-ok mutatói a tényleg pozitív populációra (n=36)

A következő táblázatban foglaltuk össze a nyolc score rendszer mintánkon utólagosan kalkulált prediktív mutatóit.

Score rendszer	Szenzitivitás	Specifitás	NPV	PPV
Action ICU	92%	3%	25%	49%
PRO-ACS	42%	80%	57%	68%
HEART	94%	3%	93%	50%
PURSUIT	39%	80%	56%	67%
TIMI	92%	26%	75%	56%
C-ACS	25%	77%	50%	53%
GRACE	83%	40%	70%	59%
FRISC	6%	94%	49%	50%

23. táblázat Klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatói az NSTEMI gyanús betegpopuláción utólagosan kalkulálva

Megvizsgáltuk a 3118 fős teljes mintán (okklúzióval és okklúzió nélküli esetek), hogy melyik score rendszer találati aránya a legjobb az NSTEMI felismerésére, amennyiben a betegek vezető panasa mellkasi fájdalom a sürgősségi osztályon. Zárójelben tüntettük fel a score

prediktív értékét a panasz hiányában. Az AUC értékelése (0,60 felett jó diagnosztikai marker) céljából a prediktív mutatókat ebben a formában tartalmazza a táblázat.

50 év feletti betegek körében az alábbi eredményeket kaptuk:

	<i>AUC</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Szenzitivitás</i>	<i>Specifitás</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>
<i>HEART</i>	0,627 (0,594)	5,50 (4,50)	0,554 (0,454)	0,662 (0,724)	0,479 (0,515)	0,753 (0,721)
<i>PROACS</i>	0,513 (0,575)	2,50 (2,50)	0,332 (0,407)	0,734 (0,721)		
<i>PURSUIT</i>	0,521 (0,548)	13,50 (11,50)	0,175 (0,533)	0,909 (0,558)		
<i>C-ACS</i>	0,490 (0,502)	5,00 (3,50)	0,000 (0,008)	1,000 (1,000)		
<i>FRISC</i>	0,620 (0,625)	1,50 (2,50)	0,802 (0,491)	0,401 (0,707)	0,446 (0,554)	0,816 (0,739)

24. táblázat 50 év feletti betegek esetén a kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóinak alakulása mellkasi fájdalom esetén

50 év alatti betegek körében a következőképpen alakultak a score rendszerek prediktív mutatói:

	<i>AUC</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Szenzitivitás</i>	<i>Specifitás</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>
<i>HEART</i>	0,563 (0,631)	4,50 (3,50)	0,767 (0,689)	0,449 (0,561)	0,396 (0,417)	0,776 (0,732)
<i>PROACS</i>	0,497 (0,612)	2,50 (2,50)	0,286 (0,500)	0,726 (0,767)		
<i>PURSUIT</i>	0,517 (0,620)	9,50 (10,50)	0,786 (0,674)	0,347 (0,519)		
<i>C-ACS</i>	0,528 (0,419)	1,50 (3,50)	0,385 (0,030)	0,696 (0,993)		
<i>FRISC</i>	0,475 (0,641)	1,50 (1,50)	0,733 (0,857)	0,348 (0,353)	0,446 (0,464)	0,816 (0,810)

25. táblázat 50 év alatti betegek esetén a klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóinak alakulása mellkasi fájdalom esetén

Megvizsgáltuk vezető panasz nehézlégzésre vonatkoztatva is a score rendszerek hatékonyságát a két életkori kategóriában.

50 év felett:

	<i>AUC</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Szenzitivitás</i>	<i>Specificitás</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>
<i>HEART</i>	0,637 (0,575)	5,50 (4,50)	0,446 (0,578)	0,768 (0,566)	0,486 (0,487)	0,784 (0,696)
<i>PROACS</i>	0,543 (0,552)	3,50 (2,50)	0,134 (0,367)	0,949 (0,750)		
<i>PURSUIT</i>	0,567 (0,524)	12,50 (12,50)	0,336 (0,267)	0,759 (0,813)		
<i>C-ACS</i>	0,492 (0,511)	5,00 (1,50)	0,000 (0,305)	1,000 (0,717)		
<i>FRISC</i>	0,637 (0,619)	1,50 (1,50)	0,833 (0,779)	0,372 (0,399)	0,403 (0,497)	0,869 (0,767)

26. táblázat 50 év alatti betegek esetén a klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóinak alakulása nehézlégzés esetén

50 év alatt:

	<i>AUC</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Szenzitivitás</i>	<i>Specificitás</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>
<i>HEART</i>	0,590 (0,595)	3,50 (3,50)	0,839 (0,727)	0,311 (0,492)	0,325 (0,431)	0,828 (0,693)
<i>PROACS</i>	0,613 (0,543)	2,50 (2,50)	0,471 (0,400)	0,756 (0,740)		
<i>PURSUIT</i>	0,674 (0,530)	9,50 (9,50)	0,897 (0,711)	0,380 (0,377)		
<i>C-ACS</i>	0,432 (0,474)	3,50 (5,00)	0,045 (0,000)	0,993 (1,000)		
<i>FRISC</i>	0,534 (0,598)	1,50 (3,50)	0,871 (0,220)	0,317 (0,932)	0,403 (0,678)	0,869 (0,645)

27. táblázat 50 év alatti betegek esetén a klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóinak alakulása nehézlégzés esetén

*Az AMI diagnosztika másik „lába” az EKG eltérések elemzése. Az elektrokardiográfia prediktívitásának javítását célzó vizsgálataink során a kiválasztott sürgősségi osztályon megvizsgáljuk az elmúlt időszak NSTEMI eseteinek EKG regisztrátumait olyan eltérést, jellegzetességet keresve, ami hozzásegíthet a vizsgálat diagnosztikus értékének növeléséhez NSTEMI gyanúja esetén.*



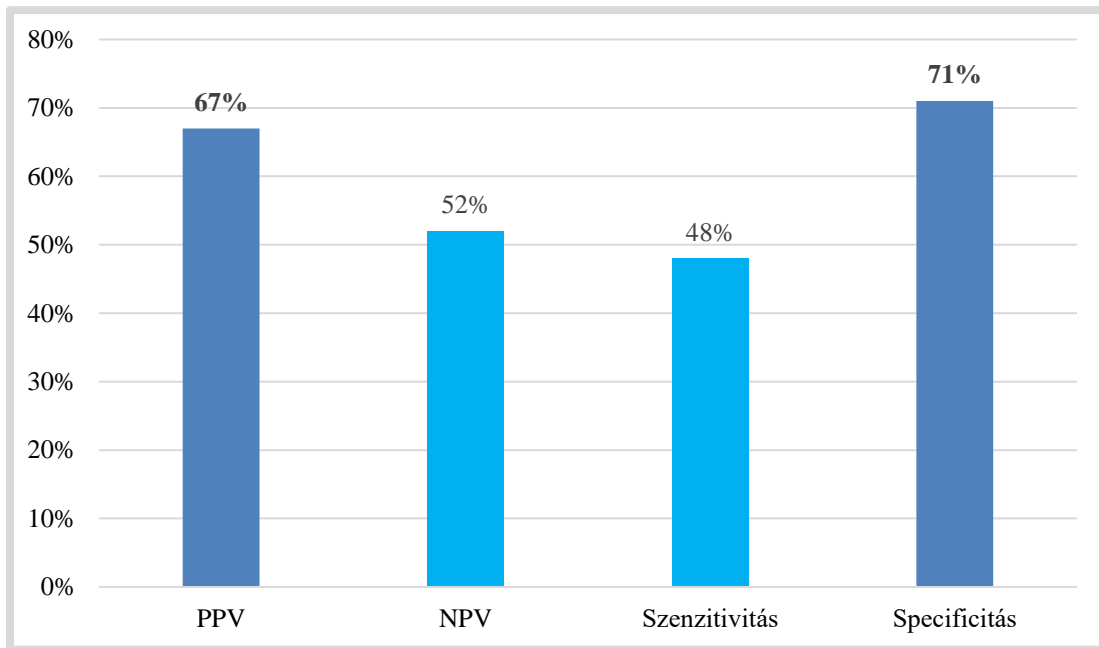
Egy centrumkórház betegforgalmának öt éves időintervallumában vizsgáltuk az NSTEMI diagnózissal rendelkező betegek EKG görbéit. (NSTEMI<sub>R3</sub>) 604 esetben rögzítettek a sürgősségi osztályon NSTEMI diagnózist ebből 500 esetben került a beteg a sürgősségi osztályról PCI centrumba. A sürgősségi osztályon készült első EKG-n látható szignifikáns ST-depresszió (291 esetben) oka a PTCA alapján 94%-ban coronaria okklúzió volt. Kiterjedt, az elvezetések majdnem mindegyikét érintő ST-depresszió (5 fő esetén) háttérben a betegek 100%-nál (5 fő) igazolódott coronaria okklúzió a vizsgált mintában. 60%-ban a mellkasi fájdalom mellett az ST-szakasz eltérés a lateralis, míg a szédülés mellett 71%-ban az inferior régióban volt látható.

Inferior régióban megjelenő ST-depresszió 46%-ban gyengeség, hányinger mellett jelentkezett. Amennyiben nem volt eltérés látható, a betegek 38%-a 5 órán belül, 24%-a 10 órán túl került a definitív ellátóhelyre. A következő táblázatban foglaltuk össze az EKG elváltozásokat, amelyeket az EKG analízis során tapasztaltunk.

	Előfordulási gyakoriság (db)	Kapcsolata az igazolt okklúzióval (p érték)
<b>Normál EKG</b>	124	0,001
<b>ST normál</b>	317	0,147
<b>ST depresszió</b>	291	0,017
<b>T hullám fiziológias</b>	314	0,961
<b>T hullám negatív</b>	157	0,990
<b>Coronária T hullám</b>	7	0,003
<b>Q hullám</b>	102	0,331
<b>PQ idő</b>	156+30 ms	0,759
<b>QRS időtartam</b>	103+21ms	0,336
<b>QTC idő</b>	437+35 ms	0,329
<b>Tengelyállás</b>		
<b>fiziológias</b>	412	0,287
<b>balra deviáló</b>	196	
<b>jobbra deviáló</b>	12	
<b>BTSZB</b>	18	0,05

28. táblázat NSTEMI gyanús betegek EKG elváltozásai a sürgősségi osztályon

Meghatároztuk a mintánkon az ST depresszió NSTEMI diagnózisára vonatkozó prediktív mutatóit, melyet a 9. ábrán mutatunk be.



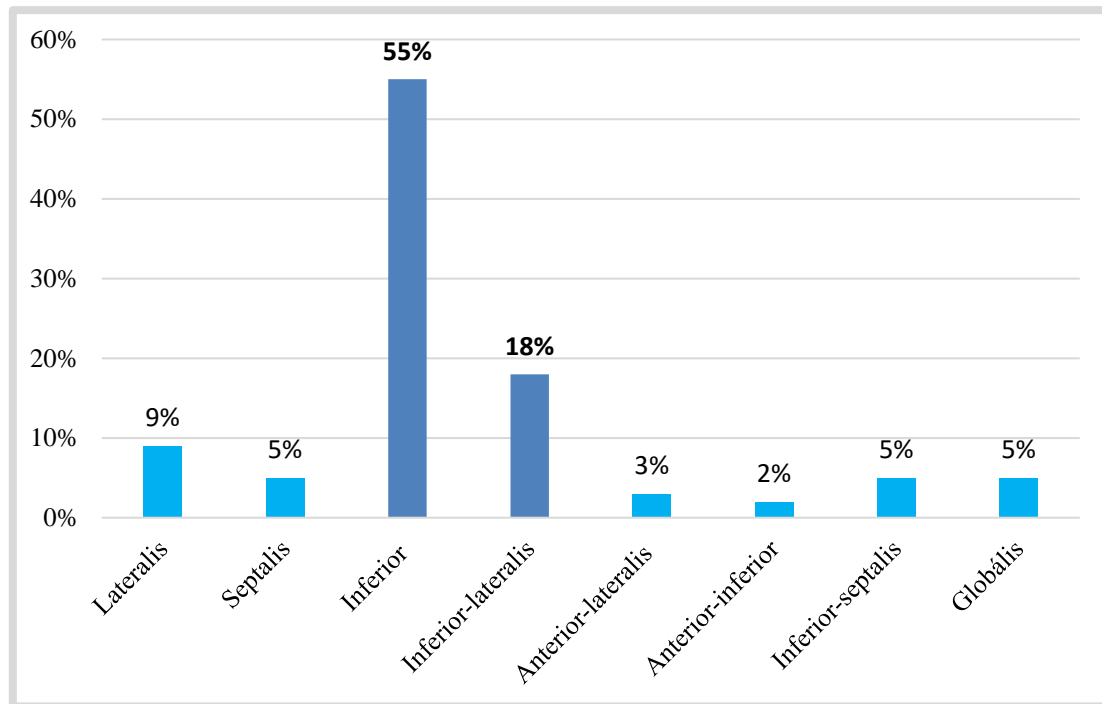
10. ábra ST depresszió prediktív mutatói az NSTEMI gyanús betegek esetén a saját mintánkon

Vizsgálatunk során kísérletet tettünk arra, hogy olyan eltéréseket keressünk, amelyek felismerése elősegítheti a magas rizikójú NSTEMI betegeket korai azonosítását. A következőkben egy kevésbé ismert hullámmal kapcsolatos eredményeinket mutatjuk be.

#### N hullám

Az N-hullám definícióját egy nemzetközi publikáció alapján a következőképpen határoztuk meg: „Az EKG kamrai komplexumban észlelhető bemetszés vagy kitérés, amely magassága meghaladja a 0,2 mV-ot (ezt a magasságot a PR-szakaszhoz viszonyítva mérjük). A kamrai komplexumban megfigyelhető N-hullám egy kóros hullámforma, ami a bal kamra bazális régiójának késleltetett aktivációs hulláma, ami visszavezetendő a bal circumflex artériára

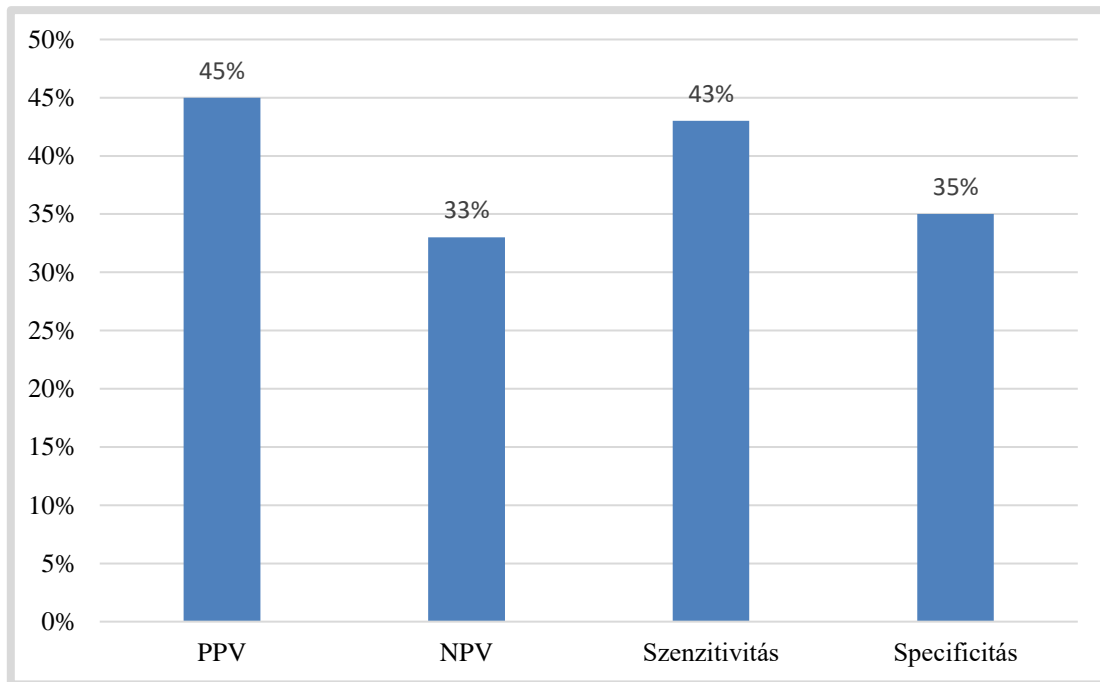
(LCX-re). Az említett hullámot 66 beteg EKG leletén tudtuk beazonosítani. Az N-hullám előfordulásának lokalizációját a következő ábrán mutatjuk be.



11. ábra N-hullám területi reprezentációja a saját mintánkon (N=66 fő) vizsgálva

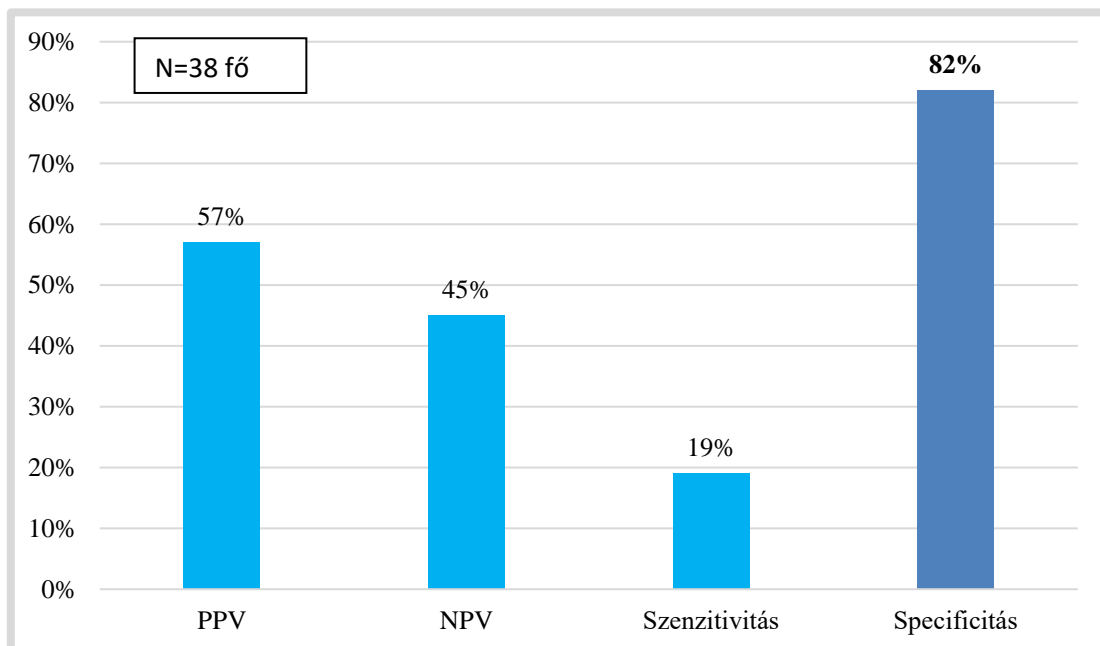
Azon betegek körében, akiknél szignifikáns N-hullám eltérést találtunk, 67%-ban megnyúlt QTc idő volt megfigyelhető. Detektálható N-hullámú EKG görbével rendelkező részminták (N=66 fő) nemek szerinti megoszlása: 71% férfi és 29% nő beteg. A betegek 39%-a 3 órán belül megérkezett az ellátóhoz, míg 29 fő legalább 12 órát várt a panaszok megjelenését követően. Ezen betegek esetén is a vezető panasz 91%-ban mellkasi fájdalom volt. Az N-hullám nélküli részmintához viszonyítva körükben közel háromszor olyan gyakran volt

megfigyelhető pitvarfibrilláció. Az N-hullám prediktív mutatóit – döntően a hiányos dokumentáció miatt - mindössze 33 beteg adataiból tudtuk kalkulálni.



12. ábra N-hullám prediktív mutatói

Az N-hullám és az ST-depresszió együttes megléte esetén a következő prediktív értékeket kaptuk.



13. ábra N-hullám és ST-depresszió közös prediktív mutatói

24 fő esetén a vizsgált csoportban tipikus NSTEMI gyanúját felvető EKG jelek nem voltak megfigyelhetőek, szignifikáns N-hullám eltérés észlelhető volt. Azonban továbbra is fontos lenne ezen túlmenő jellegzetességek kutatása, ugyanis a mintánkban 12%-ban sem ST, sem N hullám eltérés nem volt megfigyelhető.

Összességében a Q-hullám, a T-hullám és az N-hullám leginkább az inferior régióban, ST-depresszió inkább a lateralis területeken kórjelző koronária okkluzióra.

## 5. Megbeszélés

Az idő szívizom, a szívizom az élet mely kijelentés jól megragadja a kardiovaszkuláris kórképek gyors diagnosztizálásának szükségességét. A pulmonális embólia és az akut myocardialis infarktus tünetei hasonlóak lehetnek, beleértve a hirtelen fellépő nehézlégzést, mellkasi fájdalmat, collapsust, syncopet és szívdobogásérzést. A fizikális, képalkotó és laboratóriumi vizsgálatok önmagukban nem kellően specifikusak, így segítségükkel nem lehetséges kellő megbízhatósággal e két magas időfaktorú kórképet egymástól. A klinikai kockázatbecslő score rendszerek segíthetnek a prediktivitás növelésében, ugyanakkor ezek számos korlátozó tényezővel és szubjektív elemmel rendelkeznek, amely a diagnosztizálást tovább nehezíthetik, emellett kevésbé elterjedtek a klinikai gyakorlatban a helyes diagnosztikai út meghatározásában. Az EKG mindkét kórkép esetén hasznos lehet, ugyanakkor számos nem specifikus jel álpozitív diagnosztizációhoz vezethet és alacsony specificitása korlátozza a korai diagnosztizálást. A disszertációban bemutatott kutatásokkal kísérletet tettünk a két klinikai kórkép azonosítására, korai felismerésének támogatására alkalmas releváns score rendszerek rizikóstratifikációs és prognózisbecslő képességének összehasonlítására, azon faktorok kiszűrésére, amelyek megtéveszthetőek lehetnek és tévesen magas/alacsony valószínűséget rendelnek a kockázathoz, továbbá egy prehospitalisan és hospitalisan jól alkalmazható korai felismerést elősegítő rendszert (HEART-score) teszteltünk, valamint az alacsony rizikójú igazolt PE betegek esetén a kórházi szövődmények előfordulásának csökkentése érdekében a korai hazabocsátás nemzetközi példa és guideline alapján történő adaptálás lehetőségeit is bemutattuk.

***Rizikótényezők, vezető panaszok a sürgősségi osztályon***

A kardiovaszkuláris betegségek vezető halálokok Magyarországon. [172] A disszertációban taglalt, két magas időfaktorú kórkép esetén, a korai diagnóziskutatást segítheti, de éppenséggel nehezítheti is a korábbi kardiovaszkuláris esemény fennállása. Éppen ezért leíró elemzést készítettünk a predisponáló tényezőkről, krónikus betegségekről. Eredményeink azt mutatják, hogy igen nagy számban azonosíthatóak rizikótényezők és krónikus betegségek a kórfolyamatokkal érintett betegpopulációk esetén. Első PE célkitűzésünk esetén a legmagasabb idézettséggel rendelkező kutatást vettük alapul az összehasonlításra. Frederick és munkatársainak Circulation folyóiratban megjelent tudományos közleményéhez hasonló eredményeket kaptunk egy (97,3 vs. 96,3), két (78 vs. 76), és három (42 vs. 39) rizikótényező együttes előfordulási gyakoriságában. További nemzetközi kutatások eredményeivel összevetve nem tér el jelentősen a rizikótényezők és krónikus betegségek gyakorisága az NSTEMI és pulmonális embólia kórfolyamatokkal érintett hazai betegpopulációban. [173] Eredményein alapján az életkor előrehaladtával a rizikótényezők előfordulása növekszik, ezért a mielőbbi prevenció programok elindítása a kardiovaszkuláris területen csökkentheti a PE és NSTEMI incidenciáját. A prevenció programok mellett a már meglévő rizikótényezőkkel bíró, és krónikus betegségben szenvedők részére, a korai észlelés és riasztás elősegítése céljából okoseszközök fejlesztése lehetőséget biztosíthat az otthoni monitorozásra a prehospitális kérés betegoldali idejének csökkentésére. [174]

Fő problémafelvetésünk, mely szerint a sürgősségi osztályon jelentkező betegek vezető panaszai között a mellkasi fájdalom élen jár, nemzetközi és hazai adatok alapján is bizonyított. [175] A két kórkép esetén különösen fontos a korai differenciáldiagnosztika, az adekvát terápia megkezdése a további egészségkárosodások megakadályozása érdekében. A mellkasi fájdalom miatt sürgősségi ellátásban jelentkező betegek triage-ában a mentésirányítási rendszernek döntő jelentősége van, kiemelten a további betegirányítás biztosításával. Számos nemzetközi példa igazolta az elmúlt években, hogy a sürgősségi osztályok betegforgalom jelentette terhelését nagymértékben lehetne csökkenteni a megfelelő prehospitális triage-al és a point-of-care diagnosztikai eszközök helyszínre vitelével, amely az ellátási időt nem nyújtja meg, ugyanakkor az alacsony rizikójú betegek indokolatlan hospitalizációját megelőzheti. [176] Célként fogalmazódhat meg a továbbiakban a mentésirányítási rendszerben a mesterséges intelligencia alapú döntéshozatal kiépítése a magas és alacsony rizikójú betegek azonosítása céljából. [177]

***Klinikai kockázatbecslő rendszerek alkalmazhatósága a pre- és intrahospitális ellátásban a korai felismerés céljából***

Kutatásunk eredményeiből következően elmondható, hogy a diagnosztikai stratégia megválasztásában a klinikai kockázatbecslő score rendszereknek fontos szerepe van. A pulmonális embólia esetén utólagosan kalkulált nyolc score rendszer prediktív mutatói a nemzetközi szakirodalmakban elérhető prediktív mutatóknál nem rosszabbak. [178] Ezt alapul véve kijelenthető, hogy a nemzetközi gyakorlathoz hasonlóan, hazánkban is biztonsággal alkalmazható a döntéshozatalban. A 2021-ben megjelent 4PEPS score esetén jobb prediktív mutatókat találtunk mintánkban, mint az eredeti validációs nemzetközi kutatás során. [179] Továbbá fontos kiemelni, hogy a PERC kritérium az alacsony rizikójú betegek beazonosítására a kutatási eredményeink alapján megbízhatóbbak, mint az ESC által javasolt két kockázatbecslő score rendszer. Nagyobb elemszámú, hasonló eredménnyel záruló kutatás esetén javasolható mindkét score rendszer a Wells- és a módosított Genfi-score alternatívájaként a következő időkből a PE gyanús betegek diagnosztikai stratégiájában. Kísérletet tettünk a guideline által javasolt két klinikai kockázatbecslő score rendszer prediktív mutatóinak javítására. A nemzetközi szakirodalmakban nem találtunk olyan vizsgálatot, amely a score rendszerek vezető panasszal történő együttes értékelését vizsgálná. Ezért a két score esetén esélyhányadosok meghatározása után a vezető panaszokat pontszámok hozzárendelésével súlyoztuk, ezáltal javítva a két score prediktív mutatóit. A tendencia, amely lesűrhető az eredményeinkből lehetőséget biztosítanak, arra, hogy magasabb elemszámon modellezve a két vezető panasszal módosított score rendszer prediktív mutatói javulnak. Az NSTEMI és mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikában alkalmazott score rendszerek utólagosan kalkulált prediktivitási mutatói szerint mintánkon a FRISC score specificitása 94%, a PRO-ACS-é és PURSUIT-é 80%. Kutatásunk alapján ezen 3 score, de leginkább a FRISC a 94%-os specificitásának köszönhetően jó rule-out score lehet. Amennyiben megnézzük a vizsgált tényezőit látható, hogy viszonylag kevés változót kíván, melyek gyorsan mérésre kerülhetnek a sürgősségi ellátásban így csökkentve az esetleges várakozási időt. Az eredményt matematikai statisztika segítségével is alá tudtuk támasztani, mivel a FRISC score az egyetlen, amely CRP eredményt is vizsgál, ez pedig szignifikáns összefüggést mutatott a troponin szinttel ( $p=0,023$ ).

A HEART score szenzitivitása lett a mintánkon a legmagasabb, 94%-os eredményt kalkuláltunk az utólagos score kalkuláció során, míg az ACTION és TIMI score 92%, a GRACE 83% lett. Ezek alapján elmondható, hogy a HEART, ACTION és TIMI score magas szenzitivitással bír, használatuk szintén csökkentheti a sürgősségi osztályon töltött várakozási időt.

A FRISC score alkalmazása a legalkalmasabb a diagnózis megerősítésének igénye esetén, leginkább pedig a HEART score lehet a kórfolyamat kizárásában a klinikus segítségével. Összefoglalva, a HEART-score megfelelő eszközt biztosít a sürgősségi ellátók számára a diszpozíciós döntések meghozatala során azoknál a betegeknél, akik mellkasi fájdalommal vagy ACS ekvivalens panaszokkal fordulnak a sürgősségi ellátórendszerhez. A HEART score módosított formában alkalmas lehet a prehospitális döntéshozatalt elősegíteni. Számos nemzetközi példa támasztja alá a relevanciáját a prehospitális ellátásban az alacsony rizikójú betegek, valamint a korai invazív stratégiát igénylő betegek azonosításában. [180] Al Zaiti kutatásában a TIMI, HEART, GRACE, PURSUIT, FRISC score-ok összehasonlítását végezte 750-es betegszámmal, a mellkasi fájdalmat vizsgálva, eredményében minden score szignifikáns ACS előjelzőnek bizonyult. Eredményeink helyességét alátámasztja, hogy az ő kutatásának legszenzitívebb score-ja ugyancsak a HEART volt, kutatásunk eredményével megegyező, 94%-os szenzitivitással. [181] A GRACE score által elért szignifikáns, de gyenge erősségű összefüggés az okklúzióval felhívhatja a figyelmet a GRACE kategorikus használatának fontosságára, mivel ezen kategorizálás volt az egyetlen a score-ok közül, mely az okklúzió pozitívásával összefüggést mutatott.

A klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatói gyors labordiagnosztikával együttesen értékelve tovább növelhetők. Hazai mintán tesztelve a guideline által javasolt korrelált D-dimer jó eredményeket mutatott, költséghatékony és felesleges vizsgálatok csökkenthetők alkalmazása esetén. Számos nemzetközi tanulmányhoz hasonló eredményeket kaptunk. [182]

Az Európai Kardiológiai Társaság által javasolt 0/1 órás algoritmus van érvényben a Troponin mintavételre vonatkozóan, azonban Magyarországon a legtöbb sürgősségi osztály az ESC 0/3 órás ajánlását alkalmazza. A technikai fejlődésnek köszönhetően a mielőbbi, gyors diagnosztika életet menthet, a szürke zónás időszakot rövidítheti. Kutatásunk során kísérletet tettünk, arra, hogy milyen módon lehetne a jelenleg hazánkban érvényes 0/3 órás Troponin mintavételre vonatkozó ajánlás időintervallumát csökkenteni. Ennek egyik módja lehet az iniciális Troponin értékének együttes értékelése a HEART score-al. Eredményeink azt támasztják alá, hogy vidéki sürgősségi osztályok esetén, ahonnan további szekunder transzport szükséges a PCI központokba az iniciális Troponin és HEART-score megbízhatóan kiszűri a magas rizikójú betegeket, akiknél a mielőbbi invazív stratégia életmentő lehet. Számos cég által forgalmazott POCT high-szenzitív Troponin alkalmazható, költséghatékonyt is eredményezve. [183][184]



### ***EKG diagnosztikai szerepe a két kórképben***

A két kórkép esetén az EKG vizsgálat szenzitivitási mutatói nem teszik lehetővé a vizsgálat önálló alkalmazását a kórfolyamatok korai azonosítása során. A pulmonális embólia esetén utólagos kalkulációval megvizsgáltuk a Daniel ECG score prediktív mutatóit. A mintákból meghatározott prediktív mutatók elmaradtak a 2020-ban Vereckeai és munkatársai által publikált értékektől, amelyben a score prediktív mutatói alkalmassá teszik, arra, hogy a prehospitális ellátásban labordiagnosztika nélkül betegútmenedzsmentre használható legyen a mindennapokban (saját kutatásunk során kapott prediktív értékek: szenzitivitás: 98 %, NPV: 98 %, PPV 77,3 %, specificitás: 69 %). [185] Az eltérés oka, így egyben a vizsgálatunk korlátja lehetett az, hogy a retrospektív elemzés során a dokumentációban leírtakat vizsgáltuk, nem fértünk hozzá az EKG regisztrátumokhoz. További kutatási lehetőség az igazolt PE betegek két független értékelővel történő analizálása.

Az NSTEMI betegpopuláció esetén célul tűztük ki, hogy olyan, kevésbé ismert eltéréseket azonosítsuk az EKG újraértékelésével, amely elősegítheti a korai diagnosztikát. Meghatároztuk továbbá az ST depresszió prediktív mutatóit és összevetettük a nemzetközi adatokkal.

Amennyiben az EKG leleten ugyanazon régió legalább két összetartozó elvezetésében megfigyelhető ST-szakasz depresszió és N-hullám is, a betegünknek nagy valószínűséggel myokardiális infarktusa zajlik. Amennyiben ST-depresszió és N-hullám is van ugyanazon összetartozó elvezetésekben, 82%-os valószínűséggel a betegünknek NSTEMI-je van. Amennyiben ezt az invazív beavatkozásokra alkalmas intervenciós centrumokban is elfogadnák, mentőellátás esetén kikerülhető lenne a sürgősségi betegellátó osztály, a beteget közvetlen az intervenciós laborba szállíthatná a mentőszolgálat. Ezzel a teljes ischaemiás idő is csökkenne, a beteg nagyobb eséllyel kapná meg időben a megfelelő terápiát, csökkenne az ischaemia által érintett terület nagysága és nem elhanyagolható az sem, hogy ezzel a sürgősségi betegellátó osztályt is tehermentesíteni lehetne. T. Niu és társai kutatásával ellentétben, a saját mintánkba több betegnél, a vizsgált populáció 54%-ánál volt az N-hullám kimutatható, míg esetükben ez az arány csupán 37%. [186] Ez magyarázható azzal, hogy náluk összetettebb volt az N-hullám kritériumrendszere. Míg N-hullámnál nem tekintettük feltételnek a megnyúlt QTc időt, sőt, statisztikai adatokkal alátámasztottuk, hogy a két tényező nincs összefüggésben egymással, addig ők ezt az egyik feltételének tekintették. Mindazonáltal egyezés mutatkozott az előfordulási gyakoriságban, hiszen mindkét mintában az inferior elvezetésekben véltük a leggyakrabban felfedezni. [187]

### ***Igazolt PE betegek korai hazabocsátásának és a hazai implementálás lehetőségei***

Kutatási eredményeinkre alapozva elmondható, hogy a prognosztikai score rendszerek (PESI, sPESI, HESTIA) kellő biztonsággal alkalmazhatók a kórházban igazolt tüdőembóliás betegek körében, a korai otthoni kezelés céljából. Az otthoni kezelés, továbbá a pulmonális embóliával igazolt betegek kórházban töltött idejének csökkentése elősegítheti a kórházi erőforrások hatékonyabb allokációját, az ellátórendszer igénybevételének és terhelésének csökkentését. Az igazolt PE betegek hatékony és biztonságos kezelése kórházon kívül csak megfelelő betegoktatással és folyamatos utánkövetéssel érhető el. A nemzetközi gyakorlatban kellő biztonsággal alkalmazzák a PESI, sPESI és HESTIA kritériumokat, annak érdekében, hogy kiszűrjék az alacsony halálozási rizikójú betegeket, így azonosítsák az otthonkezelés lehetőségét. [188] A HESTIA kritériumokhoz képest a PESI jobban szabványosított, de kevésbé átfogó listát tartalmaz a súlyosbító körülményekről. Kutatási eredményeink azt mutatják, hogy mind a HESTIA-kritériumok (100% NPV, 100% szenzitivitás), mind a PESI (98% NPV, 91% szenzitivitás) vagy sPESI (100% NPV, 100% szenzitivitás) képes megbízhatóan azonosítani azokat a betegeket, akik alacsony halálozási kockázattal rendelkeznek. Eredményeinket erősíti, hogy a nemzetközi szakirodalmak is hasonló prediktív értékekkel találkozhatunk. Dentalli és munkatársai vizsgálatukban a PESI score hatékonyságát vizsgálták Olaszországban. A vizsgált mintában a prognosztikai score szenzitivitása 92%, NPV-je 91% lett. [189] Aujesky és munkatársai 19 sürgősségi osztály beteganyagán utánkövetéssel vizsgálták az alacsony rizikójú betegek körében a biztonságos otthonkezelést, saját eredményeinkhez hasonló eredményeket kaptak a 30 napos újrafelvétel és halálozással kapcsolatban [190] Weeda és munkatársai retrospektív kutatásuk során a HESTIA kritérium hatékonyságát vizsgálták. Az eredményeinkhez hasonlóan a HESTIA kritériumok utólagos kalkulációja során alacsony rizikójú csoportban halálozás nem volt, szenzitivitása és NPV-je egyaránt 100% lett. [191] Következtetésként elmondható, hogy mindhárom prognosztikai score biztonságosan alkalmazható a korai hazabocsátás céljából.

Összefoglalva elmondható, hogy megfontolandó az akut tüdőembóliában szenvedő beteg korai hazabocsátása és az otthoni véralvadást gátló kezelés folytatása, ha három feltétel együttesen teljesül:

- alacsony az embóliával összefüggő korai halálozás vagy súlyos szövődmények kockázata,

- nem áll fenn olyan súlyos kísérőbetegség vagy súlyosbító állapot, amely kórházi kezelést igényelne és
- megfelelő járóbeteg-ellátás és véralvadásgátló kezelés biztosítható, figyelembe véve a beteg (várható) megfelelőségét, valamint az egészségügyi rendszer és a szociális infrastruktúra adta lehetőségeket.

### **Kutatás korlátai**

Kutatásunk korlátjaként fontos megjegyezni, hogy a score rendszereket retrospektív módon a rendelkezésre álló dokumentációkból kinyerhető adatokból kalkuláltuk. További korlátként említendő a HESTIA kritériumokat az utólagos kalkuláció céljából módosítottuk, az orvosi és szociális tényezőt a dokumentációból nem tudtuk számolni. Az EKG kutatásunk során az EKG analízist egy személy végezte, nem a nemzetközi standardek szerint két független elemző.

Az előzetesen tervezett retrospektív kutatásainkat prospektív résszel szeretnénk volna validálni, új score megalkotása céljából, de a COVID pandémia ezt megakadályozta.

## **6. Új eredmények és hasznosítása a gyakorlatban**

A disszertációban ismertetett problémafelvetésekre megfogalmazott célkitűzésekkel összhangban bemutatott kutatásaink eredményei számos olyan új eredményt tartalmaznak, melyek hasznosnak bizonyulnak az akut kardiovaszkuláris kórképek közül a pulmonális embólia és NSTEMI differenciáldiagnosztikájában, lehetővé téve egy mellkasi fájdalom diagnosztikai és döntéshozatali támogató szoftver létrehozását, amely elősegítheti a korai diagnosztikát. Az eredményeket az alábbiakban foglaljuk össze:

- ✓ Jelen kutatás a differenciáldiagnosztika területén a legnagyobb elemszámú kutatás Magyarországon.
- ✓ 16 klinikai kockázatbecslő score rendszert kalkuláltunk retrospektív módon.
- ✓ Nemzetközi és hazai ellátásban elsők között javítottuk az ESC által javasolt két score rendszer (Wells és módosított Genfi-score) prediktív mutatóit vezető panasz súlyozott értékelésével.
- ✓ Magyarországi mintán először került tesztelésre a kor-korrelált D-dimer, amely elősegíti a felesleges képalkotó vizsgálatok számának és káros hatásának csökkentését.

- ✓ A nemzetközi ellátásban megjelent 4PEPS score-t hazai mintán teszteltük, jobb prediktív mutatókat ért el, mint a nemzetközi validációs vizsgálaton.
- ✓ Megteremtettük a lehetőségét az igazolt PE betegek korai hazabocsátásával összefüggő kockázat értékelhetőségének, azzal, hogy hazai mintán modelleztük az ESC guideline által javasolt mindhárom prognosztikai score rendszert.
- ✓ Kutatásunkban bemutatott eredményekkel a hazai ellátásban jelentős költséghatékonyság érhető el a korábbi felismeréssel, a tudatosabb diagnosztikai tevékenységgel, a jobban megválasztható és támogatott döntéshozatali stratégiával, valamint a kórházban eltölt napok számának csökkentésével.
- ✓ NSTEMI betegpopuláció esetén hazai mintán először teszteltünk és kerestünk új EKG eltéréseket, mint például az N hullám.
- ✓ Igazoltuk, hogy az N-hullám és a szignifikáns ST depresszió együttes jelenlétének értékelésével javítható az NSTEMI diagnosztika, és ezáltal a rövidíthető betegút csökkentheti a totál ischémiás időt.
- ✓ Magyar mintán először teszteltük a kevésbé elterjedt, mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikájára alkalmas score rendszereket.
- ✓ A 0/3 órás labordiagnosztikai algoritmussal összefüggő késés csökkentése érdekében bemutatott eredményeink a HEART-score és iniciális Troponin prediktív mutatója biztonságos és hatékony a magas rizikójú betegek beazonosításában.
- ✓ Megalkottunk egy olyan adatbázist, amely alapját képezheti egy mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikai algoritmus és szoftver megalkotásának a mesterséges intelligencia támogatásával.

## **7. Értekezés megállapításainak összegzése**

Régebben a klinikai ellátók elemző és intuitív képességeinek, így az empiriának nagy jelentősége volt, hiszen a mai állapotokhoz képest nagyságrendekkel kevesebb adat állt rendelkezésükre például a kardiovaszkuláris kórképek terén. Ennek eredményeként sokszor ki kellett várni a beteg állapotának változását, hogy ennek irányából, zajlásából kerüljön felállításra a megfelelő diagnózis. Óriási szerepe volt az orvos tapasztalatának és analízáló, szintetizáló képességének. Az orvostudomány fejlődik, korszerűsödik, azonban ezzel együtt az ellátási költségek is nőnek. Az adatrobbanásnak köszönhetően ma már elképesztő mennyiségű adathoz lehet jutni a betegről ellátása során, elég, ha csak a képalkotó berendezések és eljárások

vagy a labormedicina fejlődésére gondolunk. Ugyanakkor a diagnózisalkotásban elkövetett hibák még mindig 10-15 % között mozognak. [192] A kutatásunk során, azt vizsgáltuk, hogyan lehet kellő pontossággal, magas találati aránnyal, ugyanakkor gyorsan és költséghatékony módon diagnosztizálni a pulmonális embóliát és az NSTEMI-t a sürgősségi ellátásban. Aktuális téma, hiszen a kardiovaszkuláris megbetegedések magas mortalitással társulnak Magyarországon. Számos országban különböző rizikóstratifikációs eljárásokat alkalmaznak a mellkasi fájdalommal jelentkező betegek ellátásának menedzselésére. [193] Valamennyi, általunk vizsgált és a klinikai gyakorlatban alkalmazott score rendszer tudományos evidenciákon alapul, melyek a nemzetközi szakirodalomban fellelhetők.

10 éves időintervallumot vizsgálva öt sürgősségi osztályon 3510 beteg adatait elemeztük több aspektusból vizsgálva a differenciáldiagnosztikát elősegítő tényezők feltárásával. Beazonosítottuk a rizikótényezőket, klinikai kockázatbecslő score rendszerek prediktív mutatóit javítottuk, EKG szerepét határoztuk meg a betegútmenedzsmentben, a gyorsabb diagnosztikára javaslatot fogalmaztunk meg az NSTEMI betegpopulációban, az igazolt PE betegek korai hazabocsátásának implementálását készítettük elő. Számos kutatási kérdés nyílt még ki a kutatás közben is, amelyekre a jövőben választ kell találnunk.

Az igazolt PE betegek esetén nehezebb döntés az azonnali vagy korai hazabocsátással kapcsolatban, hogy a közepes kockázatú igazolt tüdőembóliás betegek alapbetegség nélkül milyen labor és képalkotó diagnosztika után emmitálhatóak, amelyre egy következő kutatásban keressük a választ. További kutatási feladatot jelent annak vizsgálata, hogy az utólagosan kalkulált HEART-score alapján magas rizikójú betegek esetén miért nem történt PCI beavatkozás, továbbá a klinikai kockázatbecslő score rendszerek mesterséges intelligencia igénybevételéhez adaptált módon legyenek elérhetőek a sürgősségi ellátásban, amely döntési fa modellek segítségével a kockázat-haszon elemzés kimutatására lenne alkalmas. A nemzetközi ellátásban is egyedi megoldás dolgozható ki a mellkasi fájdalom korai differenciáldiagnosztikájára. A jövőre vonatkozóan olyan mesterséges intelligencia alapú döntéstámogató rendszer fejlesztését tűztük ki célként, amely egy webalkalmazás formájában, a rendelkezésünkre bocsátott adatokon tanítva, az értelmezhető gépi tanulás és megmagyarázható mesterséges intelligencia (XAI) eszköztárát felhasználva, képes egy valószínűségi értékkel segíteni a pulmonális embolizáció, valamint az akut koronária szindróma sürgősségi diagnosztikáját, ezen felül a fejlesztett rendszer egyéni szintű magyarázatot is biztosít a modell kimenetelére.

Összességében elmondható, hogy az egészségügyi eljárások értékelésekor négy dolgot tartunk szem előtt. A minőséget, a hatásosságot, a biztonságot és az eredményességet. Vizsgálatunkból kiderült, hogy a kockázatbecslő rendszerek mind a négy tulajdonsággal rendelkeznek. Megállapítást nyert, hogy a protokoll megfelelő követésével pénzt lehetne megtakarítani az egészségügyi rendszer számára. Az egészség-gazdaságtani nyereségek mellett, a betegek is profitálhatnak a kutatási eredményeinkből. Rávilágítottunk a kutatásunkkal arra a fontos tényre is, hogy az igazolt PE betegek korai hazabocsátása növelheti a betegek elégedettségét és előtérbe kerülhet a jövőben az a tendencia, amelyben az otthonápolásnak lesz nagy szerepe az okoseszközökkel támogatva és elősegítve a prevenciót és támogatva az alapellátásban dolgozókat. Célszerű lenne a validált klinikai kockázatbecslő score rendszerek alkalmazása a klinikai gyakorlatban a döntéshozatal és a gyors, pontos differenciáldiagnosztika érdekében.

## Tudományos tevékenység

### Az értekezés témájával összefüggő publikációk

#### Folyóirat közlemények:

**Pandur Attila**, Dr. Eszteri-Regős Renáta, Schiszler Bence, Tóth Balázs, Priskin Gábor, Prof. Dr. Betlehem József, Dr. Radnai Balázs: A klinikai kockázatbecslés jelentősége az akut koronária szindróma betegút csökkentésében. *Orv Hetil.* 2022; 163(28): 1105–1111. **IF: 0,707**

**Pandur Attila**, Schiszler Bence, Tóth Balázs, Priskin Gábor, Sipos Dávid, Prof. Dr. Betlehem József, Dr. Radnai Balázs: Klinikai kockázatbecslésen alapuló döntéshozatal a tüdőembóliás betegek kórházi elbocsátása során. *Orv Hetil.* 2022; 163(29): 1152–1158. **IF: 0,707**

Kanyuk, Z., Verzár, Z., **Pandur A.** (2018). Pulmonális embolizáció. *EGÉSZSÉG-AKADÉMIA*, 9(1), 25–32.

**Pandur A.**, Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2018). Risk-stratification and age-adjusted D-dimer test: Are there satisfactory in acute pulmonary embolism? *EUROPEAN HEART JOURNAL*, 39, 139–139.,

### Az értekezés témájában tartott konferencia prezentációk

**Pandur, A.** ; Schiszler, B ; Tóth, B ; Priskin, G ; Betlehem J, Radnai, B ;

Igazolt pulmonalis embóliás betegek kórházi elbocsátásának lehetőségei – klinikai kockázatbecslés alkalmazása a döntéshozatalban (2022) MESZK Konferencia 2022

Priskin, G ; **Pandur, A.** ; Tóth, B ; Schiszler, B ; Radnai, B ; Betlehem, J

Akut kardiovaszkuláris kórképek a sürgősségi ellátásban grey-zone vizsgálata az NSTEMI betegpopulációban (2022), MESZK Konferencia 2022

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Pék, E., Deutsch, K., Radnai, B., & Betlehem, J. (2016b). A pulmonalis embolia diagnosztizálásának költséghatékony megoldásai a sürgősségi ellátásban. In XI. Pécsi Sürgősségi Napok [11th Critical Care Days in Pécs] (pp. 17–17).

**Pandur, A.**, Bánfai-Csonka, H., Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019a). Acute pulmonary embolism int he prehospital emergency care., EMS Madrid 2019  
Pandur, A., Bánfai-Csonka, H., Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019c). Risk-stratification and Age-Adjusted D-Dimer test on acute pulmonary embolism.

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Sipos, D., Bánfai-Csonka, H., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). RISK STRATIFICATION AND AGE-ADJUSTED D-DIMER TEST. In *11. Študentska konferenca s področja zdravstvenih ved z mednarodno udeležbo* (pp. 28–28).

**Pandur, A.**, Sipos, D., Bánfai, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). Age-adjusted D-dimer and risk-stratification in acute pulmonary embolism for reduce the unnecessary CT imaging. *INSIGHTS INTO IMAGING*, 10(Suppl. 1).

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Schiszler, B., Sipos, D., Betlehem, J., & Radnai, B. (2018). DÖNTÉSHOZATAL A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN- A PULMONÁLIS EMBOLIZÁCIÓ DIAGNOSZTIZÁLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI. In *Tavaszi Szél Konferencia 2018. Nemzetközi Multidiszciplináris Konferencia* (pp. 404–404).

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Schiszler, B., Sipos, D., Betlehem, J., & Radnai, B. (2017). A pulmonális embólia diagnosztizálásának költségghatékony lehetőségei a sürgősségi ellátásban. In *XII. Pécsi Sürgősségi Napok: XII. Critical Care Days in Pécs* (pp. 28–28).

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Radnai, B., & Betlehem, J. (2017). Are the risk stratification's methods effective to diagnose pulmonary embolism in patients with heart failure? *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*, 19(1. Suppl), 545.

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2017). Döntéshozatal a sürgősségi ellátásban - A pulmonális embolizáció diagnosztizálásának lehetőségei. In *DKK17-Doktoranduszok a Klinikai Kutatásokban absztraktkötet* (p. 15).

### **Az értekezés témakörében elnyert díjak**

**2017**-Új Nemzeti Kiválóság Program – ösztöndíjas – Innovációs és Technológiai Minisztérium

**2018**-Új Nemzeti Kiválóság Program – ösztöndíjas – Innovációs és Technológiai Minisztérium

**2019**-Rektori Elismerő Oklevél- kiemelkedő szakmai és tudományos tevékenységért

**2020**-Pro Cura Ingenii kitüntetés-tehetséggondozásban való kiemelkedő oktatói teljesítmény

**2020**-Bogár Bence-Új Nemzeti Kiválóság Program-ösztöndíjas hallgató témavezetője

**2020**-Bogár Bence-Kriszbacher Ildikó Tudományos Ösztöndíj-ösztöndíjas hallgató témavezetője

**2020**- Új Nemzeti Kiválóság Program – ösztöndíjas – Innovációs és Technológiai Minisztérium



### **Egyéb témában megjelent publikációk**

Ferkai, Luca Anna; Schiszler, Bence; Bánfai, Bálint; **Pandúr, Attila**; Betlehem, József ; Deutsch, Krisztina: Opportunities to increase compliance when administering first aid to children, *KONTAKT* 24 : 1 pp. 12-19., 8 p. (2022)

Schiszler, B; **Pandur A**; Priskin, G; Tóth B; Betlehem, J; Radnai B: „Dönts és siess!” A prehospitalis ellátók szerepe az idővesztés csökkentésében stroke-iránydiagnózisú betegek esetén, *ORVOSI HETILAP* 163 : 7 pp. 279-287., 9 p.(2022)

Priskin, Gábor ; Schiszler, Bence; **Pandur Attila**; Tóth, Balázs ; Betlehem, József ; Radnai, Balázs: Európai Újraélesztési Társaság (ERC) 2021. évi, alapszintű újraélesztésről (BLS) szóló ajánlásának(1) összefoglaló bemutatása, *MAGYAR MENTÉSÜGY* 35 : 1-2 pp. 17-22., 6 p. (2021)

Tóth, Balázs; **Pandur Attila** ; Betlehem, József ; Priskin, Gábor ; Schiszler, Bence ; Radnai, Balázs: Európai Újraélesztési Társaság (ERC) 2021. évi, az emeltszintű újraélesztésről (ALS) és periarrest ritmuszavarok ellátásáról szóló ajánlásának összefoglaló bemutatása, *MAGYAR MENTÉSÜGY* 35 : 1-2 pp. 23-35. , 13 p. (2021)

**Pandur Attila**; Schiszler, Bence ; Tóth, Balázs ; Bogár, Bence ; Jauch, Melinda ; Betlehem, József ; Priskin, Gábor ; Radnai, Balázs: Európai Újraélesztési Társaság (ERC) 2021. évi újszülött élesztés és az adaptáció támogatása ajánlásának összefoglaló bemutatása, *MAGYAR MENTÉSÜGY* 35 : 1-2 pp. 36-42. , 7 p. (2021)

Schiszler, Bence ; Priskin, Gábor ; **Pandur Attila** ; Tóth, Balázs ; Betlehem, József ; Radnai, Balázs: Európai Újraélesztési Társaság (ERC) 2021. évi posztreszuszcitációs időszak ellátásáról szóló ajánlásának összefoglaló bemutatása, *MAGYAR MENTÉSÜGY* 35 : 1-2 pp. 51-58. , 8 p. (2021)

**Pandur, Attila**; Schiszler, Bence ; Tóth, Balázs ; Bogár, Bence ; Jauch, Melinda ; Betlehem, József ; Priskin, Gábor ; Radnai, Balázs: Európai Újraélesztési Társaság (ERC) 2021. évi gyermekújraélesztés ajánlásának összefoglaló bemutatása, *MAGYAR MENTÉSÜGY* 35 : 1-2 pp. 43-50. , 8 p. (2021)

Szabó, M., **Pandur, A.** (2020). A mechanikus mellkas kompressziós eszköz hatékonyságának vizsgálata a manuálisan végzett kompressziókkal szemben a prehospitalis ellátásban. *MAGYAR MENTÉSÜGY*, 34(1), 36–43.

- Sipos, D., Freihat, O., **Pandur, A. A.**, Tollár, J., Kedves, A., Repa, I., ... Petőné Csima, M. (2020). Possible predictors of burnout among radiographers in Hungary: demographic and work related characteristics. *KONTAKT*, 22(4), 228–234.
- Bajzik, G., Tóth, A., Donkó, T., Kovács, P., Sipos, D., **Pandur, A. A.**, ... Kovács, Á. (2019). A dóziscsökkentés lehetőségei CT-képzéskor az iteratív képrekonstrukció alkalmazásával. *ORVOSI HETILAP*, 160(35), 1387–1394.
- Bánfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Pek, E., Radnai, B., Csonka, H., & Betlehem, J. (2019). The (second) year of first aid’: a 15-month follow-up after a 3-day first aid programme. *EMERGENCY MEDICINE JOURNAL*, 36(11), 666–669.
- Bánfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Radnai, B., Bánfai-Csonka, H., & Betlehem, J. (2019). Szükséges (lenne)? *LEGE ARTIS MEDICINAE*, 29(3), 145–151.
- Sipos, D., Varga, V., **Pandur, A. A.**, Kedves, A., Petőné Csima, M., Cseh, S., ... Kovács, Á. (2019). Radiológiai osztályon dolgozó szakdolgozók kiegészi szintje Magyarországon [Burnout level among radiology department workers in Hungary]. *ORVOSI HETILAP*, 160(27), 1070–1077.
- Bánfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Pék, E., Radnai, B., Bánfai-Csonka, H., & Betlehem, J. (2018). Little lifesavers: Can we start first aid education in kindergarten? – A longitudinal cohort study. *HEALTH EDUCATION JOURNAL*, 77(8), 1007–1017.
- Bánfai, B., Deutsch, K., **Pandur, A.**, Bánfai-Csonka, H., & Betlehem, J. (2018). Preliminary results of teaching first aid to 5–6 year old children – a longitudinal study. *KONTAKT*, 20(2), e120–e125.
- David, S., Csaba, V., Melinda, C. P., Andras, K., **Attila, A. P.**, Imre, B., ... Arpad, K. (2018). The Attrition and Migration Behaviour among Hungarian Radiographers. *GLOBAL JOURNAL OF HEALTH SCIENCE*, 10(1), 1–10.
- Kovács, Á., Sipos, D., Lukács, G., Tóth, Z., Vecsera, T., Kedves, A., Cselik Zs., **Pandur A. A.**, Bajzik G., Hadjiev, J. (2018). A PET/CT szerepe a sugárkezelésre kerülő betegek N és M klinikai stágjében, a terápia meghatározásában. *ORVOSI HETILAP*, 159(39), 1593–1601.
- Banfai, B., Pek, E., **Pandur, A.**, Csonka, H., & Betlehem, J. (2017). “The year of first aid”: effectiveness of a 3-day first aid programme for 7-14-year-old primary school children. *EMERGENCY MEDICINE JOURNAL*, 34(8), 526–532.
- Bánfai, B., **Pandur, A.**, Pék, E., Csonka, H., & Betlehem, J. (2017). Hány éves kortól képesek a gyermekek újraéleszteni? - A hatékonyság felmérése általános iskolás gyermekek körében. *ORVOSI HETILAP*, 158(4), 147–152.

Marton, J., **Pandúr, A.**, Pék, E., Deutsch, K., Bánfai, B., Radnai, B., & Betlehem, J. (2014). Európai fiatalok alapszintű életmentési ismeretei. *ORVOSI HETILAP*, 155(21), 833–837.

### **Egyéb témában megjelent idézhető konferencia prezentációk**

**Pandur, A.**; Schiszler, B ; Tóth, B ; Füredi, G ; Priskin, G ; Betlehem, J ; Radnai, B: Szimulációs oktatás a mentőtisztképzésben: MÚLT és JELEN, In: Betlehem, J; Radnai, B; Deutsch, K; Bánfai, B; Pandur, A; Schiszler, B; Tóth, B; Musch, J; Priskin, G; Sánta, E; Horváth, B, XV. Pécsi Sürgősségi Napok: Programfüzet és előadáskivonatok : XV. Critical Care Days in Pécs: Abstracts Pécs, Magyarország : Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK) (2021) p. 22

Priskin, G; **Pandur, A** ; Schiszler, B ; Tóth, B ; Radnai, B: Távolléti oktatás hallgatói tapasztalatai a mentőtiszt képzésben In: Betlehem, J; Radnai, B; Deutsch, K; Bánfai, B; Pandur, A; Schiszler, B; Tóth, B; Musch, J; Priskin, G; Sánta, E; Horváth, B, XV. Pécsi Sürgősségi Napok: Programfüzet és előadáskivonatok : XV. Critical Care Days in Pécs: Abstracts Pécs, Magyarország : Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK) (2021) p. 39

**A., Pandur** ; G., Szeckler ; D., Sipos ; B., Schiszler ; B., Toth ; G., Priskin ; J., Betlehem ; B., Radnai, Fluid management in acute burn injuries, *INTENSIVE CARE MEDICINE EXPERIMENTAL* 8 : Sup. 2. pp. 529-529. , 1 p. (2020)

Deutsch, K ; Bánfai, B ; Bánfai-Csonka, H ; **Pandur, A** ; Betlehem, J: Az egészségügyi (szakmai) tanárképzés tapasztalatai és kihívásai In: Józsa, Krisztián (szerk.) Neveléstudomány – Válaszlehetőségek az új évezred kihívásaira : 13. Képzés és Gyakorlat Nemzetközi Neveléstudományi Konferencia [Educational Science – Possible Answers for the Challenges of the New Millennium:13th Training and Practice International Conference on Educational Science] : Program és absztraktok : Program and Abstracts, Gödöllő, Magyarország : Szent István Egyetem (2020) pp. 101-101. , 1 p.

Molnár, F ; **Pandur, A** ; Betlehem, J ; Ferkai, L ; Deutsch, K: „ABCDE” szemléletű betegvizsgálat oktatásának lehetőségei az egészségügyi képzésekben In: Józsa, Krisztián (szerk.) Neveléstudomány – Válaszlehetőségek az új évezred kihívásaira : 13. Képzés és Gyakorlat Nemzetközi Neveléstudományi Konferencia [Educational Science – Possible Answers for the Challenges of the New Millennium:13th Training and Practice International Conference on Educational Science] : Program és absztraktok : Program and Abstracts, Gödöllő, Magyarország : Szent István Egyetem (2020) pp. 141-141. , 1 p.

Bánfai, B., Bánfai-Csonka, H., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Tóth, B., Deutsch, K., ... Betlehem, J. (2019). "Kids save lives in Hungary." In *XIV. Pécsi Sürgősségi Napok: programfüzet és előadás kivonatok* (pp. 12–12). Betlehem, J., Radnai, B., Deutsch, K., Bánfai, B., Pandur, A., Schiszler, B., ... Horváth, B. (2019). *XIV. Pécsi Sürgősségi Napok: programfüzet és előadás kivonatok*. (J. Betlehem, B. Radnai, K. Deutsch, B. Bánfai, A. Pandur, B. Schiszler, ... B. Horváth, Eds.). Pécs: Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK).

Bánfai-Csonka, H ; Bánfai, B ; **Pandur, A** ; Betlehem, J: Alcohol-related cases in an urban emergency department in Hungary– pilot study (2019)

Bánfai-Csonka, H ; Bánfai, B ; **Pandur, A** ; Betlehem, J: Health Literacy presenting in Emergency Department: Overview of literature 2010-2018 (2019)

Betlehem, J., Bánfai-Csonka, H., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Bánfai, B., Ács, P., & Radnai, B. (2019). How can health literacy influence health status? *BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION*, 11(Suppl. 1.), 2–2.

Bánfai-Csonka, H., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Radnai, B., & Betlehem, J. (2019). RELATIONSHIP BETWEEN HEALTH LITERACY AND THE HEALTH CARE SYSTEM. In *11. Študentska konferenca s področja zdravstvenih ved z mednarodno udeležbo* (pp. 26–26).

Dávid, S., **Pandur, A.**, Kedves, A., Varga, V., Csima, M., Repa, I., & Kovács, Á. (2019). Possible predictors of burnout among radiographers. *NÉPEGÉSZSÉGÜGY*, 97(2), 239–240.

**Pandur, A.**, Bánfai-Csonka, H., Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). Knowledge about basic life support and first aid in European students.

**Pandur, A.**, Martin, J., Bánfai-Csonka, H., Bánfai, B., Sipos, D., Schiszler, B., ... Radnai, B. (2019). Sepsis in the emergency care.

**Pandur, A.**, Márton, R., Bánfai, B., Bánfai-Csonka, H., Schiszler, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). How strongly related are health status and subjective well-being among the employees of the Hungarian National Ambulance Service and the Hungarian Defense Forces? *BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION*, 11(Suppl.1.), 13–13.

Péter, M., Bánfai-Csonka, H., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Radnai, B., Betlehem, J., & Bánfai, B. (2019). Effectiveness of telephone-assisted first aid among young laypeople - a simulation study. *RESUSCITATION*, 142(Supplement 1), e73–e73.

Schiszler, B., Tóth, B., **Pandur, A.**, & Radnai, B. (2019). VAN ESÉLYÜNK A STROKE-AL SZEMBEN? A GYORS FELISMERÉS ÉLETET MENTHET. In *RÉSZLETES PROGRAM ÉS ELŐADÁS KIVONATOK = FINAL PROGRAM AND ABSTRACTS* (pp. 22–22).

Schiszler, B., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Tóth, B., Bánfai-Csonka, H., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). Examination of work-related stress and coping strategies among ground-and air-

ambulance workers. *BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION*, 11(Suppl.1.), 33–33.

Schiszler, B., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Tóth, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2019). Relationship the effectiveness of stroke evaluation to pre- and intrahospital care in Hungary. *EUROPEAN STROKE JOURNAL*, 4(1 Supp.), 777–777.

Sipos, D., **Pandur, A.**, Kedves, A., Varga, V., Csima, M., Repa, I., ... Betlehem, J. (2019). Stressors and burnout in the diagnostic medical departments. *BMC SPORTS SCIENCE MEDICINE AND REHABILITATION*, 11(Suppl 1), 31–31.

Sipos, D., **Pandur, A.**, Kedves, A., Varga, V., Csima, M., Repa, I., & Kovács, Á. (2019). Burnout level of personnel working in radiology departments in Hungary. *INSIGHTS INTO IMAGING*, 10(Suppl. 1).

Tóth, A., Bánfai-Csonka, H., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Radnai, B., Betlehem, J., & Bánfai, B. (2019). Peer-education in primary schools – is it an effective way of mass first aid training? *RESUSCITATION*, 142, e73–e74.

Betlehem, J., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Bánfai-Csonka, H., Radnai, B., & Bánfai, B. (2018). Az egészség műveltség (tudatosság) hatása a sürgősségi állapotok megítélésére.

Betlehem, J., Radnai, B., Deutsch, K., Bánfai, B., **Pandur, A.**, & Schiszler, B. (2018). XIII. Pécsi Sürgősségi Napok 2018. szeptember 21-22. (J. Betlehem, B. Radnai, K. Deutsch, B. Bánfai, A. Pandur, & B. Schiszler, Eds.). Pécs: Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK).

David, S., Zoltán, T., Gábor, L., Veronika, V., **Attila, P.**, Imre, R., & Árpád, K. (2018b). The role of postoperative MRI in patients with Glioblastoma Multiforme. In VII. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia 2018 Absztraktötet: Digitális, bővített kiadás = 7th interdisciplinary docotoral conference 2018 book of abstracts: Digital, extended edition (pp. 186–186).

David, S., Zoltán, T., Gábor, L., Veronika, V., **Attila, P.**, Imre, R., & Árpád, K. (2018a). Additional value of PET-CT in staging process. In VII. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia 2018 Absztraktötet: Digitális, bővített kiadás = 7th interdisciplinary docotoral conference 2018 book of abstracts: Digital, extended edition (pp. 185–185).

Schiszler, B., Kern, K. Z., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Betlehem, J., & Radnai, B. (2018). A stroke betegút alakulása a sürgősségi ellátásban. In XIII. Pécsi Sürgősségi Napok 2018. szeptember 21-22. (pp. 17–17).

Banfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Radnai, B., Banfai-Csonka, H., & Betlehem, J. (2018). “Kids save lives” in Hungary—Implementation, opportunities, programmes, opinions, barriers. *RESUSCITATION*, 130, e3–e4. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.06.033>

Bánfai, B., **Pandur, A.**, Schiszler, B., Bánfai-Csonka, H., Radnai, B., & Betlehem, J. (2018). Érdemes gyermekkorban elkezdni? –Általános iskolások elsősegélynyújtás nevelés/oktatásával kapcsolatos tapasztalatok egy 15 hónapos utánkövetéses vizsgálat alapján. B, Banfai., **A, Pandur.**, B, Schiszler., B, Radnai., H, Banfai-Csonka., & J, Betlehem. (2018). Is it necessary? *BMJ OPEN*, 8(Suppl. 1).

B, Banfai., **A, Pandur.**, B, Schiszler., B, Radnai., H, Banfai-Csonka., & J, Betlehem. (2018). The long term effects of a 3-day first aid programme for 7-14 years old primary school children. *BMJ OPEN*, 8(Suppl. 1).

H., B.-C., B., B., J., B., **A., P.**, & B., R. (2018). Cancer emergency cases knowledge among rescue workers and emergency department staff in Hungary.

H., B.-C., B., B., **A., P.**, J., B., & I., B. (2018). Overview of alcohol-related cases in the emergency department – pilot study.

Schiszler, B., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Szilágyi, A., Betlehem, J., & Radnai, B. (2018b). Using an alternative score system in prehospital stroke care might result a more accurate stroke diagnosis. *CEREBROVASCULAR DISEASES*, 45(Suppl 1), 389–389.

Schiszler, B., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Szilágyi, A., Betlehem, J., & Radnai, B. (2018a). Relationship between the severity of stroke and the time to pre-hospital care in Hungary. *CEREBROVASCULAR DISEASES*, 45(Suppl 1), 378–378.

Sipos, D., **Pandur, A.**, Kedves, A., Varga, V., Csima, M., Repa, I., & Kovács, Á. (2018). Radiológiai osztályokon dolgozó személyzet kiegészi szintje. In XXI. MRAE kongresszus (p. online).

Sipos, D., **Pandur, A.**, Kedves, A., Varga, V., Csima, M., Repa, I., & Kovács, Á. (2018). Burnout vizsgálat eredményei a magyarországi radiológiai osztályok szakszemélyzete körében. In Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences (pp. 64–64).

SIPOS, D., VECSERA, T., KEDVES, A., **PANDUR, A.**, LUKÁCS, G., TÓTH, Z., ... KOVÁCS, Á. (2018). PET-CT KÉPALKOTÁS KIEGÉSZÍTŐ SZEREPE A STÁDIUMBESOROLÁSBAN. In Tavaszi Szél Konferencia 2018. Nemzetközi Multidiszciplináris Konferencia (pp. 413–413).

Bánfai, B., Csonka, H., **Pandur, A.**, Pék, E., Schiszler, B., Deutsch, K., ... Betlehem, J. (2017). Érdemes már óvodában elkezdni? Elsősegélynyújtással kapcsolatos program hatékonyságának felmérése nagycsoportos óvodások körében. In XII. Pécsi Sürgősségi Napok: XII. Critical Care Days in Pécs (pp. 36–36).

Betlehem, J., Radnai, B., Deutsch, K., Bánfai, B., **Pandur, A.**, & Schiszler, B. (2017). XII. Pécsi Sürgősségi Napok: XII. Critical Care Days in Pécs. (J. Betlehem, B. Radnai, K. Deutsch,

B. Bánfai, A. Pandur, & B. Schiszler, Eds.). Pécs: Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK).

Bánfai, B., Csonka, H., **Pandur, A.**, Pék, E., Deutsch, K., Radnai, B., & Betlehem, J. (2017). Fiatal életmentők-Óvodás korú gyermekek körében szervezett elsősegélynyújtással kapcsolatos program hatékonyságának bemutatása. *NÉPEGÉSZSÉGÜGY*, 95(2), 133–133.

B, B., H, C., **A, P.**, E, P., & J, B. (2017). Lifesavers in the kindergarten – Long term effects of a 3-day first aid programme for 5–6 years old children. *RESUSCITATION*, §(118S), 33–33.

B, B., N, H., **A, P.**, K, D., B, R., H, C., & J, B. (2017). First aid and resuscitation knowledge among laypeople with driving licence in Hungary. *RESUSCITATION*, 118(Suppl. 1), e65.

David, S., Boncz, I., Betlehem, J., Petone, C. M., Vandulek, **Pandur, A.**, ... Kovacs, A. (2017). Radiographer prospects in Hungary. *OMICS JOURNAL OF RADIOLOGY*, 6(4Suppl.), 32–32.

Schiszler, B., Bánfai, B., **Pandur, A.**, Betlehem, J., & Radnai, B. (2017). Az NIHSS alkalmazhatósága a prehospitalis ellátásban. In XII. Pécsi Sürgősségi Napok: XII. Critical Care Days in Pécs (pp. 25–25).

Schiszler, B., **Pandur, A.**, Bánfai, B., Betlehem, J., & Radnai, B. (2017). Score rendszerek alkalmazhatósága a prehospitalis ellátásban. In DKK17-Doktoranduszok a Klinikai Kutatásokban absztraktkötet (p. 28).

Betlehem, J., Radnai, B., Deutsch, K., Bánfai, B., Pandur, A., & Füge, K. (2016). XI. Pécsi Sürgősségi Napok [11th Critical Care Days in Pécs]. (J. Betlehem, B. Radnai, K. Deutsch, B. Bánfai, A. Pandur, & K. Füge, Eds.). Pécs: Pécsi Tudományegyetem.

**A, P.**, B, B., B, R., K, D., & J, B. (2016). The examination of the efficiency of simulations. *RESUSCITATION*, 106(Sup1), e88–e88.

Bánfai, B., Pék, E., **Pandur, A.**, Deutsch, K., Radnai, B., Csonka, H., & Betlehem, J. (2016). Újraélesztés hatékonyságának mérése általános iskolások körében. In XI. Pécsi Sürgősségi Napok [11th Critical Care Days in Pécs] (pp. 44–44).

Bánfai, B., **Pandur, A.**, Pék, E., & Betlehem, J. (2016). Alapszintű elsősegélynyújtási ismeretek oktatása általános iskolás gyermekeknek. *NÉPEGÉSZSÉGÜGY*, 94(3), 144–145.

B, B., **A, P.**, H, C., E, P., B, R., & J, B. (2016a). Are primary school children able to perform basic first aid skills? A 3-day first aid program for 9- to 10-year-old children. *RESUSCITATION*, 106(Sup1), e14–e14. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.032>

B, B., **A, P.**, H, C., E, P., B, R., & J, B. (2016b). Effectiveness of cardiopulmonary resuscitation skills among primary school children. *RESUSCITATION*, 106(Sup1), e37–e38. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.087>

Betlehem, J., Bánfai, B., Radnai, B., **Pandur, A.**, & Pék, E. (2016). A mentésben dolgozók egészségi kockázatai az elmúlt két évtizedekben. In Magyar Oxyologiai Társaság XVIII. Vándorgyűlése (pp. 24–25).

**Pandur, A.**, Bánfai, B., Pék, E., Deutsch, K., Radnai, B., & Betlehem, J. (2016a). A magyar fiatalok újraélesztési és elsősegélynyújtási ismeretei. NÉPEGÉSZSÉGÜGY, 94(3), 134–135.

Pék, E., Bánfai, B., Deutsch, K., **Pandúr, A.**, Radnai, B., & Betlehem, J. (2016). Váz-, izomrendszeri panaszok prevalenciája mentődolgozók körében. In Magyar Oxyologiai Társaság XVIII. Vándorgyűlése (pp. 25–26).

Radnai, B., **Pandur, A.**, Bánfai, B., & Betlehem, J. (2016). Mélyvízbe dobva, azaz sztimuláció kicsit másként. In XI. Pécsi Sürgősségi Napok [11th Critical Care Days in Pécs] (pp. 38–38).

**Pandur, A.**, & Buda, P. (2015). Egy rosszullét 25 sérültje. In X. Pécsi Sürgősségi Napok / X. Critical Care Days in Pécs (p. 85).

Marton, J., Pék, E., Bánfai, B., Deutsch, K., **Pandur, A.**, Betlehem, J., & Radnai, B. (2014). The Basic Life Support knowledge of European Youth. CEREBROVASCULAR DISEASES, 37(Suppl 1), 483–483.

**Pandur, A.**, & Marton, J. (2013). Éveket az életnek - az újraélesztési és elsősegélynyújtási ismeretek szintje az európai diákok körében. In 8. Pécsi sürgősségi napok. Előadáskivonatok - Abstracts (pp. 22–22).

### **Egyéb témában megjelent könyvfejezetek**

Bánfai, B ; Radnai, B ; Schiszler, B ; **Pandur, A** ; Betlehem, J (szerk.)

Mentéstechnika, Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó Zrt. (2022) , 141 p. ISBN: 9789632268323 (Felsőoktatási tankönyv)

**Pandur A**: A sürgősségi ellátás során alkalmazott gyógyszerek In: Bánfai, B; Radnai, B; Schiszler, B; Pandur, A - Betlehem, J (szerk.) Mentéstechnika Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó Zrt. (2022) 141 p. pp. 119-128., 10 p

Dr. Kajtárné Dr. Nagy Júlia, **Pandur Attila**: Gyógyszertan jegyzet, Sürgősségi farmakoterápia ISBN: 978-963-429-790-1, 2021



## Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet fejezem ki Dr. Radnai Balázs adjunktus úrnak, témavezetőmnek, mindazért a segítségért, amit doktori munkám és a pályám elkezdése során kaptam tőle. Hasznos tanácsaival, olykor kritikus, de mindenkor építő, a munkámat segítő észrevételeivel meghatározó szerepe volt a kutatásomban, illetve a disszertációm elkészítésében.

Köszönöm továbbá, hogy olyan lenyűgözően és lelkesítően vezetett be a sürgősségi ellátás és az oktatás, tudomány világába, és ezzel felkeltette a szakmai érdeklődésemet a téma iránt.

Köszönöm Betlehem József Professor Úrnak, hogy egyetemi kutatói és oktatói pályámat az Intézetben kezdhettem el 2015-ben.

Köszönöm tanszéki kollégáimnak a kutatómunka során adott hasznos szakmai tanácsaikat és észrevételeiket.

Köszönöm édesapámnak és édesanyámnak, akik szeretetükkel, folyamatos szülői támogatásukkal, valamint emberi példamutatásukkal segítettek abban, hogy megfelelő célokat tűzzek ki magam elé.

Hálás vagyok szerető feleségemnek és gyermekeimnek, amiért biztosították számomra azt az érzelmi háttérrel, ami lehetővé tette, hogy a kutatómunkára koncentrálhassak.

## Irodalomjegyzék

- [1] Timmis A., Townsend N., Gale CP. et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *European Heart Journal*; Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 12–85, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>
- [2] Kantonen J., Menezes R., Heinänen T. et al. Impact of the ABCDE triage in primary care emergency department on the number of patient visits to different parts of the health care system in Espoo City. *BMC Emerg Med.* 2012 Jan 4;12:2. doi: 10.1186/1471-227X-12-2.
- [3] Jánosi A. The most important elements of the care and prognosis of patients treated for myocardial infarction-National Myocardial Infarction Register 2015. *Cardiologia Hungarica.* 2016; pp. 46 No. 2 70-75. [Hungarian]
- [4] Jánosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Short and long term prognosis of patients with myocardial infarction. *Orv Hetil.* 2013; pp. 154.évf., 33.sz., 1297-1302. [Hungarian]
- [5] Sterling NW., Brann F., Patzer RE. et al. Prediction of emergency department resource requirements during triage: An application of current natural language processing techniques. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020 Oct 14;1(6):1676-1683. doi: 10.1002/emp2.12253.
- [6] Carpenter CR., Shelton E., Fowler S. et al. Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2015 Jan;22(1):1-21. doi: 10.1111/acem.12569.
- [7] Gaakeer MI., Veugelers R., van Lieshout JM. et al. The emergency department landscape in The Netherlands: an exploration of characteristics and hypothesized relationships. *Int J Emerg Med* 11, 35 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12245-018-0196-5>
- [8] Chang AM, Lin A, Fu R, et al. Associations of emergency department length of stay with publicly reported quality-of-care measures. *Acad Emerg Med.* 2017;24(2):246–250. doi:10.1111/acem.13102
- [9] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003 Oct 27;163(19):2345-53. doi:10.1001/archinte.163.19.2345.
- [10] Khraim FM, Carey MG. Predictors of pre-hospital delay among patients with acute myocardial infarction. *Patient Education and Counseling* 75 (2009) 155–161
- [11] van Dongen DN., Tolsma RT., Fokkert MJ. et al. Pre-hospital risk assessment in suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome: A prospective observational study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020 Mar;9(1\_suppl):5-12. doi: 10.1177/2048872618813846.
- [12] Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *The Lancet Respiratory Medicine.* Volume 8, Issue 3, March 2020, Pages 277-287

- [13] Mingwei NG., Zhenghong L., Tan JSL. et al. Comparison of self-reported EDACS versus physician-reported EDACS for the triage of chest pain patients in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021 Mar 2;2(2):e12393. doi: 10.1002/emp2.12393.
- [14] Miller KEM, Duan-Porter W, Stechuchak KM et al. Risk Stratification for Return Emergency Department Visits Among High-Risk Patients. *Am J Manag Care*. 2017;23(8):e275-e279
- [15] Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PLoS One* 2015;10:e0128233
- [16] Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2009;101:197200
- [17] van Dongen DN., Ottervanger JP., Tolsma R. et al. In-Hospital Healthcare Utilization, Outcomes, and Costs in Pre-Hospital-Adjudicated Low-Risk Chest-Pain Patients. *Appl Health Econ Health Policy*. 2019 Dec;17(6):875-882. doi: 10.1007/s40258-019-00502-6.
- [18] Chalfin DB., Trzeciak S., Likourezos A. et al. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1477-1483.
- [19] Tam HL, Chung SF, Lou CK. A review of triage accuracy and future direction. *BMC Emergency Medicine*. 2018. 18:58 <https://doi.org/10.1186/s12873-018-0215-0>
- [20] Meijera FMM, Hendriks SV, Huisman MV et al. The prognostic value of ECG-derived ventricular gradient in early adverse events in acute pulmonary embolism patients. *Thrombosis Update 2* (2021) 100033.
- [21] Jiang FC., Shih CM., Wang YM. et al. Decision Support for the Optimization of Provider Staffing for Hospital Emergency Departments with a Queue-Based Approach. *J Clin Med*. 2019 Dec 5;8(12):2154.doi: 10.3390/jcm8122154.
- [22] Simonet D. Cost reduction strategies for emergency services: insurance role, practice changes and patients accountability. *Health Care Anal*. 2009 Mar;17(1):1-19.doi: 10.1007/s10728-008-0081-0.
- [23] Singer AJ, Taylor M, LeBlanc D, et al. Early Point-of-Care Testing at Triage Reduces Care Time in Stable Adult Emergency Department Patients. *J Emerg Med*. 2018; pp. 55(2):172-178.
- [24] Cugno M, Depetri F, Gnocchi L et al. Validation of the Predictive Model of the European Society of Cardiology for Early Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *TH Open* 2018;2:e265–e271. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669427>

- [25] Vaccarino V., Parsons L., Every NR. et al. Sex-Based Differences in Early Mortality after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:217-225; doi: 10.1056/NEJM199907223410401
- [26] Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, et al.: Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020; Feb;9(1):76-89.
- [27] Penaloza A, Verschuren F, Meyer G et al. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2013;62:117124 e2.
- [28] Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:23632371
- [29] Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:13401347
- [30] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* (2019) 00, 161. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
- [31] de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Jimenez D et al. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir J* 2014;44:942950.
- [32] Dentali F, Ageno W, Pomero F et al. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost* 2016;115:399405
- [33] Jimenez D, Bikdeli B, Barrios D et al. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2018;51:1800445
- [34] Roy PM, Meyer G, Vielle B et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006;144:157164
- [35] Lehnert P, Lange T, Moller CH et al. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018;118:539546.
- [36] Jimenez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R et al. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:162170.
- [37] Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism(VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756764

- [38] Agarwal S, Clark D, Sud K et al. Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2015;116:1270-1276.
- [39] Barco S, Woerschling AL, Spyropoulos AC et al. European Union-28: an annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2016;115:800-808.
- [40] Battyáni I, Dósa E, Harmat Z et al. Masszív pulmonalis embolia és thromboemboliás kórképek intervenciós radiológiai kezelése, [Interventional radiological treatment of extensive pulmonary embolism and thromboembolic diseases]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(17), 674–679.
- [41] Tsai J, Grosse SD, Grant AM et al. Trends in in-hospital deaths among hospitalizations with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2012;172:960-961.
- [42] Hariharan P, Giordano N, Muzikansky A et al. Clinical factors associated with massive pulmonary embolism and PE-related adverse clinical events. *Int J Cardiol.* 2021 May 1;330:194-199. doi:10.1016/j.ijcard.2021.01.057.
- [43] Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171:831-837
- [44] Agarwal S, Clark D, Sud K et al. Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2015;116:1270-1276
- [45] Tsai J, Grosse SD, Grant AM et al. Trends in in-hospital deaths among hospitalizations with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2012;172:960-961.
- [46] Yang Y, Liang L, Zhai Z et al. Investigators for National Cooperative Project for Prevention and Treatment of PTE-DVT. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study. *PLoS One* 2011;6:e26861.
- [47] van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001;139:676-681
- [48] Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M et al. Management of pulmonary embolism: an update. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:976-990
- [49] McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-294
- [50] Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33

- [51] Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR et al. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Semin Nucl Med.* 2002 Jul;32(3):173-82. doi: 10.1053/snuc.2002.124177.
- [52] Thiele H, Ohman EM, Desch S et al. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015;36:1223-1230
- [53] Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017;15:1251-1261
- [54] Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:700-706
- [55] Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-871
- [56] West J, Goodacre S, Sampson F. The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2007 Dec;100(12):763-9. doi: 10.1093/qjmed/hcm113.
- [57] Ageno W, Becattini C, Brighton T et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008;117:93-102.
- [58] Sorensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation* 2011;124:1435-1441
- [59] Enga KF, Braekkan SK, Hansen-Krone IJ et al. Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *J Thromb Haemost* 2012;10:2068-2074
- [60] Marchick MR, Courtney DM, Kabrhel C et al. 12-lead ECG findings of pulmonary hypertension occur more frequently in emergency department patients with pulmonary embolism than in patients without pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2010;55:331–335.
- [61] Verecke Á, Simon A, Szenasi G et al. Usefulness of a Novel Electrocardiographic Score to Estimate the Pre-Test Probability of Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2020;130:143–151
- [62] Stein PD, Dalen JE, McIntyre KM et al. The electrocardiogram in acute pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:247–257
- [63] Kosuge M, Ebina T, Hibi K et al. Differences in negative T waves between acute pulmonary embolism and acute coronary syndrome. *Circ J* 2014;78:483–489
- [64] Ceriani E, Combescure C, Le Gal G et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957–970

- [65] Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005
- [66] Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PLoS One* 2015;10:e0128233
- [67] Penaloza A, Verschuren F, Meyer G et al. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2013;62:117-124
- [68] Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2008;168:2131-2136
- [69] Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004;2:1247-1255
- [70] Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-420
- [71] van Belle A, Büller HR, Huisman MV et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006 Jan 11;295(2):172-9. doi: 10.1001/jama.295.2.172.
- [72] Klok FA, Kruisman E, Spaan J et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008 Jan;6(1):40-4.doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02820.x.
- [73] Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. 2008 May;6(5):772-80. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02944.x.
- [74] Roy PM, Friou E, Germeau B et al. Derivation and Validation of a 4-Level Clinical Pretest Probability Score for Suspected Pulmonary Embolism to Safely Decrease Imaging Testing. *JAMA Cardiol*. 2021;6(6):669-677. doi:10.1001/jamacardio.2021.0064
- [75] Rabab A. El Wahsh, Agha MA. Clinical probability of pulmonary embolism: Comparison of different scoring systems. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. Volume 61, Issue 4, October 2012, Pages 419-424
- [76] Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation/perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365376
- [77] Gibson NS, Sohne M, Kruij MJHA et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;99:229234

- [78] Righini M, Le Gal G, De Lucia S et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2006;95:715719
- [79] Penalzoza A, Soulie C, Moumneh T et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol* 2017;4:e615e621.
- [80] Freund Y, Cachanado M, Aubry A et al. Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:559566
- [81] Perrier A, Roy PM, Aujesky D et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291299
- [82] Di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen PW et al. D-dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005;3:12391242.
- [83] Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. *Eur Respir J* 1999;13:13651370
- [84] Perrier A, Roy PM, Sanchez O et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352:17601768
- [85] Waxman AD, Bajc M, Brown M et al. Appropriate use criteria for ventilation-perfusion imaging in pulmonary embolism: summary and excerpts. *J Nucl Med* 2017;58:13N15N
- [86] Righini M, Van Es J, Den Exter PL et al. Age-adjusted Ddimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311:11171124
- [87] Rodger MA, Carrier M, Jones GN et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:21052108
- [88] Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW et al. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:7881
- [89] Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J et al. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R103
- [90] Bajaj A, Saleeb M, Rathor P et al. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: a meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44:327334
- [91] Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007;116:427433
- [92] Cote B, Jimenez D, Planquette B et al. Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2017;50:1701611
- [93] Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic



peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014;43:16691677

[94] Joris LJM, Bertijn RK, van Dulmen SA et al. Overuse of diagnostic testing in healthcare: a systematic review. *BMJ Qual Saf* 2022;31:54–63

[95] Wells P, Ginsberg J, Anderson D et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998; 129: 997-1005

[96] Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L et al. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000;118:3338

[97] van Es J, Douma RA, Hezemans RE et al. Accuracy of X-ray with perfusion scan in young patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2015;136:221224

[98] Stein PD, Fowler SE, Goodman LR et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:23172327

[99] Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology* 2008;246:941946

[100] Dresden S, Mitchell P, Rahimi L et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:1624

[101] Bova C, Greco F, Misuraca G et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2003;21:180183

[102] Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:28172822.

[103] Righini M, Roy PM, Meyer G et al. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9:21152117

[104] Sam A, Sanchez D, Gomez V et al. The shock index and the simplified PESI for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2011;37:762766

[105] Jimenez D, Aujesky D, Moores L et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:13831389

[106] Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010324

- [107] Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:15001507
- [108] den Exter PL, Zondag W, Klok FA et al. Efficacy and safety of outpatient treatment based on the Hestia clinical decision rule with or without NT-proBNP testing in patients with acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:9981006.
- [109] Puelacher C, Gugala M, Adamson PD et al. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart*. 2019; 105: 1423-1431.
- [110] Jánosi A. The most important elements of the care and prognosis of patients treated for myocardial infarction-National Myocardial Infarction Register 2015. [A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb elemei-Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 2015.] *Cardiologia Hungarica*. 2016; 46(2): 70-75.
- [111] Strebel I, Twerenbold R, Boeddinghaus J et al. Diagnostic value of the cardiac electrical biomarker, a novel ECG marker indicating myocardial injury, in patients with symptoms suggestive of non-ST-elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018; 23:e125-138.
- [112] Strebel I, Twerenbold R, Wussler D et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019; 277:815.
- [113] Bauters C, Lemesle G, de Groote P et al. A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction. *Int. J. Cardiol*. 2016;217:109–121.
- [114] Lee PY, Alexander KP, Hammill BG et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001;286(6):708–13. 10.1001
- [115] Puymirat E, Aissaoui N, Cayla G et al. Changes in One-Year Mortality in Elderly Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction in Relation with Early Management. *Am J Med*. 2017;130(5):555–63. 10.1016

- [116] Brieger D, Eagle KA, Goodman SG et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126(2):461–9.
- [117] Sawano M, Shun K, Hideki I et al. One-Year Outcome After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome-An Analysis of 20,042 Patients From a Japanese Nationwide Registry. *Circ J*. 2021; 85: 1756 – 1767.
- [118] Amerjeet S, Gershlick H. Timing of intervention in non-ST segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal Supplements*. 2018; 20(Supplement B): B10–B20.
- [119] ten Haaf ME, Bax M, ten Berg JM et al. Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands. *Neth Heart J*. 2019; 27:263–271.
- [120] Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2020; 00: 1-79.
- [121] Sameer A, Matsushita K, Qamar A et al. Early versus late percutaneous revascularization in patients hospitalized with non ST-segment elevation myocardial infarction: The atherosclerosis risk in communities surveillance study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 91(2): 253-259.
- [122] van Dongen DN, Fokkert MJ, Tolsma RT et al. Value of Prehospital Troponin Assessment in Suspected Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2018; 122(10): 1610-1616.
- [123] Ishak M, Ali D, Fokkert MJ et al. Fast assessment and management of chest pain without ST-elevation in the pre-hospital gateway: rationale and design. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015; (2): 129-36.
- [124] Aarts GWA, Camaro C, van Geuns RJ et al. Acute rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in the (pre)hospital setting by HEART score assessment and a single point-of-care troponin: rationale and design of the ARTICA randomised trial. *BMJ Open*. 2020; 10(2): e034403.
- [125] Strebel I, Twerenbold R, Boeddinghaus J et al. Diagnostic value of the cardiac electrical biomarker, a novel ECG marker indicating myocardial injury, in patients with symptoms

suggestive of non-ST-elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018; 23: 125-38.

[126] Taherinia A, Ahmadi K, Bahramian M et al. Diagnostic value of standard electrocardiogram in acute right ventricular myocardial infarction. *Eur J Transl Myol.* 2019; 29(2): 130-135.

[127] Aslanger EK, Yıldırım Türk Ö, Şimsişek B et al. Diagnostic accuracy of electrocardiogram for acute coronary occlusion resulting in myocardial infarction (DIFOCULT Study). *IJC Heart & Vasculature.* 2020; 30: 10-16.

[128] Vanhoenacker PK, Decramer I, Bladt O et al. Detection of non-ST-elevation myocardial infarction and unstable angina in the acute setting: meta-analysis of diagnostic performance of multi-detector computed tomographic angiography. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2007; 7: 3-9.

[129] E. Durant, A. Singh. Acute first diagonal artery occlusion: a characteristic pattern of ST elevation in noncontiguous leads. *Am J Emerg Med.* 2015; 33(1326) e3–e5.

[130] Jacobsen L, Grenne B, Olsen RB et al. Feasibility of prehospital identification of non-ST elevation myocardial infarction by ECG, troponin and echocardiography. *Emerg Med J.* 2022; 0:1–6.

[131] Meyers HP, Bracey A, Lee D et al. Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary occlusion myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021; 33: 10-17.

[132] Strelbel I, Twerenbold R, Wussler D et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2019; 277: 8–15.

[133] de Torbal A, Kors JA, van Herpen G et al. The electrical T-axis and the spatial QRS-T angle are independent predictors of long-term mortality in patients admitted with acute ischemic chest pain. *Cardiology.* 2004; 101(4): 199-207.

[134] Niu T, Fu P, Jia C et al. The delayed activation wave in non-ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2013; 162: 107–111.

- [135] Zhelev S, Hyde C, Youngman E et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys troponin T high sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350: 1-15.
- [136] Parsonage WA, Mueller C, Greenslade JH et al. Validation of NICE diagnostic guidance for rule out of myocardial infarction using high sensitive troponin tests. *Heart*. 2016; 102: 1279–1286.
- [137] Manini AF, Dannemann N, Brown DF, et al. Limitations of Risk Score Models in Patients with Acute Chest Pain. *Am J Emerg Med*. 2009; 27(1): 43–48.
- [138] Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2017; 135: 1586–1596.
- [139] Pickering JW, Than MP, Cullen L et al. Rapid rule-out of myocardial infarction with a single high sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017; 166: 715–724
- [140] Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, et al. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Eng J Med*. 1982; 307: 588–596.
- [141] Goldman L, Cook EF, Johnson PA, et al. Prediction of the need for intensive care in patients who come to the emergency department with acute chest pain. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1498–1504.
- [142] Fanaroff AC, Peterson ED, Chen AZ, et al. Intensive Care Unit Utilization Among Medicare Patients Hospitalized with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2017; 2(1): 36–44.
- [143] Gil J, Abreu L, Antunes H, et al. Application of Risks Scores in Acute Coronary Syndromes. How Does ProACS Hold Up Against Other Risks Scores? *Arq Bras Cardiol*. 2019 ; 113(1): 20–30.
- [144] Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth HEART J*. 2008; 16(6): 191-6.

- [145] Brilakis ES, Wright S, Kopecky SL, et al. Association of the PURSUIT risk score with pre-discharge ejection fraction, angiographic severity of coronary artery disease, and mortality in a nonselected, community-based population with non-ST-elevation acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2003; 146: 811-818.
- [146] Chase M, Robey JL, Zogby KE, et al. Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population. *Ann Emerg Med*. 2006; 48(3): 252-259.
- [147] Liu YH, Jiang L, Duan CY, et al. Canada Acute Coronary Syndrome Score: A Preprocedural Risk Score for Contrast-Induced Nephropathy After Primary Percutaneous Coronary Intervention. 2017; 68(9): 782-789.
- [148] Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, et al. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2017; 227: 656-661.
- [149] Backus BE, Six AJ, Kelder JH, et al. Risk Scores for Patients with Chest Pain: Evaluation in the Emergency Department. *Curr Cardiol Rev*. 2011; 7(1): 2–8.
- [150] Khalil R, Han L, Jing C, et al. The use of risk scores for stratification of non-ST elevation acute coronary syndrome patients. *Exp Clin Cardiol*. 2009; 14(2): 25–30.
- [151] Cullen L, Greenslade JH, Than M, et al. The new Vancouver Chest Pain Rule using troponin as the only biomarker: an external validation study. *Am J Emerg Med*. 2014; 32(2) : 129-34.
- [152] Greenslade JH, Nayer R, Parsonage W, et al. Validating the Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) and Troponin-only Manchester Acute Coronary Syndromes (T-MACS) rules for the prediction of acute myocardial infarction in patients presenting to the emergency department with chest pain. *Emerg Med J*. 2017; 34: 517–523.
- [153] Mingwei NG, Liu Z, Ling-Tan JS, et al. Comparison of self-reported EDACS versus physician-reported EDACS for the triage of chest pain patients in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021; 2(2): 123-93.

- [154] Kohn MA, Kwan E, Gupta M, et al. Prevalence of acute myocardial infarction and other serious diagnoses in patients presenting to an urban emergency department with chest pain. *J Emerg Med.* 2005; 29(4): 383-390.
- [155] Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J.* 2014; 35(9): 552-556.
- [156] Twerenbold R, Neumann JT, Sørensen NA, et al. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(6): 620-632.
- [157] Biener M, Mueller M, Vafaie M, et al. Comparison of a 3-hour versus a 6-hour sampling-protocol using high-sensitivity cardiac troponin T for rule-out and rule-in of non-STEMI in an unselected emergency department population. *Int J Cardiol.* 2013; 167(4): 1134-1140.
- [158] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 2019; 65: 893-904.
- [159] Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2014; 35: 2303-2311.
- [160] Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Cardiac troponin elevation in patients without a specific diagnosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: 1-9.
- [161] Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. *Clin Res Cardiol.* 2017; 106: 457-467.
- [162] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Circulation.* 2017; 135: 1597-1611.
- [163] Chiang C-H, Chiang C-H, Pickering JW, et al. Performance of the European Society of Cardiology 0/1-h, 0/2-hour, and 0/3-hour algorithms for rapid triage of acute myocardial infarction: an international collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2021; 175: 101–111.

- [164] Chapman AR, Hesse K, Andrews J. et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I and Clinical Risk Scores in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2018; 138(16): 1654–1665.
- [165] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000; 284: 835–842.
- [166] Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009; 4: 79-87.
- [167] Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2017; 135: 1586-1596.
- [168] Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart*. 2019; 105: 616-622.
- [169] Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011; 124: 136-145.
- [170] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1 algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3780-3794.
- [171] Hammarsten O, Fu ML, Sigurjonsdottir R, et al. Troponin T percentiles from a random population sample, emergency room patients and patients with myocardial infarction. *Clin Chem*. 2012; 58: 628-637.
- [172] Jánosi A. A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb elemei-Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 2015. *Cardiologia Hungarica*. 2016; 46(2): 70-75.
- [173] Gómez, C.A., Sun, CK., Tsai, IT. et al. Mortality and risk factors associated with pulmonary embolism in coronavirus disease 2019 patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11, 16025 (2021).
- [174] Bayoumy, K., Gaber, M., Elshafeey, A. et al. Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward. *Nat Rev Cardiol* 18, 581–599 (2021).




- [175] Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, et al.: Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020; 9(1): 76-89.
- [176] Tolsma RT. Fokkert MJ. van Dongen DN. Referral decisions based on a pre-hospital HEART score in suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome: final results of the Famous Triage study, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, Volume 11, Issue 2, February 2022, Pages 160–169
- [177] Byrsell F. Claesson A. Ringh M. et al. Machine learning can support dispatchers to better and faster recognize out-of-hospital cardiac arrest during emergency calls: A retrospective study. *Resuscitation*. 2021;162:218-226.
- [178] Shen, JH., Chen, HL., Chen, JR. et al. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 41. 482–492 (2016).
- [179] Roy PM. Friou E. Germeau B. et al. Derivation and Validation of a 4-Level Clinical Pretest Probability Score for Suspected Pulmonary Embolism to Safely Decrease Imaging Testing. *JAMA Cardiol*. 2021;6(6):669-677.
- [180] Tolsma RT. Van Dongen DN. Fokkert MJ. et al. The pre-hospital HEART score is a strong predictor of MACE in patients with suspected non-STEMI. *Eur Heart J*. 2017;38 :ehx501.48.
- [181] Backus BE. Six AJ. Kelder JC. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2013;168:2153–2158.
- [182] Patel P. Patel P. Bhatt M. et al. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020 Sep 22; 4(18): 4296–4311.
- [183] Kavsağa PA. MacCuishb J. Boreyko J. et al. Analytical characterization of the Siemens Dimension EXL high-sensitivity cardiac troponin I assay. *Clinical Biochemistry* 69 (2019) 52–56.

- [184] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, et al. Early diagnosis of Myocardial Infarction with Point of Care High Sensitivity Cardiac Troponin I. *J. Am Coll. Cardiol.* 2020 Mar 17;75 (10):1111-24.
- [185] Verecke Á, Simon A, Szenasi G et al. Usefulness of a Novel Electrocardiographic Score to Estimate the Pre-Test Probability of Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2020;130:143–151
- [186] Niu T, Fu p, Jia C, et al. The delayed activation wave in non-ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2013; 162., 107-111.
- [187] Tuohinen, SS, Rankinen, J, Skytta T. et al. Associations between ECG changes and echocardiographic findings in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology* , 51, 188-194.
- [188] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016; 149: 315–352.
- [189] Dentali F, Riva N, Turat S, et al. Pulmonary embolism severity index accurately predicts long-term mortality rate in patients hospitalized for acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2013; 11: 2103–2110.
- [190] Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011; 378: 41-48.
- [191] Weeda ER, Kohn CG, Peacock WF, et al. External Validation of the Hestia Criteria for Identifying Acute Pulmonary Embolism Patients at Low Risk of Early Mortality. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2017; 23: 769-774.
- [192] Berner ES, Graber ML. Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine. *Am J Med.* 2008;121(5 Suppl):S2-23.
- [193] Chapman AR, Hesse K, Andrews J, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I and Clinical Risk Scores in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Circulation.* 2018;138; 1654-1665.

## **Mellékletek**

ADATKÉRŐ SZÖVEGES ÖRKTATÓ KÖRNYEZET, GY...  
 Dátum: 2016 NOV. 14. 250922  
 Téma: 01.484-11/2019  
 Jogi kör: *Jogi kör*



*Dr. Pandur Attila*  
 engedélyt kérek  
 a orvos tudós  
 Diplotese mellett  
 az adatbázis  
 hozzáférést  
 megkapni  
 beleértve a  
 hozzáférést

*P. Pandur Attila!*  
 Engedélyt kérek  
 ki lehet az  
 orvosok? 2016 NOV 14.  
*Attila*

*PT/172017/1618*

11. sz. melléklet

Statistikai és tudományos adatgyűjtési kérelem

Az adatkérő adatai	Név	Pandur Attila
	Munkahely	Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Doktori Iskola
	Beosztás	Ph.D hallgató
	Elérhetőség	<a href="mailto:attila.pandur@etk.pte.hu">attila.pandur@etk.pte.hu</a> +36204322468

Az adatkérő aláírása: \_\_\_\_\_

A témavezető aláírása: \_\_\_\_\_

Az engedélyező neve, aláírása: \_\_\_\_\_



Dátum: 2018.09.10.

Engedélyezhető  
Dr. László



Dr. Sebestyén Andor  
elnök

*(Handwritten signature)*

2018. SZEPT. 18.



Pandur Attila  
PhD hallgató  
PTE ETK  
Egészségtudományi Doktori Iskola  
Vizsgálatvezető

Pécs, 2018. június 15.

Tisztelt Vizsgálatvezető!

A PTE-KK Regionális és Intézményi Kutatás – Etikai Bizottság **2018.06.15.-ei** ülésén megtárgyalta az **Ön**.által benyújtott dokumentumokat:

**Témavezető: dr. Radnai Balázs egyetemi adjunktus**  
**PTE ETK Sürgősségi Ellátási és Egészségpedagógiai Intézet**

**Cím:** A mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikai lehetőségei a sürgősségi ellátásban – A betegszervezés lehetőségei a sürgősségi ellátásban, különös tekintettel az akut koronária szindróma és a pulmonális embólia differenciáldiagnosztikájára adatgyűjtési periódus 2018. szeptember 01. és 2022. december 31.

**Mellékletek: a vizsgálatvezető beadványa** (1.) kutatási terv; (2.) kutatás célja; (3.) vizsgálati anyag és módszer, a pécsi, kaposvári és szekszárdi megyei kórházak sürgősségi osztályainak a betegei; (4.) várható eredmények; (5.) irodalmi háttér; (6.) a PTE ETK Egészségtudományi Doktori Iskola titkárnak a támogató levele;

**hiányzik** a három sürgősségi osztály vezetőjének a befogadó-támogató nyilatkozata


**Döntés:** a PTE KK RIKEB a **2018. június 15.-ei** ülésén **feltételesen engedélyezte** a klinikai vizsgálatok protokoll szerinti kivitelezését. **Feltétel** a hiányok pótlása. Tisztelettel felhívjuk a vizsgálatvezető figyelmét, hogy az engedélyezett tevékenység , **a klinikai vizsgálat végzése során a GDPR-ben foglaltakat messzemenően figyelembe kell venni, és annak rendelkezéseit be kell tartani.** Egyúttal a Bizottság felkéri a tisztelt vizsgálatvezetőt, hogy a klinikai vizsgálatok állásáról **évente**, a vizsgálatok lezárása után pedig **összefoglaló jelentést** legyen szíves küldeni Bizottságunk részére.

Ügyiratszám: 7272 – PTE 2018.

Szívvelyes üdvözzel

  
Dr. Kosztolányi György  
egyetemi tanár, a Bizottság elnöke



  
Dr. Kocsis Béla  
egyetemi docens, a Bizottság titkára

7. sz. melléklet

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT  
EREDETISÉGÉRŐL**

Alulírott

név: Pandur Attila

születési név: Pandur Attila András

anyja neve: Nagy Ildikó

születési hely, idő: Veszprém, 1989.09.16.

***DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA ÉS BETEGÚTMENEDZSMENT AZ AKUT  
KARDIOVASZKULÁRIS KÓRFOLYAMATOK ESETÉN-KÜLÖNÖS  
TEKINTETTEL A PULMONÁLIS EMBÓLIA ÉS AZ NSTEMI KÓRKÉPEKRE A  
SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN*** című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom  
a(z)

Egészségtudomány Doktori Iskola

Egészségtudomány Határterületei, Döntéshozatal a sürgősségi ellátásban  
Programjához/témacsoportjához

Témavezető(k) neve: Dr. Radnai Balázs

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet  
- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,  
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésemet két éven belül nem utasították el,  
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,  
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,  
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az  
irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljeseek, az értekezés elkészítésénél hamis  
vagy hamisított adatokat nem használtam.

Dátum: 2023. 01. 20.

  
.....  
doktorjelölt aláírása

  
.....  
témavezető aláírása

.....  
társtémavezető aláírása