

A D-dimer szint és a plazma fibrinogén szint hányadosának lehetséges marker szerepe mélyvénás trombózis, tüdőembólia és szepszis kórképekben

Doktori értekezés
Nagy Zsuzsanna

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Egészségtudományi Tagozat
Klinikai és összehasonlító egészségtudományok



Konzulens: Dr. Gadó Klára, PhD., főiskolai tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Lévy György, CSc, emeritus, egyetemi tanár

Dr. Vályi-Nagy István, CSc, egyetemi magántanár

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Domján Gyula, PhD, emeritus, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Réthy Lajos Attila, PhD, habil., főiskolai tanár

Dr. Sebeszta Miklós, PhD

Budapest, 2026

1. Bevezetés

A vénás tromboembóliás (VTE) betegségek, elsősorban a mélyvénás trombózis (DVT) és az ennek talaján kialakuló pulmonális embólia (PE), világszerte jelentős közegészségügyi problémát jelentenek. Epidemiológiai adataik azonban nem egységesen dokumentáltak, míg az Egyesült Államokban évente mintegy 600 000 új VTE-t regisztrálnak, addig hazánkban a VTE a harmadik leggyakoribb szív- és érrendszeri betegség. Előfordulása 1-2 eset/1000 fő/év. Az amerikai adatok szerint egy VTE esemény ellátása betegenként megközelítőleg 16 000 USD költséggel jár, ami jól szemlélteti a betegség egészségügyi és gazdasági terhet, még ha ezek az értékek közvetlenül nem is vetíthetők rá a magyar viszonyokra. E tényezők alapvetően indokolták a téma választását.

A DVT és a PE etiológiája mindmáig nem teljeskörűen tisztázott. Az esetek közel felében sem genetikai eltérés, sem klasszikus kockázati tényező nem azonosítható, míg más esetekben több rizikófaktor egyidejű fennállása ellenére sem alakul ki trombotikus esemény. Feltételezhető, hogy a kórfolyamat kialakulásához egy eddig nem azonosított kiváltó tényező szükséges, vagy a kockázati tényezők időben történő kumulációja ér el egy kritikus küszöbértéket, amely meghaladja a szervezet szabályozó kapacitását.

Ez a klinikai és biológiai heterogenitás magyarázatot ad arra is, hogy a PE diagnosztikájában rutinszerűen alkalmazott D-dimer (DDI) vizsgálat pozitív prediktív értéke (PPV) alacsony. A teszt klinikai jelentősége elsősorban a magas negatív prediktív értékében (NPV) rejlik, amely alkalmassá teszi a tromboembólia

kizárására. Pozitív eredmény esetén azonban önmagában nem alkalmas a diagnózis megerősítésére. A mindennapi laboratóriumi gyakorlat és a klinikusok visszajelzései alapján egyértelmű, hogy ez a korlátozott specifitás diagnosztikus bizonytalanságot és elégedetlenséget eredményez, különösen olyan helyzetekben, amikor az NPV önmagában nem nyújt elegendő biztonságot.

E klinikai igény hívta életre a DDI meghatározás fibrinogén méréssel történő kiegészítésének gondolatát. A fibrinogén a koagulációs kaszkád kulcsfehérjéje és egyben akut fázisreaktáns, amelynek koncentrációja tükrözi a gyulladásos és prokoaguláns állapotot. A DDI és a fibrinogén arányának vizsgálata – a D-dimer/fibrinogén hányados (DFR) – patofiziológiai szempontból alkalmas lehet a fibrinképződés és -lebontás egyensúlyának megítélésére, valamint a gyulladás okozta háttérzaj csökkentésére. Irodalmi adatok alapján a DFR alkalmazása javíthatja a trombotikus események diagnosztikus specifitását, különösen idős, hospitalizált vagy gyulladásos alapbetegséggel rendelkező populációkban.

A hemosztázis finoman szabályozott egyensúlya alapvető a szervezet működése szempontjából. Ennek prokoaguláns irányba történő eltolódása trombotikus eseményekhez vezethet, míg az ellenkező irányú elmozdulás vérzéses szövődeményeket eredményezhet. A DDI a keresztkötött fibrin lebontásának markere, magas szenzitivitással jelzi az intravaszkuláris fibrinképződést, ugyanakkor specifitását számos nem trombotikus állapot – például fertőzés, gyulladás vagy malignus betegség – rontja. A fibrinogén ezzel szemben a koagulációs „tartalékot” és az akut fázisválaszt tükrözi, amely önmagában szintén korlátozott diagnosztikus értékű.

A DFR komplex mutatóként egyszerre reflektál a fibrinképződésre, a fibrinolízisre és a gyulladásos háttérre. Klinikai vizsgálatok alapján a DFR szorosabban korrelálhat a VTE súlyosságával és a PE kiterjedésével, mint a DDI önmagában, ezáltal csökkentheti a felesleges képalkotó vizsgálatok számát. Szepszisben, ahol a gyulladásos és koagulációs kaszkádok szorosan összekapcsolódnak, a DFR alkalmas lehet a betegség progressziójának és a kimenetelnek a megítélésére is, különösen a disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC) korai felismerésében.

Összefoglalva, a DFR ígéretes biomarker, amely a hemosztázis és az inflammáció közötti egyensúly változásait integrált módon képes jellemezni. Jelen munka célja e marker diagnosztikus és prognosztikus értékének vizsgálata DVT-ban, PE-ban, és szepszisben, valamint klinikai alkalmazhatóságának kritikus értékelése.

2. Célkitűzés

Fő hipotézisünk szerint a fibrinogénnel korrigált DDI értékek statisztikailag kedvezőbb diagnosztikus teljesítményt, elsősorban magasabb specificitást és PPV-t mutatnak, mint a DDI önmagában, mivel a hányados csökkenti a nem trombotikus eredetű DDI emelkedés hatását.

A vizsgálat célja annak értékelése, hogy a DFR milyen diagnosztikus többletértéket képvisel a DDI önmagában történő alkalmazásához képest DVT-ben, PE-ban és szepszisben, retrospektív adatelemzés alapján, az irodalmi adatokkal összevetve.

Ennek keretében elemeztük a DDI és a DFR diagnosztikus teljesítményét (ROC-AUC, szenzitivitás, specificitás, PPV, NPV) a fenti kórképekben, különös tekintettel arra, hogy a hányados alkalmazása javítja-e a PPV-t és a specificitást. Vizsgáltuk továbbá a fibrinogén akut fázisreakcióból eredő hatását a hányados értelmezhetőségére, valamint összehasonlítottuk a DFR-t és a D-dimer és a magas szenzitivitású CRP hányados (DDI/hsCRP) diagnosztikus potenciálját. Mindemellett összehasonlítottuk a 65 év alatti és a 65 év feletti betegcsoportokat, annak vizsgálatára, hogy a DFR diagnosztikus teljesítőképessége eltér-e a két korcsoportban.

3. Módszerek

A vizsgálat típusa, adatbázisok és etikai engedélyek

A vizsgálat retrospektív, keresztmetszeti elrendezésű. Az adatokat a Budapesti Uzsoki Utcai Kórház medikai (Enterprise Multi Medikai Alkalmazás) és laboratóriumi (Andromeda) szoftver adatbázisából, valamint a Semmelweis Egyetem, Labor Medicina Intézet (MedSol) adatbázisából vontuk ki. A vizsgálat időtartama: 2023. január – 2025. december. A laboratóriumi vizsgálatok és a páciensek bevonása a Helsinki Deklarációnak megfelelően történt. A vizsgálatot a következő hatóságok hagyták jóvá: Budapesti Uzsoki Utcai Kórház Regionális és Intézeti Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (engedélyszám: 058-IK/2025), valamint az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (engedélyszám: NNGYK/31735-8/2025, BM/8533-1/2024, BM/1764-1/2026). Az adatkezelés irreverzibilisen anonimizált módon történt a GDPR előírásainak megfelelően, az eredeti rendszerek szerkezetével megegyező, de zárt biztonságos adatbázisba történő átemeléssel.

Betegek bevonása és csoportok

A vizsgálatba 22 bizonyítottan DVT-s, 78 bizonyítottan PE-s, 92 bizonyítottan szeptikus beteget vontunk be. A kontrollcsoportot 1242 páciens adatai alkották, akiknél a vizsgált időszakban nem igazolódott trombotikus, daganatos vagy szeptikus esemény, így képezve a negatív kontroll populációt. A DVT és PE diagnózisát képalkotó vizsgálatok (color duplex ultrahang: Philips Epiq 7G, Philips CX50; CT-angiográfia: Toshiba, Infinix-8000V VF-i)

igazolták. A szepszis diagnózisát a klinikai kritériumok, illetve SOFA-score használata adta.

Laboratóriumi vizsgálatok: A vérmintákat 3,2%-os nátrium-citrátos csövekbe (Greiner Bio-One Hungary Ltd.) gyűjtöttük a hemosztázis vizsgálatokhoz, és natív csövekbe gyűjtöttük a hsCRP meghatározáshoz. A mintavételt követően 2 órán belül feldolgoztuk azokat. A vizsgálatokat standard laboratóriumi módszerekkel végeztük:

- **Fibrinogén meghatározás:** Clauss-módszer, 100 NIH Unit/ml aktivitású humán alfa trombin reagenssel (CoagXL nefelometriás koagulométer, Diagon Kft.).
- **D-dimer meghatározás:** Humanizált, latex partikulumokhoz kapcsolt monoklonális antitestekkel végzett immunturbidimetriás eljárás (CoagXL, Diagon Kft.). A hagyományos, nemzetközileg elfogadott vágóértéket 0,5 µg/mL FEU-ban határoztuk meg. Fontos megjegyezni, hogy a különböző gyártók tesztjei közötti heterogenitás (eltérő antitestek, hullámhosszok, kalibrációk) miatt a standardizáció hiánya az irodalmi adatok összehasonlíthatóságát nehezíti.
- **Magas szenzitivitású C-reaktív protein (hsCRP):** Immunturbidimetriás vizsgálómódszer humán vészérum és plazma hsCRP tartalmának kvantitatív meghatározására AU5800/DXC700, Beckman Coulter és Atellica CH1, Siemens analizátorokkal és reagensekkel.

Statisztikai analízis:

Az adatbázis elemzése során a változókat leíró statisztikával jellemeztük, medián, és a 25–75%-os percentilisek (Inter Quartilis Range), valamint az eloszlás normalitását Anderson–Darling-próbával, az outliereket pedig Tukey-módszerrel azonosítottuk.

A folyamatos változók mediánjainak összehasonlítására Mann–Whitney U-próbát alkalmaztunk, és minden esetben közöltük a pontos p-értékeket.

A diagnosztikai teljesítmény értékelésére kiszámítottuk a szenzitivitást, specificitást, PPV-t és NPV-t, valamint a ROC-görbe alatti területet (AUC). A ROC-analízis lehetővé tette a diagnosztikai teszt teljesítményének értékelését és az optimális vágóérték meghatározását. Az AUC a teszt globális diagnosztikus hatékonyságát fejezi ki egyetlen értékben.

Az optimális küszöbértéket a szenzitivitas és specificitas metszéspontja alapján határoztuk meg, az AUC-k közötti különbséget DeLong-teszttel vizsgáltuk.

Binomiális logisztikus regresszióval elemeztük a DFR és a tromboembóliás kórképek közötti összefüggést, esélyhányados formájában (odds ratio).

További regressziós modellben értékeltük az életkor hatását a különböző lokalizációjú trombózisok kialakulásának kockázatára.

4. Eredmények

4.1. Mélyvénás trombózis

A DVT csoport elemszáma viszonylag alacsony volt ($n=22$), ami korlátozta a statisztikai számítások megbízhatóságát és a következtetések levonását. A betegek átlagéletkora férfiak: 55, nők: 56 év volt. A kis elemszám oka valószínűleg a hazai gyakorlatban a fibrinogén mérés indokolatlanul alul értékelt szerepének tudható be.

DFR leíró statisztika:

- **D-dimer:** A medián $0,4 \mu\text{g/mL}$ FEU volt (25-75%-os percentilis: $0,22\text{-}3,61$). Sok betegnek a DDI szintje a referencia tartományon belül, vagy csak enyhén emelkedett maradt, amely a DVT diagnosztikáját nehezíti.
- **Fibrinogén:** A medián $3,4 \text{ g/l}$ volt (25-75%-os percentilis: $2,87\text{-}3,75$). Az értékek a referencia tartomány felső határa ($3,5 \text{ g/l}$) körül koncentráálódtak, ami a kísérő gyulladásos akut fázisreakcióra utal.
- **D-dimer/fibrinogén hányados:** A medián $0,12$ volt (25-75%-os percentilis: $0,07\text{-}0,84$).

Diagnosztikai teljesítmény összehasonlítása:

- **D-dimer (vágóérték: $0,5 \mu\text{g/mL}$ FEU):** Az ROC görbe alatti terület (AUC) $64,94\%$ volt. A szenzitivitás $45,0\%$, a specificitás $77,0\%$, a PPV $30,0\%$, az NPV pedig $87,5\%$.

- **D-dimer/fibrinogén hányados (DFR) (vágóérték: 0,2):**
Az ROC görbe alatti terület 60,53% volt. A szenzitivitás 41,0%, a specificitás 91,0%, a PPV 50,0%, az NPV pedig 86,5%.

A kis elemszám miatt az ROC elemzés és a statisztikai szignifikancia vizsgálata nem volt reális, annak ellenére, hogy a DFR 0,2-es vágóértéknél a specificitás és a pozitív prediktív érték kedvezőbb eredményeket mutat a D-dimer szint eredményeihez hasonlítva.

D-dimer/hsCRP hányados:

Igazolt DVT-ben szenvedő betegcsoportnál (n=66) a D-dimer eredményeket tekintve a medián 0,13; a 25%-os percentilis 0,027 és a 75%-os percentilis 0,31. A hsCRP és a fibrinogén szintek (n=66) lineáris regressziós vizsgálata (logaritmizált skálán) szoros korrelációt mutatott (lg hsCRP – lg fibrinogén), ami arra utal, hogy a hsCRP szint emelkedésével a fibrinogén szint lineárisan emelkedik, vagyis ez is egy (indirekt) adat arra nézve, hogy mélyvénás trombózisban a DFR-től nem várható javulás pusztán a D-dimerrel szemben, így a hányados ebben a kórképben nem javítja a diagnosztikát.

4.1. Pulmonális embólia (PE)

A vizsgálatba bevont 78 PE-ben szenvedő beteg (átlagéletkor: férfiak 63 év, nők 58 év) és az 1242 fős kontrollcsoport adatait

elemeztük. A betegcsoport demográfiai jellemzői összhangban voltak az irodalmi adatokkal, a kontrollcsoport nagy elemszáma lehetővé tette a reálisabb prevalencia-viszonyok modellezését, ellentétben néhány korábbi, kis elemszámú kontrollcsoportot használó nemzetközi tanulmánnyal.

A DFR mediánja a PE csoportban szignifikánsan magasabb volt (1,26), mint a kontrollcsoportban (0,27). A Mann-Whitney teszt szignifikanciája $p < 0,001$ volt. Ez szignifikáns különbséget jelez a két csoport között a hányados szempontjából.

DFR diagnosztikai teljesítmény összehasonlítása:

- **D-dimer (vágóérték: 0,5 $\mu\text{g/mL}$ FEU):** Az ROC görbe alatti terület (AUC) 70,43% volt. A szenzitivitás 92,0%, a specificitás 30,0%, a PPV 7,6%, az NPV pedig 98,4%. Ez az eredmény megerősíti a DDI kiváló kizáró képességét (magas NPV), de alacsony megerősítő képességét (alacsony PPV).
- **D-dimer/fibrinogén hányados (DFR):** Az ROC görbe alatti terület 72,39 volt. A DFR AUC-ja szignifikánsan nagyobb volt a D-dimer AUC-jához képest ($p < 0,050$). Alacsonyabb vágóérték (0,2) esetén a szenzitivitás 80%, a specificitás 46%, a PPV 30,4% volt, az NPV 88,5%. A konszenzus vágóérték (0,5) alkalmazásakor a szenzitivitás 73,3%, a specificitás 60%, a PPV 35,5%, az NPV pedig 88,2% volt.

Az eredmények egyértelműen azt mutatják, hogy a DFR alkalmazásával a specificitás és a PPV lényegesen javítható a hagyományos DDI-hez képest, miközben a szenzitivitás elfogadható szinten marad. A PPV növekedése (7,6% $\rightarrow$ 35,5%)

különösen jelentős, mivel ez a marker a klinikai gyakorlatban a leginkább hiányzó elem a DDI tesztből, lehetővé téve a betegség megerősítését a magas preteszt valószínűségű esetekben.

D-dimer/hsCRP hányados: A DDI és hsCRP hányadosának vizsgálata során az ROC görbe alatti terület alig haladta meg az 50%-ot (0,5), ami azt jelzi, hogy ez a paraméter nem képes a PE diagnosztizálására sem pozitív, sem negatív irányban. Ez azt támasztja alá, hogy az általános gyulladásos marker (hsCRP) nem alkalmas a DDI „zajának” szűrésére ebben a kórképben, mivel a hsCRP és a trombotikus folyamat között nincs szoros patofiziológiai kötődés.

4.2. Szepszis

A vizsgálatba 92 bizonyítottan szepszisben szenvedő beteget (átlagéletkor férfiak-nők: 42 év) vontunk be, és az eredményeiket az 1242 fős kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze. A szepszises populáció heterogenitása és a betegség súlyossági fokozatainak széles skálája jellemző volt a csoportra, ami megnehezítette a homogén alcsoportok képzését.

DFR diagnosztikai teljesítmény összehasonlítása:

- **D-dimer:** Az AUC értéke 77,91% volt. A szenzitivitás 97,8%, a specificitás 34,0%, a PPV 57,7%, az NPV 94,4%. A magas szenzitivitás és NPV ismét a kizáró szerepet erősíti, míg az alacsony specificitás és PPV jellemzi a szepszisben gyakori nem trombotikus DDI emelkedést.

- **D-dimer/fibrinogén hányados:** Az AUC értéke 77,51% volt. A két görbe alatti terület különbsége nem volt szignifikáns ($p=0,41$). Az optimális vágóérték (0,6) mellett a szenzitivitás 80,4%, a specificitás 78,5%, a PPV 68,5%, az NPV 80,4% volt.

Bár az AUC tekintetében nem történt szignifikáns javulás a DDI-hez képest, viszont a specificitás drasztikus emelkedése (34,0% $\rightarrow$ 78,5%) és a PPV szignifikáns javulása (57,7% $\rightarrow$ 68,5%) a DFR mellett szól. Ez arra utal, hogy a hányados hasznosabb lehet a szepszis diagnosztikájában, különösen akkor, ha a cél a trombotikus szövődmények vagy a DIC korai felismerése.

D-dimer/hsCRP hányados:

- a szepszises betegek ($n=92$) eredményeit figyelembe véve, ha elosztjuk a D-dimer-t a hsCRP-vel, a medián 0,021 (25-75%-os percentilis=0,01-0,05).
- ugyanez a D-dimer/hsCRP hányados a kontroll csoportnál ($n=1242$) a medián 0,065 (25-75%-os percentilis= 0,02-0,14), a ROC görbe alatti terület $\leq 50\%$.

Ez azt jelenti, hogy a D-dimer/hsCRP hányados diagnosztikus értéke véletlenszerű, ami logikusan következik abból, hogy a hsCRP emelkedés jóval meghaladja a D-dimer emelkedés mértékét, így ebben a csoportban a hányados használata (beleértve a szenzitivitást, PPV-t, NPV-t) értelmetlen.

Az eredmények megerősítik, hogy a DDI a fibrinogénnel való kombinációban sokkal relevánsabb információt hordoz a koagulációs státuszról, mint a hsCRP.

4.4 D-dimer/fibrinogén hányados diagnosztikus teljesítőképessége 65 év feletti és 65 év alatti korcsoportban

A trombotikus betegek (n=192) binomiális logisztikus regresszió vizsgálata alapján a DFR szignifikáns prediktora volt az összesített trombotikus eseményeknek (OR=4,10; 95% C.I.: 2,27–7,43), tehát a hányados diagnosztikus hasznosíthatóságának valószínűségét tovább erősíti.

Ugyanezen betegek (n=192) 65 év feletti csoportjában szignifikánsan magasabb DFR-értéket találtunk (2,27 vs. 0,69), mint a 65 év alatti korcsoportban. A statisztikailag igazolt különbség (p=0,011) alapján a DFR életkorfüggő változása klinikailag is releváns tényező lehet a trombotikus kockázat megítélésében.

5. Következtetések

A disszertáció eredményei alapján megállapítható, hogy a DDI önmagában továbbra is nélkülözhetetlen, de korlátozott diagnosztikus értékű marker a tromboembóliás kórképekben, alacsony specificitása és PPV-e miatt. Klinikai szempontból ezért indokolt olyan kiegészítő paraméter keresése, amely javítja a megerősítő diagnosztikus teljesítményt.

Mélyvénás trombózisban a DFR alkalmazhatósága korlátozottnak bizonyult. Az akut fázisreakcióval járó fibrinogén-emelkedés és a gyulladás dominanciája torzítja a hányados értelmezését, így ebben a kórképben nem várható érdemi diagnosztikus többlet a DDI-hez képest.

Mélyvénás trombózisban vizsgált DDI/hsCRP hányados elemzése nem igazolta a paraméter klinikai relevanciáját, vizsgálatunk szerint a hsCRP nem ad új információt a koagulációs folyamathoz.

Tüdőembóliában a DFR szignifikánsan javította a specificitást és a PPV-t a hagyományos DDI-hez képest, igazolva azt a hipotézist, hogy a hányados képes csökkenteni a gyulladásos háttérzajt. Eredményeink különösen értékesek a nagy elemszámú kontrollcsoport miatt, amely realisabb képet ad a módszer valódi teljesítményéről.

A tüdőembóliában vizsgált DDI/hsCRP hányados elemzése során következtetésképpen elmondhatjuk, hogy a hsCRP nem alkalmas a D-dimer „zajának” szűrésére ebben a kórképben.

Szepszisben a DFR összességében nem mutatott jobb diszkriminációs képességet a DDI-nél, ugyanakkor jelentősen javította a specificitást és a PPV-t. Ez arra utal, hogy a hányados alkalmas lehet a betegség súlyosságának megítélésére és a koagulációs érintettség jelzésére, bár az eredmények általánosíthatóságát a populáció heterogenitása korlátozza.

A szepszisben vizsgált DDI/hsCRP hányados vizsgálatánál arra a következtetésre jutottunk, hogy a hsCRP-vel képzett arány klinikailag nem értelmezhető.

A DFR jósló értéke vizsgálatunk a trombózisra vonatkozólag azt mutatta, hogy a DFR növekedése a trombózis esélyhányadosát növeli. Továbbá, az életkor függvényében a 65 év fölötti trombotikus betegeknél szignifikáns DFR emelkedést tapasztaltunk.

A DFR rutinszerű bevezetését jelenleg a DDI vizsgálatok standardizálatlansága, az életkorhoz igazított vágóértékek hiányos alkalmazása és a módszertani különbségek akadályozzák. A jövőbeni vizsgálatokban egységesített analitikai módszerekre, standardizált statisztikai megközelítésre, valamint a preteszt valószínűségek és klinikai alcsoportok következetes figyelembevételére lenne szükség. Csak ezeknek a feltételeknek a teljesülése esetén ítéltető meg megbízhatóan a DFR valódi helye a trombotikus kórképek diagnosztikájában.

6. Saját publikációk jegyzéke

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. **Nagy, Zs.** ; Vásárhelyi, B.; Vajda, Z. (2020). Az életkorral arányos D-dimer-emelkedés és a SARS-CoV-2-fertőzött betegek eseti halálozása. *Orvosi Hetilap*, 161(41), 1739-1743. DOI: [10.1556/650.2020.31998](https://doi.org/10.1556/650.2020.31998) PubMed ID: 33040043 | Scopus besorolás: Medicine (miscellaneous) Q4 | Impact Factor: 0,54
2. Vincze, I. ; Czermann, R.; **Nagy, Zs.**; Kovács, M.; Neely, M. N.; Farkas, R.; Kocsis, I.; Karvaly, G. B.; & Kopitkó, Cs. (2022). Assessment of Antibiotic Pharmacokinetics, Molecular Biomarkers and Clinical Status in Critically Ill Adults Diagnosed with Community-Acquired Pneumonia and Receiving Intravenous Piperacillin/Tazobactam and Hydrocortisone over the First Five Days of Intensive Care: An Observational Study (STROBE Compliant). *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 4140. DOI: [10.3390/jcm11144140](https://doi.org/10.3390/jcm11144140) PubMed ID: 35887904 | Scopus besorolás: Medicine (miscellaneous) Q1 | Impact Factor: 3,9

Egyéb közlemények

1. Karvaly, G. B. ; Vincze, I.; Neely, M. N.; Zátroch, I.; **Nagy, Zs.**; Kocsis, I.; & Kopitkó, Cs. (2024). Modelling Pharmacokinetics in Individual Patients Using Therapeutic Drug Monitoring and Artificial Population Quasi-Models: A Study with Piperacillin. *Pharmaceutics*, 16(3), 358. DOI: [10.3390/pharmaceutics16030358](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030358) PubMed ID: 38543252 | Scopus besorolás: Pharmaceutical Science D1 | Impact Factor: 5,5