

# A trombocitaaggregáció-gátlás mérésének új aspektusai

Ph.D. Tézisfüzet

**Dr. Dézsi András Döme**

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola  
Szív- és Érgyógyászati Tagozat



Témavezető: Dr. Merkely Béla, DSc., egyetemi tanár, rektor  
Konzulens: Dr. Aradi Dániel, med-habil, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Horváth Iván Gábor, med-habil, egyetemi tanár  
Dr. Járai Zoltán, med-habil, egyetemi tanár

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Andréka Péter, med-habil, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Vásárhelyi Barna, DSc., egyetemi tanár

Dr. Zsembéry Ákos, med-habil, egyetemi docens

Budapest  
2025

## **I. Bevezetés**

A trombociták a csontvelőben lévő megakariocitákból származnak. Elsődleges feladatuk a primer hemosztázis során az érfal sérülésének gyors felismerése, irányítottan a gyógyítandó helyre tapadása, és az aggregáció során a többi trombocitával együtt a trombus képzése, általa a sérült érfal betapasztása és így intakttá gyógyítása.

Az akut koronária szindróma (ACS) kezelésében jelenleg a szívkatóterezés és a perkután koronária intervenció (PCI) szerepel elsőként választandó terápiaként. A koszorúsérbe implantált stent mint idegentest ugyanakkor triggerként szerepet játszik a hemosztázis megindításában (trombociták, primer hemosztázis), és a trombocita aggregáció gátlása (TAG) nélkül stent-trombózishoz ill. további szövődményekhez vezethet.

Jelenlegi ajánlások világszinten általánosságban a potensebb vérlemezke gátlókat (prasugrel, ticagrelor) részesítik előnyben ACS-ben stentimplantációt követően. Ennek egyik lehetséges oka a szignifikánsan nagyobb gyakoriságú un. clopidogrel rezisztencia előfordulása. A háttérben a clopidogrel adása mellett is megmaradó magas trombocita aktivitás (high platelet reactivity – HPR on clopidogrel) állhat.

A HPR kimutatása bed-side trombocita aggregáció mérőeszközzel a mindennapi gyakorlatban lehetséges. A TAG-mérés ajánlás szinten ugyanakkor csak speciális esetekben javasolt. Ennek okai az eddigi eltérő vizsgálati eredmények is lehetnek a TAG-mérések alapján történt gyógyszerbeállítás és a klinikai szövődmények előfordulásának vonatkozásában.

## **II. Célkitűzések**

A vizsgálataink a TAG-méréssel kapcsolatban felmerülő alábbi kérdéseinkre fókuszáltak:

**1.** A TAG-mérés során a HPR laboratóriumi meghatározásának eddigi lehetséges hibái, pontatlanságai:

befolyásolják-e egyéb, eddig nem vizsgált tényezők a HPR pontos meghatározását a laboratóriumban? A Multiplate bed-side mérőeszköz további standardizálása a mérések lehetséges hibáinak kiküszöbölése érdekében.

**2.** A HPR és a TAG hatékonyságának napszaki variabilitása lehetséges? Létezik talán egy eddig figyelmen kívül hagyott „optimális időpont” a vérvételre és a TAG-mérés elvégzésére? (Multiplate eszközzel - TROPICAL-ACS-Substudy)

**3.** A Multiplate-eszköz gyakorlati szintű bemutatása, az 1. pontban felvázolt, újított standardizálásunk szerint ACS esetén, betegágy mellett, a klinikumban: egy egyedi, komplex eset prezentálása a trombocitaaktivitás-, trombocitaszám mérés és a stentimplantáción átesett szívinfarktusos beteg kórtörténetén keresztül

### III. Módszerek

#### III/1.

Méréseinket a Multiplate eszközzel végeztük, amely egy betegágy melletti elektróda aggregométer és impedanciaváltozás mérése alapján mutatja a trombocitaaggregáció mértékét. A rendszer standardizált, ugyanakkor megfigyeléseink alapján bizonyos faktorok hatással lehetnek az eredményekre.

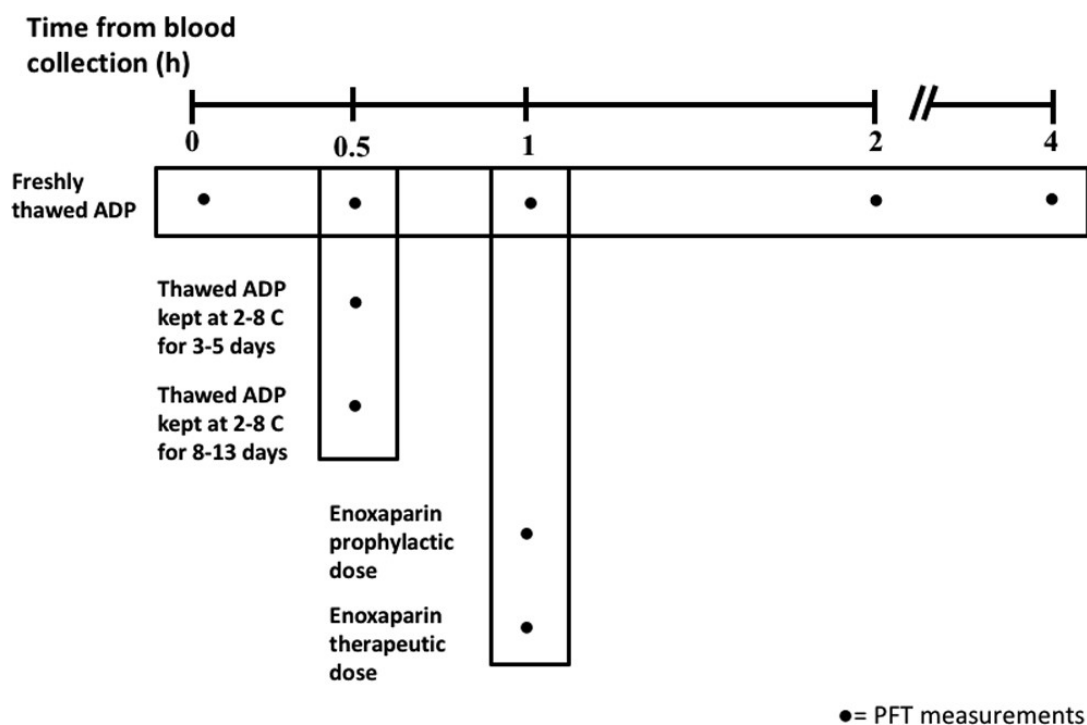
Három lehetséges mérést befolyásoló tényezőt vizsgáltunk. Az első a vérvételtől a mérésig eltelt idő. A Multiplate eszközt gyártó cég szerint a méréshez 3 óra áll rendelkezésre. A tapasztalatok alapuló megfigyelésünk azonban azt mutatta, hogy a mérést követően órákkal később a HPR diagnosztizálásának esélye egyre kisebb. Ezért ugyanazon betegről származó vérmintát különböző időpontokban vizsgáltunk (0 min, 30 min, 60 min, 120 min, 240 min). A kérdésfelvetésünk az volt, hogyan befolyásolja a vérvételtől eltelt idő a mérés eredményét?

A második a méréshez trombocita triggerként használt standard koncentrációjú és mennyiségű ADP-reagens tárolási ideje, szavatossága. A gyártó szerint a lefagyasztva tárolt ADP-reagens 2 hónapig felhasználható. Azonban 1 ADP-reagens mennyiségből 5 TAG mérés végezhető ezért kevesebb mérésszám esetén is lehetőség van a reagens tárolására: az egyszer felolvasztott reagens hűtőben (2-8 C fok között) tárolandó és maximum 7 napig használható fel. A kérdésfeltevésünk az esetleges mérési hibákra vonatkozott, melyek a hűtőben tárolt reagens használatából adódhatnak. Az esetleges TAG mérési eredmények közötti különbségre ugyanazon betegnél a frissen felolvasztott majd azonnal felhasznált, illetve a felolvasztott majd néhány napig 2-8 C fok között tárolt ADP reagens alkalmazásával. Így a második mérési időpontunknál (30 min-nél) 3 különböző szavatosságú ADP-reagenssel egyidejűleg 3 mérést végeztünk: frissen felolvasztott fagyasztoóban tárolt (<20 nap) reagenssel (mint a többi időpontban végzett mérésnél), 3-5 napja hűtőben (2-8 C fok) tárolt és „negatív kontroll” -ként 8-13 napig hűtőben (2-8 C fok) tárolt reagenssel.

A harmadik vizsgált tényező a vérmintában gyakran jelenlévő antikoaguláns lehetséges szerepe a mérési eredmény befolyásolásában. A gyártó ebben a kérdésben nem

foglalt állást korábban. A miokardiális infarktus után kedvező eredményeket mutató és ezért a kórházi körülmények között gyakran alkalmazott LMWH-t, az enoxaparin vizsgáltuk. A kérdésfelvetésünk a különböző koncentrációban jelen lévő enoxaparin hatására vonatkozott, milyen mértékben befolyásolhatja a TAG mérés eredményét? A mérést a sorozatunkban 60 min-nél így ugyanazon beteg véréből egyidejűleg háromszor is elvégeztük: alpmérésként enoxaparin hatás nélkül, ill. profilaktikus (0.3 IU/mL) és terápiás (0.6 IU/mL) enoxaparin koncentráció mellett. A vérvételi csőhöz 10 min elteltével 1:100-as hígításban utólag hozzáadott enoxaparin mennyiségét anti-Xa mérés segítségével (Technochrom anti-Xa; Technoclone GmbH, Bécs, Ausztria) és a vizsgált vérmennyiség alapján előzetes számítások révén határoztuk meg.

A prospektív, egycentrumos vizsgálatunk során clopidogrellel kezelt (> 5 napos terápia) és clopidogrel naiv betegeket válogattunk, 100 mg ASA terápia mellett.



### 1. ábra A vizsgálat megtervezése

Ugyanazon betegtől származó vérmintát különböző időpontokban vizsgáltunk (0 min, 0,5 óra, 1 óra, 2 óra és 4 óra) minden esetben friss ADP reagenssel. Az első fél órában ezenkívül fagyasztoóban 3-5 napig, illetve 8-13 napig tárolt és felolvasztott ADP reagenssekkel. Az 1 órában profilaktikus és terápiás koncentrációjú enoxaparin hozzáadása mellett, friss ADP reagenssel. A fekete pontok a TAG méréseket jelölik.

### III/2.

A TROPICAL-Study egy 2610 beteget magában foglaló multicentrikus, randomizált vizsgálat, mely során az ACS-ben stentelt betegeket két csoportba soroltuk. Az egyik csoportban (kontroll) a kettős gátlás (DAPT) részeként a betegek ASA+prasugrel terápiában részesültek 12 hónapig. A másik csoportban (monitor) az akut szakasz (kórházi elbocsátás utáni 7 nap) és ASA+prasugrel terápiát követően a betegek ASA+clopidogrel kombinációval folytatták. A study során 1 alkalommal, a kórházi elbocsátás utáni 14. napon mindkét csoportnál TAG mérést végeztünk Multiplate mérőeszközzel. Ebben az időpontban már mindkét csoportnál kialakult a „steady-state” állapot a TAG gátló hatásuk tekintetében. A monitor csoportban HPR esetén ( $\geq 46$  U) a betegek ASA+prasugrel kombinációra álltak át, hatékony TAG gátlás esetén maradt tovább az ASA+clopidogrel terápia. A kontroll csoportban történő mérés megfigyelés jelleggel történt.

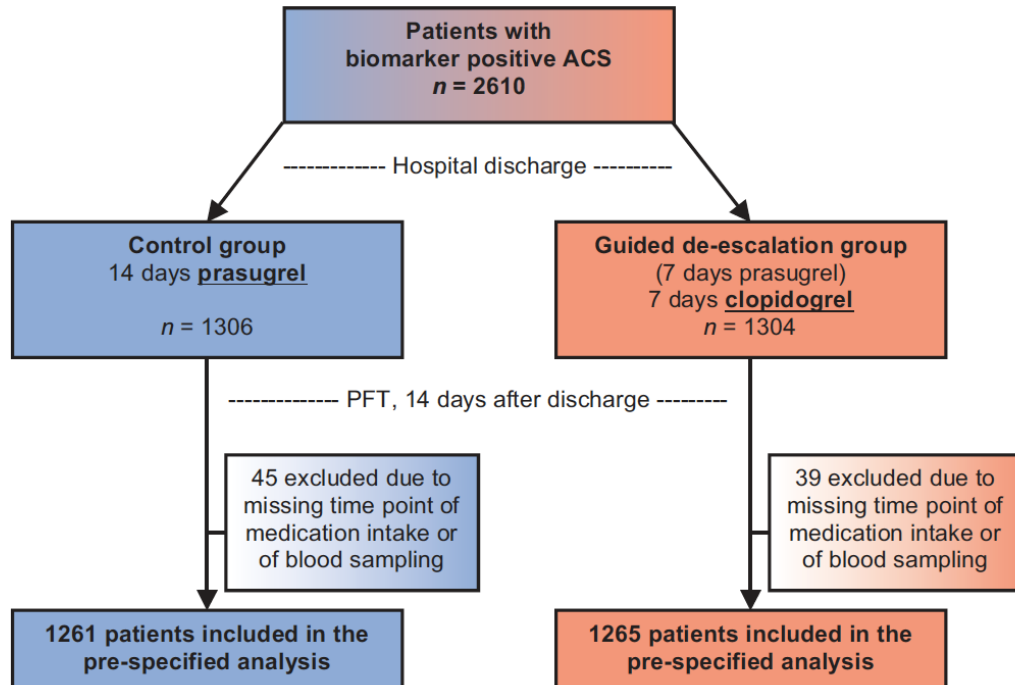
A vizsgálatban a Multiplate-el ellenőrzött clopidogrel kezelés hatékonyságát és biztonságosságát hasonlítottuk össze a prasugrel kezeléssel ACS+PCI-t követő 12 hónapban.

Az eredmények a mérőeszközzel igazolt hatásos (non-HPR) és korai szakaszban átváltott clopidogrel terápia noninferioritását igazolták a standard prasugrel terápiával szemben az elsődleges iszkémiás végpontok (CV-halálozás, AMI, stroke) tekintetében. A korábbi nagy volumenű study-kal ellentétben a vérzéses szövődmények (BARC  $\geq 2$ ) között nem volt szignifikáns különbség a clopidogrel javára. Ennek egyik oka lehet jelen study-ban a trombotikus szövődmények elkerülésének előtérbe helyezése, így magas trombotikus rizikó (ez esetben Multiplate-tel igazol HPR) esetén a mindenkori prasugrelre történő váltás.

A study eredményeivel tehát egy biztonságos és gazdaságilag kedvező alternatívát kínál a clopidogreles DAPT terápia tekintetében az ACS+PCI akut szakaszát követő 12 hónapban.

2526 beteg (a TROPICAL-ACS Study betegeinek 97%-a) vizsgálati adatai alapján végeztük a prespecifikus analízist (**2. ábra**), melyet a tienopiridin tabletta pontos bevételi

idejének, a méréshez szükséges vérvétel időpontjának és az adott TAG mérések értékeinek ismerete tettek lehetővé.



## 2. ábra A vizsgálat modellje.

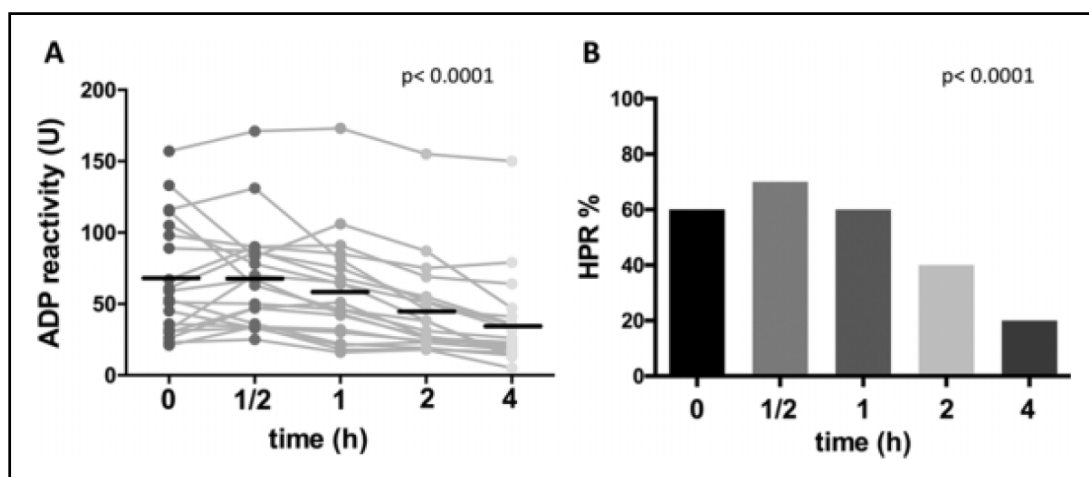
*A betegek kontroll csoportja ill. a monitor csoportban (1:1 randomizáció) a tervezett gyógyszerátvitel prasugrelről clopidogrelre (deeszkaláció). Trombocita aggregáció mérés (PFT) történt mindkét csoportban a hazabocsájtást követő 14. napon. A vérvétel idejének és a gyógyszer beszedésének hiányos ismeretei miatt nagyjából azonos számú beteget zártunk ki a prespecifikus analízisből.*

## IV. Eredmények

### IV/1.

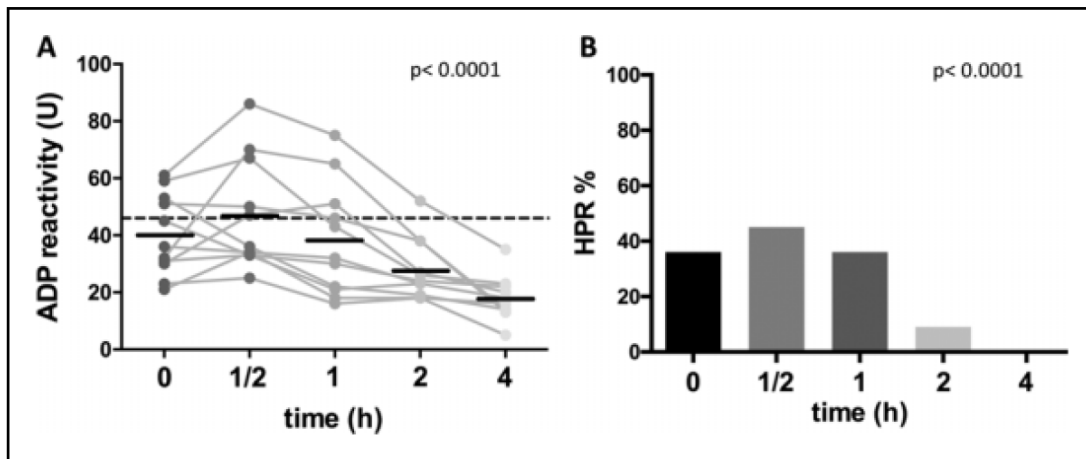
A kutatásunk során 2015 februárjában 20 beteg véreből (11 clopidogreles és clopidogrel nélkül) összesen 180 mérést végeztünk (9 mérés/beteg).

A vérvételtől a mérésig eltelt idő vizsgálata során az első 30 percnél egy kisebb emelkedés volt megfigyelhető a trombocita aktivitásban, majd 60 perc után egészen 240 percig szignifikáns csökkenés következett:  $67 + 40$  U;  $68 + 37$  U;  $58 + 37$  U;  $45 + 33$  U és  $35 + 33$  U;  $p < 0,0001$ . Ennek megfelelően a HPR is változott, ami 30 percnél 70%-os majd 240 percnél 30%-os volt ( $p < 0,0001$ ). (3.ábra A, B)

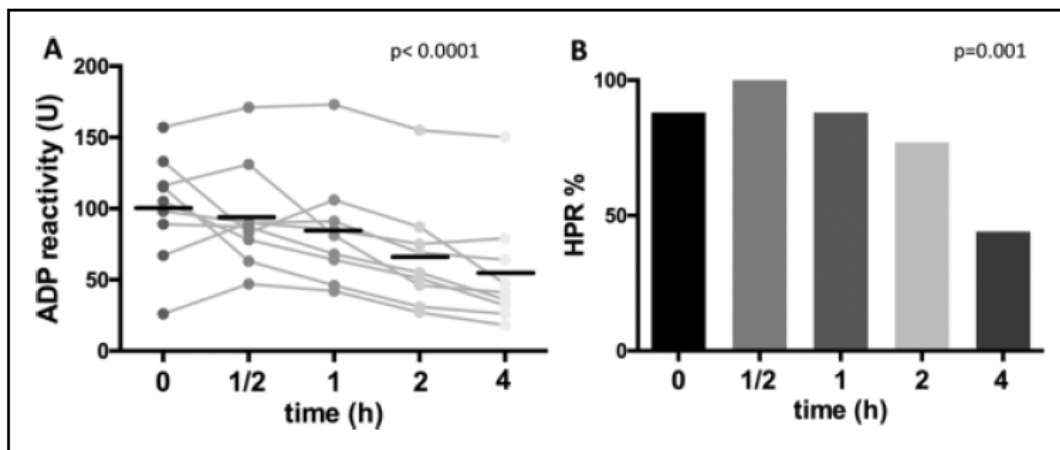


**3. ábra** A vérvételtől eltelt idő hatása az ADP-függő trombocita aktivitás mérési eredményeire (A), és a magas trombocita aktivitás (HPR) arányára (B). Az eredményeket Multiplate-ADP test értékekkel mutatjuk (U). A HPR definíciója a 46 U feletti érték.

A clopidogrellel kezelt és naiv betegek eredményei az aktivitást és a HPR arányát tekintve hasonlóak voltak, a clopidogreles csoportra jellemző 30 perces aktivitás csúccsal. (4. és 5. ábra)



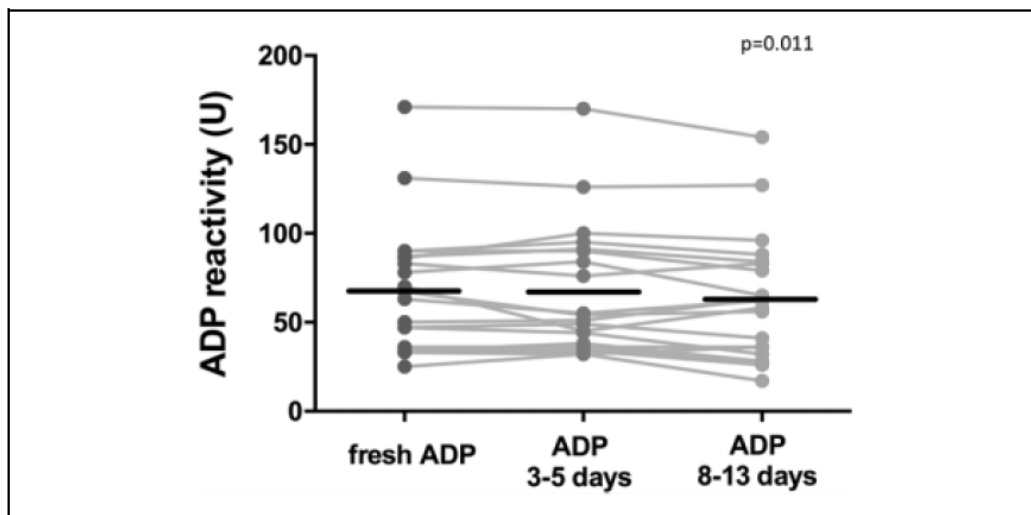
**4. ábra** A vérvételtől eltelt idő hatása az ADP-függő trombocita aktivitás mérési eredményeire (A), és a magas trombocita aktivitás (HPR) arányára (B) clopidogrellel kezelt betegeken. Az eredményeket Multiplate-ADP test értékekkel mutatjuk (U). A HPR definíciója a 46 U feletti érték.



**5. ábra** A vérvételtől eltelt idő hatása az ADP-függő trombocita aktivitás mérési eredményeire (A), és a magas trombocita aktivitás (HPR) arányára (B) clopidogrel-naïv betegeken. Az eredményeket Multiplate-ADP test értékekkel mutatjuk (U). A HPR definíciója a 46 U feletti érték.

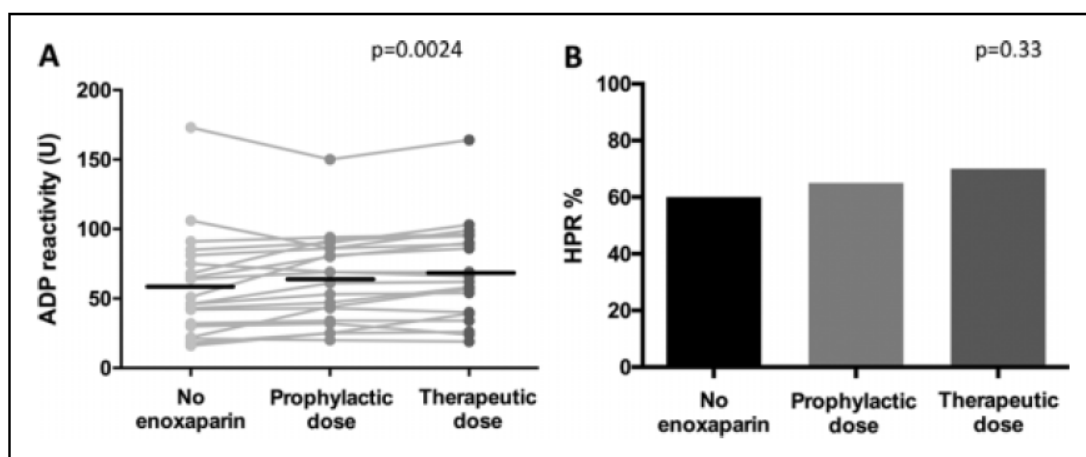
Az ADP-reagens szavatosságát és a trombocita aktivitás összefüggését tekintve kisebb mértékű, de szignifikáns különbség volt a frissen felolvasztott és a 8-13 napos reagensek között ( $p=0,011$ ), ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség a frissen felolvasztott és

a 3-5 napig hűtőben tárolt (2-8 C fok) reagensek között ( $p=0,97$ ) (6. ábra) A HPR százalékos arányában nem volt szignifikáns eltérés a 3 reagens között ( $p=0,23$ )



**6. ábra** Az ADP-reagens stabilitásának hatása az ADP-függő trombocita aktivitás mérési eredményeire. Az eredményeket Multiplate-ADP test értékekkel mutatjuk (U).

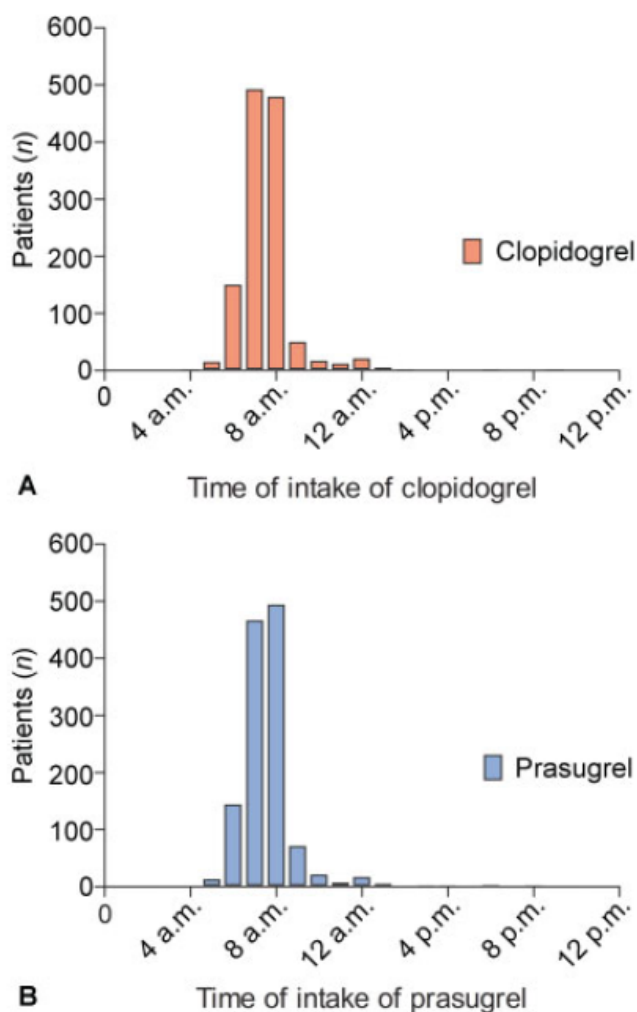
Az enoxaparin használata esetén kisfokú de szignifikáns aktivitás fokozódás volt megfigyelhető mindkét koncentráció mellett ( $p=0,0024$ ) (7. ábra A), ugyanakkor a HPR arányának növekedése nem volt szignifikáns ( $p=0,33$ ) (7. ábra B)



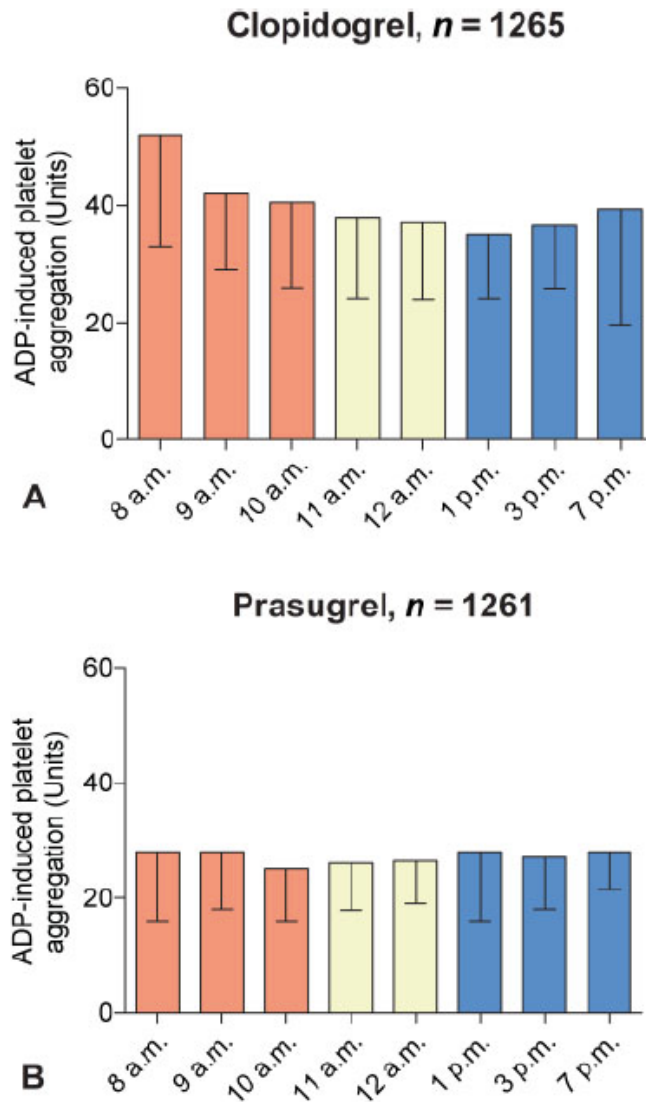
**7. ábra** A két eltérő enoxaparin koncentráció hatása az ADP-függő trombocita aktivitás mérési eredményeire (A), és a magas trombocita aktivitás (HPR) arányára (B). Az eredményeket Multiplate-ADP test értékekkel mutatjuk (U). A HPR definíciója a 46 U feletti érték.

## IV./2.

Az átlagos gyógyszerbevételi idő mindkét csoportnál hasonlóan reggel 8 óra volt (**8. ábra A és B**). (clopidogrel csoport 7:45 a.m. [7:00–8:00 a.m.] vs. prasugrel csoport 7:57 a.m. [7:00–8:00 a.m.],  $p = 0,099$ ) A gyógyszerbevitel és a TAG mérés között eltelt átlagos időtartam sem tért el szignifikánsan egymástól (clopidogrel 2:20 óra [1:40–3:30 óra] vs. prasugrel 2:25 óra [1:40–3:20 óra],  $p = 0,629$ ).



**8. ábra** Az utolsó P2Y12-inhibitor bevitelének ideje a clopidogrelt (A) és a prasugrelt (B) szedő betegek között. A betegek számát (n) ábrázoltuk az utolsó gyógyszer bevételi időpont függvényében (órák). A gyógyszer bevitelének időpontja hasonló volt mindkét csoportban ( $p=0,099$ ), a betegek 95%-a hasonlóan a reggeli órákban (10 óra előtt) vette be a gyógyszerét mindkét csoportban.



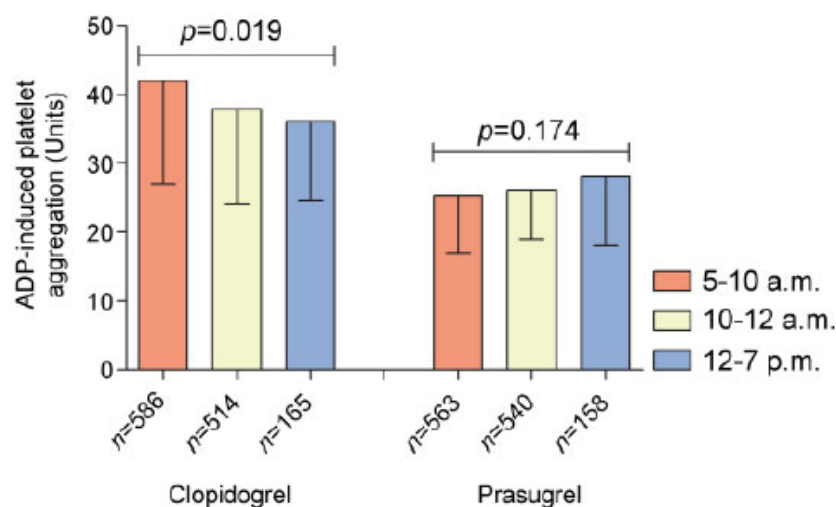
**9.ábra** Adenozin difoszfát (ADP) indukálta trombocitaaggregáció az idő függvényében. Trombocita aktivitási szintek (U) az idő függvényében (órák) clopidogrelt (A) és prasugrelt (B) szedő betegeken. Az adatok medián értékek és az interquartilis terjedelem értékei.

A mérési eredményeket három időintervallumba soroltuk (5–10 a.m., 10–12 a.m. és 12–7 p.m.) A TAG gátlás mértéke szignifikánsan nagyobb volt a prasugrel csoportban minden időintervallumban a clopidogrel csoporthoz képest ( $p < 0,001$ ). A HPR aránya a prasugrel csoportban 15% (188/1,261 beteg), míg a clopidogrel csoportban 40% (511/1,265 beteg,  $p < 0,001$ ) volt. **(9. ábra A és B)**

A prasugrel mellett 24h-ig tartó stabil TAG gátlás volt tapasztalható szignifikáns diurnális variabilitás és reggeli csúcs nélkül ( $p = 0,174$ ) **(10. ábra, jobb oldal)** A TAG

mérések medián és interquartilis terjedeleme értékei a mérési idő függvényében az alábbiak: 8 a.m.: 28 U (16–36 U), n = 37, 9 a.m.: 28 U (18–36 U), n = 168, 10 a.m.: 25 U (16–35 U), n = 358, 11 a.m.: 26 U (18–37 U), n = 382, 12 a.m.: 26 U (19–39 U), n = 158, 1 p.m.: 28 U (16–39 U), n = 69, 3 p.m.: 27U, (18–41 U), n = 76 és 7 p.m.: 28 U (21–44 U), n = 13.

A clopidogrel hatása alatt a trombocita funkció szignifikáns diurnális ingadozást mutatott ( $p = 0,019$ ) és 5-10 óra között szignifikánsan fokozott aktivitás volt mérhető a dél körüli értékekhez képest (10–12 a.m.) (42 U [27–64 U] vs. 38 U [24–56 U],  $p < 0,05$ ) **(10. ábra, bal oldal)** A TAG mérések medián és interquartilis terjedeleme értékei a mérési idő függvényében az alábbiak: 8 a.m.: 52U(33–83U), n = 35, 9 a.m.: 42U (29–64U), n = 195, 10 a.m.: 41 U (26–62 U), n = 356, 11 a.m.: 38 U (24–55 U), n = 376, 12 a.m.: 37 U (24–62 U), n = 138, 1 p.m.: 35 U (24–56 U), n = 59, 3 p.m.: 37 U (26–70 U), n = 92 és 7 p.m.: 39 U (20–61 U), n = 14.



**10. ábra** ADP-indukálta trombocita aktiváció és napi intervallumok (jobbra clopidogrel, balra prasugrel). A clopidogreles betegek között ( $n=1265$ ) a trombocita funkció szignifikáns ( $p=0,019$ ) napszaki variabilitást mutatott, a legmagasabb értékekkel a reggeli órákban. A prasugreles betegeknél ( $n=1261$ ) mért trombocita funkció nem mutatott szignifikáns napszaki ingadozást ( $p=0,174$ ) és nem volt trombocita aktivitás csúcs a reggeli órákban sem. Az adatok medián értékek és az interquartilis terjedeleme értékei. A  $p$  értékeket a Kruskal–Wallis tesztel számoltuk. (146)

## **V. Következtetések**

### **V/1.**

A Multiplate trombocitaaggregáció mérő rendszer további standardizálása során a mérési idő fontossága alapvető, a korábbi előírásokkal ellentétben jóval szűkebb időtartam áll rendelkezésre egy pontos mérés elvégzéséhez (1 óra vs. 3-4 óra). A hozzáadott ADP reagens 1 hétnél tovább nem felhasználható. Az mintában gyakran előforduló enoxaparin kismértékben fokozza a trombocita aggregációt.

### **V/2.**

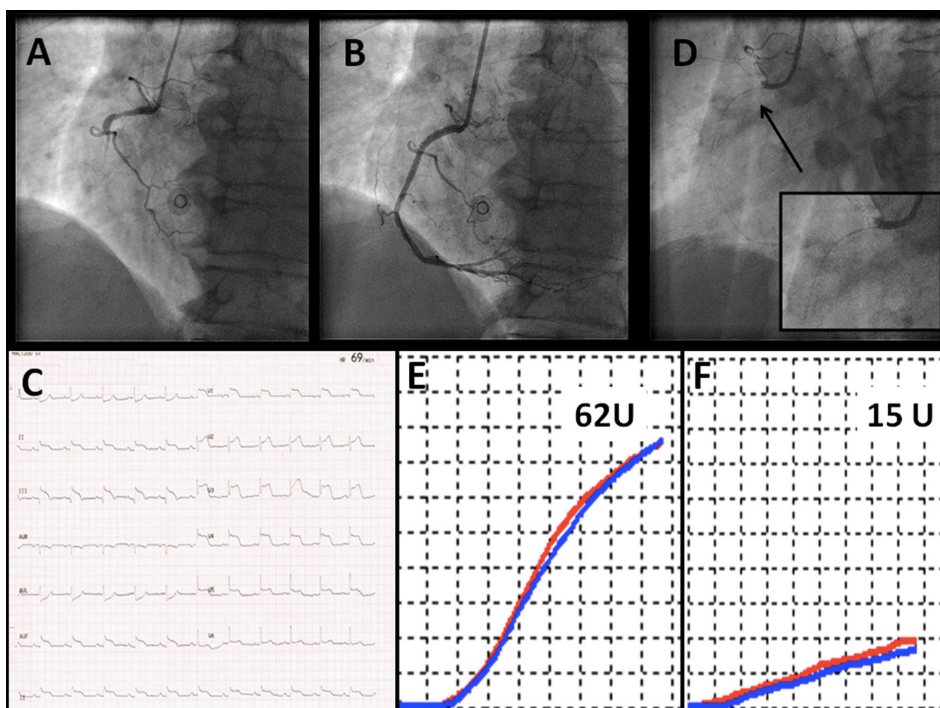
Kutatásunk során sikerült igazolni a prasugrel stabil, a diurnális trombocita aktivitást megszüntető hatását, ellenben a clopidogrel mellett megmutatkozó szignifikáns diurnális trombocita aktivitással, mely a reggeli órákban kifejezettebb. A jelenség klinikai szerepe különböző lehet az adekvát clopidogreles gátlást mutató és nem mutató betegeknél, így tekintetbe véve a clopidogrel máig széleskörű használatát és a korai órákban előforduló halmozódó CV-morbiditást további vizsgálatok szükségesek a clopidogrel mellett fellépő diurnális aktivitásváltozás és a reggeli csúcsaktivitás tekintetében.

## VI. Egyedi esetbemutatás, a TAG mérés klinikai alkalmazása

### 1. Bevezetés

71 éves nőbeteg anamnézisében dohányzás és magasvérnyomás szerepel. Inferior STEMI diagnózissal (3 órás panaszkor) kerül hozzánk a katéteres laborba. Mellkasi panasza enyhébb mértékben fennáll, hemodinamikailag stabil. Arteria radialis behatolásból akut szívkatéterezést végzünk (**11. ábra A**), mely az RCA (jobb koszorúsér) teljes elzáródását mutatja. Trombusaspirációt és stentimplantációt végzünk, az érben a véráramlás újra teljes (**11. ábra B**).

A terápiás rezsim a következő: periprocedurális: 300 mg Aspirin, 600 mg Clopidogrel per os, PCI során: 4500 IU Na-Heparin (80 IU/kg) ic., eptifibatide ic. bolus 180 ug/kg, PCI-t követően: eptifibatid iv. perfúzor 2 ug/kg/min.



**11. ábra A:** Proximálisan teljesen elzáródott RCA, **B:** Stentimplantációt követően RCA helyreállított áramlással, **C** EKG ST-elevációval, **D:** RCA teljes ostiális elzáródása stenttrombózis miatt **E:** fokozott trombocitaaktivitás Multiplate eszközzel **F:** csökkent trombocitaaktivitás Multiplate eszközzel, U=Unit

5 órával a beavatkozás után a vérképpenőrzés alkalmával egy jelentős esés mutatkozott a vérlemezke számban ( $210000/\mu\text{l}$ -ről  $35000/\mu\text{l}$ -re), ismételt vérképkontroll kizárta a hiba lehetőségét. Az eptifibatid perfúzor azonnal leállítottuk, 1 órával később a beteg mellkasi fájdalomra panaszkodott, az EKG ST-elevációt mutatott az inferior és anterior elvezetésekben (**11. ábra C**). Azonnali reangiográfiát végeztünk, mely az RCA-ban akut stent trombózist mutatott (**11. ábra D**), a bal ágrendszer eltérés nélküli maradt. Trombusaspirációval ismét teljes érmegnyitás történt, újabb stent nélkül. A beteg 1 héttel később stabil állapotban további trombotikus ill. vérzéses szövődmény nélkül otthonába távozott.

## 2. Módszerek

Célunk a következő volt:

- A trombocitopénia lefolyásának monitorozása és okának megtalálása
- A stent trombózis okának megtalálása (mechanikus vs. trombocita funkciós háttér)

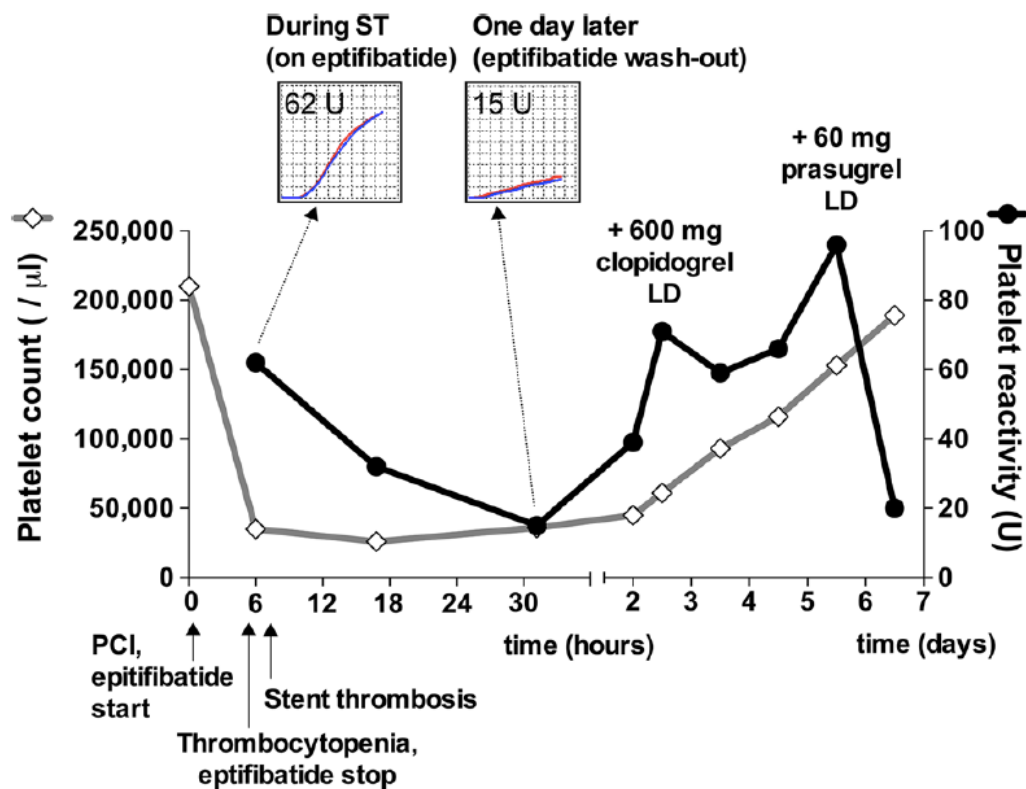
Előbbi igazolása 24 óra alatt 6 óránként majd minden nap 1x végzett vérkép vizsgálattal, trombocitaszám ellenőrzéssel, okának felderítése kétféle típusú HIT teszt elvégzésével, illetve a tapasztalatokon alapuló irodalmi adatok (akut trombocitopéniák okainak) ismeretében történt.

Az utóbbi igazolása a vérképkontrollal egyidejű (6 óránként, majd 1x naponta) TAG mérés sorozattal történt.

## 3. Eredmények

A vérvételek során a trombocitaszám az antitrombotikus terápiás rezsim adását követően hirtelen lecsökkent, 6 órával a beteg érkezését követően  $210000/\mu\text{l}$ -ről  $35000/\mu\text{l}$ -re, majd a második nap során fokozatosan nőni kezdett és 7 nap alatt érte el a kiindulási szintjét. A Multiplate mérőrendszerrel végzett HIT (heparin indukálta trombocitopénia) teszt (156) során a heparin adásakor nem történt fokozott trombocitaaggregáció. Hetekkel később centrál laborban elvégzett SRA (serotonin release assay) is negatív eredményt adott a heparinra.

A Multiplate-el ADP hozzáadásával végzett TAG mérések során a Stent trombózis idejében mért 35.000/ $\mu$ l trombocitaszám mellett 62 U fokozott aktivitás volt mérhető (11. ábra E). 1 nappal később, a 30. órában a továbbra is megmaradó alacsony trombocitaszám mellett az aktivitás már jelentősen lecsökkent (15 U) (11. ábra F). A következő napokban a trombocitaszám növekedésével párhuzamosan nőtt a trombocita aktivitás mértéke, ismételt HPR tartományba került (12. ábra)



**12. ábra** A trombocitaaktivitás és trombocitaszám változása az idő függvényében. Az eptifibatid infúzió elindítása és megállítása, a stenttrombózis bekövetkezése, a gyógyszeres terápia időpontjai (clopidogrel, prasugrel) is szerepelnek. Látható az eptifibatid melletti fokozott trombocitaaktivitás, majd az eptifibatid nélküli csökkent aktivitás a hasonlóan alacsony trombocitaszámok mellett. Később a trombocitaszám növekedésével az aktivitás párhuzamos növekedése észlelhető U=Unit, LD=Loading Dose, ST=stenttrombózis

## **5. Következtetések**

Vizsgálatunk alapján a TAG mérés akut trombocitopénia esetén hasznos lehet, segíthet a megfelelő antitrombotikus gyógyszerek megfelelő időben történő beállításában így a trombotikus-vérzéses rizikó csökkentésében.

## **VII. Publikációk**

### **I. Az értekezés témájában megjelent közlemények:**

**Dézi AD**, Merkely, B, Skopál J, Barabás E, Várnai K, Faluközy J, Veress G, Alotti N, Aradi D

Impact of Test Conditions on ADP-Induced Platelet Function Results With the Multiplate Assay: Is Further Standardization Required?

JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS  
23: 2 pp. 149-154. (2018)

**IF: 2,570**

Freynhofer Matthias K, Hein-Rothweiler Ralph, Haller Paul M, Aradi Dániel, **Dézi András Döme**, Gross Lisa, Orban Martin, Trenk Dietmar, Geisler Tobias, Huczek Zenon, Gabor G Toth-Gayor, Steffen Massberg, Kurt Huber, Dirk Sibbing

Diurnal Variability of On-Treatment Platelet Reactivity in Clopidogrel versus Prasugrel Treated Acute Coronary Syndrome Patients: A Pre-Specified TROPICAL-ACS Sub-Study

THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS 119: 4 pp. 660-667. (2019)

**IF: 4,385**

**Dézi AD**, Bokori G, Faluközy J, Bujáky C, Fogarassy G, Veress G, Aradi D

Eptifibatide-induced thrombocytopenia leading to acute stent thrombosis

JOURNAL OF THROMBOSIS AND THROMBOLYSIS 41: 3 pp. 522-524. (2016)

**IF: 2,142**

## **II. Egyéb, nem az értekezés témájában megjelent közlemények**

Aradi D, **Dézi D**, Veress G, Merkely B

Prolonging ticagrelor beyond a year of acute coronary syndrome: worth or harmful?

CURRENT VASCULAR PHARMACOLOGY 16: 5 pp. 446-450. (2018)

**IF: 2,583**

Dézi Csaba András, Dézi Balázs Bence, **Dézi Döme András**

Triple therapy with dual antiplatelet treatment and direct oral anticoagulants: Response to a letter

EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE 47 pp. e21-e22. (2018)

Dézi Csaba András, Dézi Balázs Bence, **Dézi Döme András**

Antithrombotic treatment in anticoagulated atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention

EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE 40 pp. 1-7. (2017)

**IF: 3,282**

Dézi Csaba András, Dézi Balázs Bence, **Dézi Döme András**

Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence

EUROPEAN JOURNAL OF GENERAL PRACTICE 23: 1 pp. 197-202. (2017)

**IF: 1,410**

**ΣIF: 16,372**