

Stabil coronariabetegség kezelésére alkalmazott trimetazidin prolong hatásosságának vizsgálata

Multicentrikus, prospektív, obszervációs, nyílt klinikai vizsgálat, ONECAPS-vizsgálat

Tomcsányi János dr.¹ ■ Szakács László²

¹Betegápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórháza, Kardiológia, Budapest

²WEB2 Research Kft., Budapest

Bevezetés: A stabil angina pectorisban a kezelés hatékonysága mind nemzetközi, mind hazai viszonylatban keveset vizsgált terület.

Célkitűzés: A hazai ONECAPS-vizsgálat során a trimetazidin prolong hatását értékeltük krónikus, stabil anginás betegeknel.

Módszer: A 3 hónapos multicentrikus, prospektív, beavatkozással nem járó, obszervációs vizsgálatba 2160 beválasztott betegből 1701 beteg vett teljesen részt a vizsgálatban (átlagéletkor 68 év, 60 év alatt 17%, angina kezdete $7,8 \pm 6,7$ év). A betegek igen nagy számban voltak hypertóniások (93,4%) és hyperlipidaemiások (81%). Béta-blokkolót 88% kapott, 49% kalciumantagonistát, 90% ACE-gátlót, 77% statint, de ivabradint csak 5%, és a betegek 50,5%-a volt trimetazidin-MR-kezelésen a vizsgálat előtt. A betegek beválasztás után egy hónapos és három hónapos viziten vettek részt.

Eredmények: A viziteken a napi egyszeri 80 mg trimetazidin prolong hatására bekövetkező heti anginaszám-változás szignifikáns volt (2,55-ről 0,41-ra csökkent, $p < 0,0001$). A Kanadai Cardiovascularis Társaság (CCS) ajánlása szerinti osztályokban is szignifikáns változás állt be. Az enyhe angina százalékos előfordulása nőtt, míg a súlyosabbak csökkentek (CCS I.-ben 40,37%-ról 66,81%-ra emelkedett, CCS II.-ben 49,89%-ról 30,59%-ra csökkent, CCS III.-ban 9,17%-ról 2%-ra csökkent, míg a legsúlyosabb CCS IV.-ben 0,56%-ról 0%-ra csökkent). A viziteken vizsgált vérnyomás és pulzus is csökkent (137/83 Hgmm-ről 130/80 Hgmm-re, $p < 0,0001$, illetve 74/min-ről 71/min-re, $p < 0,0001$).

Következtetések: Stabil angina pectorisban a beteg anginás panaszai gyakran megmaradnak a gyógyszeres kezelés mellett is. A trimetazidin prolong hatására már rövid távon is szignifikánsan csökken a heti anginák száma, súlyossága. E kedvező hatások a trimetazidin közvetlen antiischaemiás hatásán túl a prolong gyógyszerforma napi egyszeri adagolásával és az adherencia javulásával magyarázhatók.

Orv Hetil. 2018; 159(38): 1549–1555.

Kulcsszavak: stabil angina, trimetazidin, adherencia, frekvencia

Effectiveness of trimetazidine prolong in stable coronary artery disease

Multicenter, prospective, observational study, ONECAPS study

Introduction: The effectiveness of the management of stable coronary artery disease among outpatients is not well known.

Aim: The aim of the study was to evaluate the effect of daily once trimetazidine prolong 80 mg on the angina number and severity (Canadian Cardiovascular Society class).

Method: This multicenter, prospective, observational, 3-month clinical study included 2160 patients, but only 1701 patients completed the study. The patients' mean age was 68 years (17% under 60 years). The start of angina was 7.8 ± 6.7 years. Hypertension (93.4%) and hypercholesterolemia (81%) were very common.

Results: The patients were well treated with beta-blocking agents (88%), calcium antagonists (49%), angiotensin-converting enzyme inhibitors (90%) and statin (77%) but only 5% received ivabradine and 50.5% was treated with trimetazidine MR. The patients attended 3 visits (inclusion, 1 month, 3 month). During the 3-month period, the weekly angina number of all patients treated with trimetazidine prolong 80 mg decreased from 2.55 to 0.41 ($p < 0.0001$). A favorable effect was observed in CCS grading: CCS I. from 40.37% to 66.81%, CCS II. from 49.89% to 30.59%, CCS III. from 9.17% to 2% and CCS IV. from 0.56% to 0%. The mean office measured blood pressure decreased from 137/83 mmHg to 130/80 mmHg and the heart rate from 74 bpm to 71 bpm.

Conclusions: In the real-life, in the stable coronary artery disease the angina remains despite the medical treatment. Once a day administered trimetazidine prolong 80 mg significantly reduced the weekly number of angina and the severity, too. These beneficial effects mediated not only by antiischemic effect but also by increased medication adherence.

Keywords: stable angina, trimetazidine, adherence, heart rate

Tomcsányi K, Szakács L. [Effectiveness of trimetazidine prolong in stable coronary artery disease. Multicenter, prospective, observational study, ONECAPS study]. *Orv Hetil.* 2018; 159(38): 1549–1555.

(Beérkezett: 2018. július 16.; elfogadva: 2018. augusztus 9.)

Rövidítések

ACE = angiotenzinkonvertáló enzim; CCS = (Canadian Cardiovascular Society) Kanadai Cardiovascularis Társaság; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; ICD = (implantable cardiac defibrillator) beépíthető újraélesztő készülék; ISZB = ischaemiás szívbetegség; MR = (modified-release) módosított kioldódású; NG = nitroglicerín; TIA = (transient ischemic attack) tranziens ischaemiás attack

Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) még napjainkban is a morbiditási és mortalitási statisztikák egyik vezető kórképe [1]. A magas mortalitással járó heveny kórképekhez képest a stabil angina pectoris mortalitása alacsony (0,9–1,4%), de az előfordulása magas, ami azt jelenti, hogy hazai viszonylatban kb. 400 000 beteggel lehet számolni [2]. A heveny ischaemiás kórképekkel szemben ezeket a betegeket kórházon kívül, járóbeteg-ambulanciákon vizsgáljuk, kezeljük. A kezelés elsődleges célja az anginás panaszok megszüntetése, illetve a cardiovascularis események megelőzése. Ezen betegcsoport kezelése azonban nem megoldott, mert a betegek panaszai részben aluldiagnosztizáltak, részben alulkezelték [3]. A kezelésnek nemcsak a tünetek megszüntetésében van jelentősége, hanem prognosztikai szempontból is fontos. Erre a nemrég publikált REACH-regiszter is felhívta a figyelmet azzal, hogy demonstrálta: azoknak a stabil coronariabetegeknek, akiknek anginái vannak, rosszabbak a túlélési esélyeik, mint akiknek nincsenek [4]. A trimetazidin egy – elsősorban – antiischaemiás anyagcseremodulátor szer, amelyet a nemzetközi és a hazai ajánlások stabil ischaemiás szívbetegségben javasolnak, ha a betegnek a béta-blokkoló vagy kalciumantagonista terápia mellett is vannak anginás panaszai, ischaemiás tünetei [5, 6]. Az előbbieket ismeretében adatgyűjtést kezdeményeztünk annak bizonyítására, hogy a hazai stabil anginás betegcso-

portban a tartós hatású, napi egyszer alkalmazott trimetazidin prolong 80 mg-os kapszula már relatíve rövid időtartam alatt is javítja ezen betegek életminőségét azáltal, hogy csökkenti az anginás attackok számát, illetve a rövid hatású nitroglicerín fogyasztását. A kutatási terv az Orvosok Világszövetségének helsinki nyilatkozatában foglaltaknak megfelelően történt. A vizsgálat ETT-TUKEB-engedélyének száma OGYÉI/17148-4/2017.

Betegek és módszer

A több központú, prospektív, beavatkozással nem járó, nyílt, obszervációs klinikai vizsgálatba 2160 krónikus stabil anginás beteg került beválasztásra, akiket a kezelő szakorvosok a szakma szabályai szerint kezeltek. A betegeknek 3 vizites, 3 hónapos vizsgálatban kellett részt venniük, ahol a napi egyszeri trimetazidin prolong 80 mg-os kapszula kezelését értékelték anginás tünetek gyakorisága, az anginás tünetek stádiumai, a vérnyomás és a pulzus alapján. A vérnyomás és a pulzus mért adatoknak, míg az angina gyakorisága a betegnaplónak az alapján került regisztrálásra. Az anginás tünetek stádiumait a Canadian Cardiovascular Society (CCS) osztályozása adta [7]. A CCS szerinti osztályozás a következőt jelentette:

CCS I.: A szokásos fizikai tevékenység nem okoz panaszt, de a nagyobb aktivitás már mellkasi fájdalmat vált ki.

CCS II.: A szokásos fizikai igénybevétel enyhe fokban korlátozott.

CCS III.: A szokásos fizikai aktivitás jelentős mértékben beszűkült.

CCS IV.: Bármilyen fizikai aktivitás mellkasi fájdalmat okoz, esetenként nyugalomban is jelentkezik a fájdalom.

A statisztikai elemzések p-értékei a Wilcoxon-teszt alapján lettek meghatározva. 2160 bevont betegből 1701 beteg adatai kerültek feldolgozásra, 459 beteg került különböző okok miatt kizárásra (elsősorban a viziteken való

1. táblázat | A betegek epidemiológiai és ISZB-re vonatkozó adatai

Életkor (év)	67,9 ± 9
60 év alatt (%)	17
ISZB kezdete (év)	7,8 ± 6,7
Korábbi infarktus (%)	27
PCI (%)	35
ACBG (%)	9,1
Pacemaker (%)	3,3
ICD (%)	1,3

ACBG = aortocoronariás bypassgraft; ICD = beépíthető újraélesztő készülék; ISZB = ischaemiás szívbetege; PCI = percutan coronaria-intervenció

2. táblázat | A betegek betegségének rizikófaktorai

Hypertonia (%)	93,4
Diabetes mellitus (%)	38,5
Dyslipidaemia (%)	81,3
Aktív dohányzó (%)	18
Korábban dohányzott (%)	56
A rendszeres fizikai aktivitás hiánya (%)	86

3. táblázat | A fontosabb társbetegségek százalékos megoszlása

Szívelégtelenség (%)	28,5
Pitvarfibrilláció (%)	15
COPD/Asztma (%)	11,6
Stroke/TIA (%)	15
Perifériás érbetegség (%)	18

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; TIA = tranzien ischaemiás attack

nem megjelenés, illetve hiányos adatok miatt). A betegek epidemiológiai és ISZB-re vonatkozó adatait az 1. táblázat mutatja, ami mind a 2160 betegre vonatkozik, beleértve a coronariabetegségének rizikófaktorait, amit viszont a 2. táblázat foglal össze. A stressz és a családi anamnézis nem értékelhető/hiányzó adatok. A 3. táblázat a fontosabb társbetegségek százalékos megoszlását mutatja. Végezetül a coronariabetegség szempontjából fontosabb gyógyszercsoportokat foglalja össze a 4. táblázat.

Eredmények

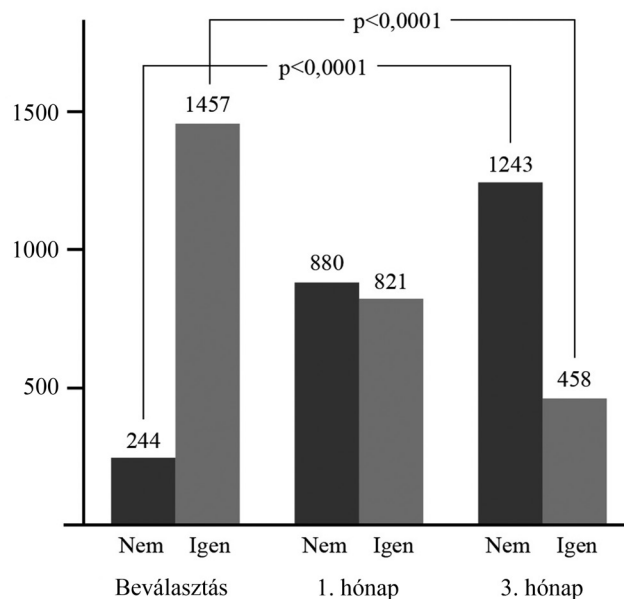
A 320 szakorvos (77% kardiológus, 23% belgyógyász) által követett 1701 betegnél a napi egyszer alkalmazott trimetazidin prolong 80 mg a következő változásokat eredményezte:

A) Az angina előfordulásában történő változásokat a 1. ábra mutatja be. Ha különvesszük azokat, akik eddig

4. táblázat | A coronariabetegség szempontjából fontosabb gyógyszercsoportok

Béta-blokkoló (%)	87,75
Kalciumantagonista (%)	48,9
Tartós hatású nitrát (%)	32,8
ACEI/ARB (%)	89,7
Statin (%)	76,8
TAG (%)	83,7
Ivabradin (%)	5,4
Trimetazidin-MR (%)	50,5

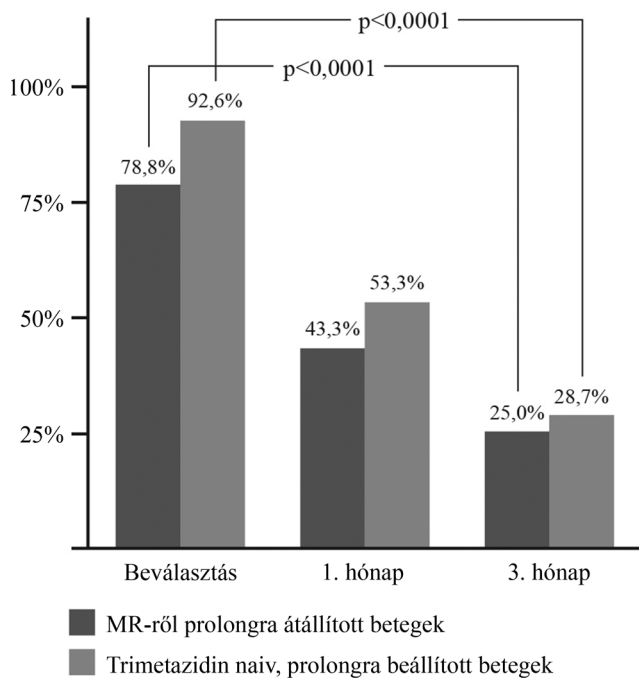
ACEI = angiotenzinkonvertálóenzim-inhibitor; ARB = angiotenzin-II-receptor-blokkoló; TAG = trombocitaaggregáció-gátló; trimetazidin-MR = módosított kioldódású trimetazidin



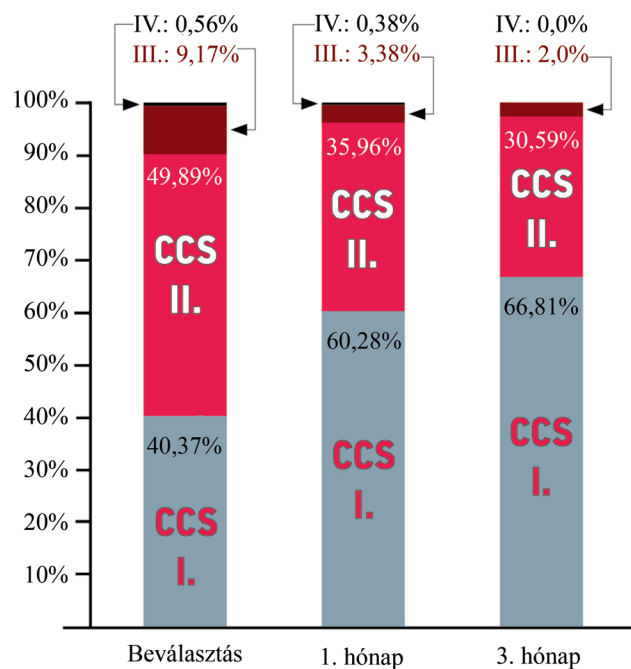
1. ábra | Az anginás tüneteket mutató betegek számának alakulása a vizsgálat során (n = 1701)

nem szedtek trimetazidint, illetve azokat, akik napi kétszeri adagolású MR-készítményről lettek átállítva napi egyszerire, akkor az látható, hogy mindkét csoportban szignifikáns mértékben csökkent a 3. hónap végére az anginák előfordulása, de ez a csökkenés nagyobb volt azoknál, akik korábban nem részesültek trimetazidinkezelésben (2. ábra). Ugyanez igaz, ha a heti anginák számában történő változást nézzük a trimetazidint korábban nem szedőknél versus a napi kétszeri szedésről való napi egyszerire váltásnál. Az összesített heti anginaszám-csökkenést a különböző viziteken a 3. ábra mutatja. Az angina súlyosságának változását az egyes viziteken a 4. ábra foglalja össze.

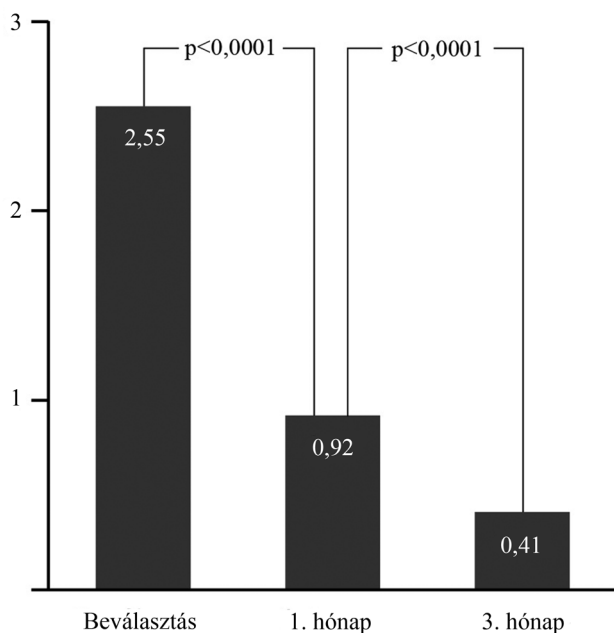
B) A rövid hatású nitroglicerinnel heti használatának igen markáns csökkenése (5. ábra) részben az anginák számának csökkenésével, részben az anginák súlyosságának enyhülésével magyarázható.



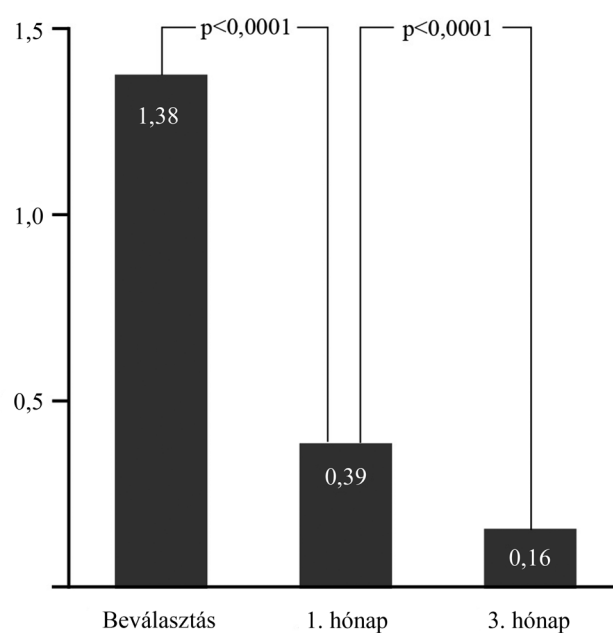
2. ábra | Az anginás tüneteket mutató betegek megoszlása a vizsgálat során az MR-ről prolongra átállított, illetve a trimetazidin naiv, prolongra beállított betegek csoportjában



4. ábra | A vizsgálati populáció megoszlása az angina súlyossága (CCS-klasszifikáció) szerint az egyes vizsgálati időpontokban
CCS = Canadian Cardiovascular Society



3. ábra | A heti átlagos anginaszám-változás a teljes vizsgálati populációban



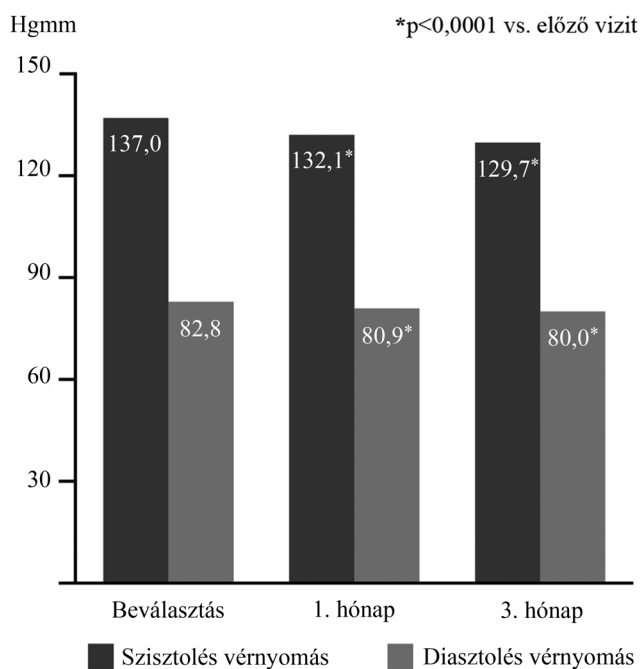
5. ábra | Az átlagos heti rövid hatású nitrátszükséglet

C) A szívfrekvencia- és vérnyomásértékek változásait az egyes vizitekben a 6. és a 7. ábra mutatja.

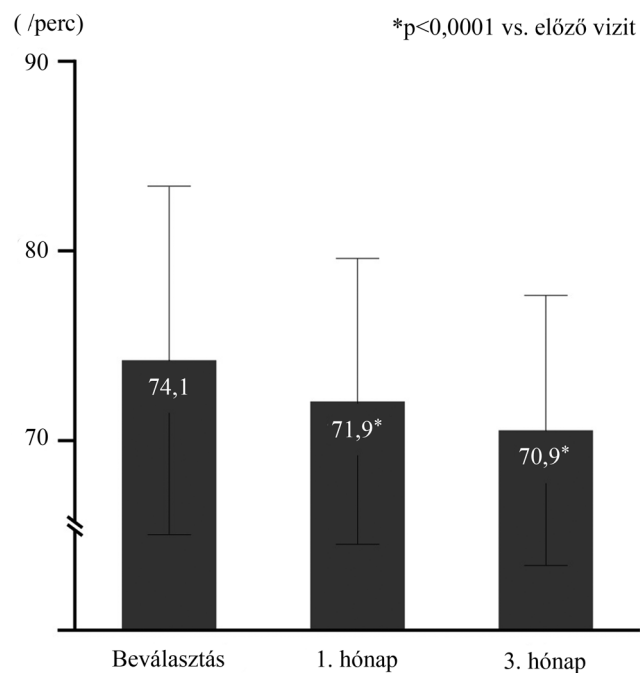
D) A betegek együttműködésének javulását a 8. ábra mutatja. A trimetazidin prolong elégedettségi változásai a 9. ábrán láthatók.

Megbeszélés

A stabil anginás betegek gyógyszeres kezelése hatékonyságának vizsgálatára eddig nem fordítottunk kellő figyelmet [8]. A PAPA-CAD-vizsgálat [2] utáni legnagyobb esetszámú stabil anginás betegek hazai vizsgálatát végeztük el. A betegek a coronariabetegség mellett döntően

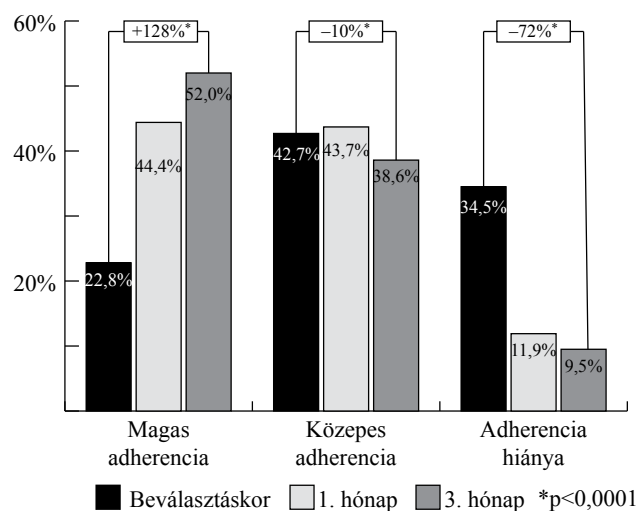


6. ábra | A vérnyomásértékek alakulása a teljes vizsgálati populációban

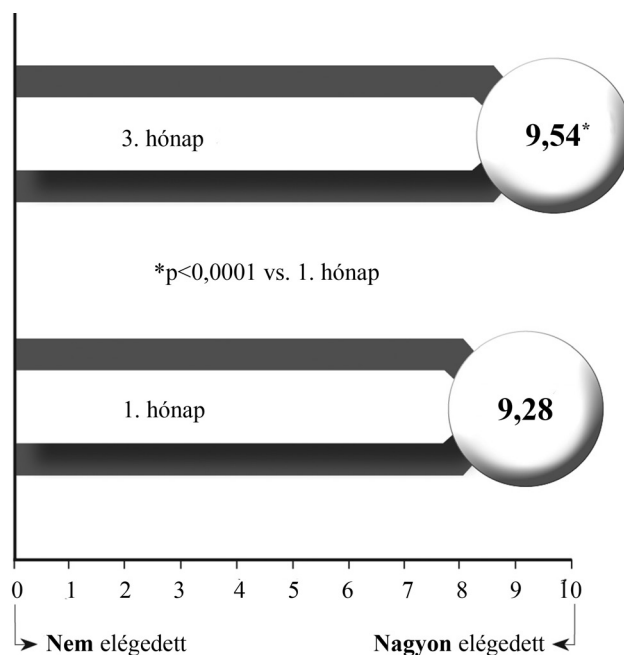


7. ábra | A szívfrekvencia változása a teljes vizsgálati populációban

hypertoniás társbetegséggel rendelkeztek. A korábbiakban közel az esetek felében történt katéteres vagy szívsebészeti intervenció. Az anginás panaszok minden esetben több mint egy éve fennálltak. Habár a betegek magas, 85% feletti arányban részesültek béta-blokkoló kezelésben, a nyugalmi frekvencia 70/min felett van. Ez hasonló eredményt mutat, mint a korábbi szívfrekvencia-csökkenésre irányuló hazai vizsgálat [9] és a nemzetközi Clarify-regiszter [10]. A magyarázat az, hogy habár a



8. ábra | A betegek adherencia szerinti megoszlása az egyes vizsgálati időpontokban



9. ábra | A trimetazidin prolong terápiával való elégedettség a betegek értékelése alapján

betegek – béta-blokkoló szempontjából – az ajánlásoknak megfelelően vannak kezelve, nincs kellően kihasználva a béta-blokkoló dózisfüggő szívfrekvencia-csökkentő hatása, illetve a kiegészítésként alkalmazható ivabradin alkalmazása. Míg a tenzióbeállítás kellően effektív volt, addig a szívfrekvencia és az anginás panaszok nem kaptak kellő figyelmet. Erre utal az is, hogy ilyen magas frekvencia mellett csak a betegek 5%-a részesült ivabradinkezelésben. A trimetazidin hatékonyságára a legtöbb vizsgálat és ajánlás stabil anginában van, de napjainkban már számos egyéb cardiovascularis betegségben is igazolták a

kedvező hatását [11–18]. Habár a betegek közel fele részesült napi kétszer alkalmazott trimetazidinkezelésben, illetve a napi egyszeri trimetazidin prolong kezelésre váltás szignifikánsan csökkentette a heti anginák számát, valamint a rövid hatású NG használatát, ha szignifikánsan kisebb mértékben is, mint a trimetazidint korábban nem szedőknél. A kedvező hatás azonban nemcsak a trimetazidin prolong antiischaemiás hatásának tudható be, hanem a betegek vizsgálat alatti jobb gyógyszer-adherenciájának is. Erre a direkt kérdőíves válaszokon (8. ábra) több dolog is utal. Egyrészt változatlan gyógyszereszedés mellett csökkent a betegek frekvenciája és vérnyomása, ami biztosan nem a hemodinamikailag semleges trimetazidin hatásának tudható be. Másrészt igen jelentősen csökkent azoknak is az anginája, akik eddig 2 × 1 MR-készítményről lettek a napi egyszeri dózisra átváltva. A vizsgálat kedvező hatása az is, hogy ráfókuszálja a beteg a figyelmét a mellkasi fájdalomra és annak jelentőségére. Mi, magyarok – részben edukációs okok miatt is – hajlamosak vagyunk ezeket a panaszokat nem túl komolyan venni. Erre utalnak a myocardialis infarctust elszívó betegek hosszú hezitációs idejei is, amivel pedig kisebb infarktust, jobb prognózist lehetne elérni [19].

Vizsgálatunknak több limitáló tényezője is van. Ezek közül a legfontosabbak a következők:

- A trimetazidint szedők és nem szedők vizsgálatba bevonása nem randomizált volt.
- A szívfrekvencia meghatározása az egyes viziteken nem mindig ugyanabban az időben történt.
- A betegek anginás panaszainak száma – a napi életnek megfelelően – betegek által megadott értékek szerint lett rögzítve.
- Nincsenek adataink a trimetazidin-MR-, illetve prolong készítmények gyógyszerkinetikai összehasonlításáról, ezért az eredmények alapján azt feltételeztük, hogy a váltást követő nagyfokú javulást a jobb gyógyszer-adherencia okozta.
- Az anginák számának csökkenésében a trimetazidin prolong mellett a csökkenő szívfrekvencia okozta kedvezőbb coronariakeringés is szerepet játszhatott.
- Csak azokat a betegeket vizsgáltuk, akik alkalmasnak tűntek egy ilyen vizsgálatban való részvételre. Ezáltal a való élet valószínűleg még rosszabb eredményt adna a betegadherencia vonatkozásában.
- Nem vizsgáltuk a betegek béta-blokkoló-dózisát, így csak a szívfrekvencia alapján történő feltételezés, hogy alul voltak dozírozva.
- Revaszkularizált betegeknél nem vizsgáltuk az angina okát (restenosis, inkomplett revascularisatio, *de novo* stenosis stb.), mivel erre egységesen felhasználható adat nem állt rendelkezésünkre.
- A vizsgálat rövid időtartama (3 hónap) miatt prognosztikai, kemény végpontos elemzéseknek nem volt értelme.

Következtetések

Összefoglalva a vizsgálat eredményeit, négy fontos üzenetet szeretnénk továbbítani:

1. A stabil ischaemiás szívbetegségben az anginás panaszok fennállása nem „alarmirozza” a kezelőorvosokat az optimális gyógyszeres kezelés beállítására.

2. Habár a betegek nagy számban vannak béta-blokkolóval kezelve, a magas nyugalmi frekvencia aluldozírozásra utal.

3. A napi egyszeri trimetazidin prolong kezelés szignifikáns mértékben csökkentette a heti anginák számát/NG-fogyasztást.

4. A betegadherencia jelentőségére hívja fel a figyelmet az a tény, hogy a napi egyszer alkalmazott trimetazidin prolong kedvezőbb hatást váltott ki, mint az azonos hatóanyagú, de napi kétszer alkalmazott MR-formátum.

Anyagi támogatás: A szerzők a vizsgálat elvégzéséért és a cikk megírásáért az EGIS Gyógyszergyár Zrt. anyagi támogatásában részesültek.

Szerzői munkamegosztás: T. J.: A vizsgálat tervezése, a cikk megírása. Sz. L.: Az adatok feldolgozása, statisztikai elemzése. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdeklőségek: A szerzőknek a vizsgálattal kapcsolatban nincsen anyagi érdeklőségekük.

Irodalom

- [1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29–e322.
- [2] Forster T. Favorable effects of perindopril/amlodipine fixed-dose combinations in patients with coronary artery disease: results of the PAPA-CAD Study. [A perindopril + amlodipin fix kombináció kardioprotektív hatásai – A PAPA-CAD-vizsgálat eredményei]. *Card Hung.* 2013; 43: 94–101.
- [3] Arnold SV, Grodzinsky A, Gosch KL, et al. Predictors of physician underrecognition of angina in outpatients with stable coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9: 554–559.
- [4] Eisen A, Bhatt DL, Steg GP, et al. Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5: e004080.
- [5] 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.
- [6] Financial protocol of stable angina pectoris. [A stabil angina pectoris diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási protokollja.] Országos Egészségbiztosítási Pénztár, 2010. október 31. [Hungarian]
- [7] Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522–523.
- [8] Kureshi F, Shafiq A, Arnold SV, et al. The prevalence and management of angina among patients with chronic coronary artery

- disease across US outpatient cardiology practices: insights from the Angina Prevalence and Provider Evaluation of Angina Relief (APPEAR) study. *Clin Cardiol.* 2017; 40: 6–10.
- [9] Zámolyi K. Heart rate characteristics of patients with ischemic heart disease: an observational study. [Felmérés az iszkémiás szívbetegek szívfrekvencia-jellemzőiről Magyarországon.] *Card Hung.* 2008; 38: 319–323.
- [10] Steg PG, Ferrari R, Ford I, et al. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. *PLoS ONE* 2012; 7: e36284.
- [11] Dézsi CA. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence. *Am J Ther.* 2016; 23: e871–e879.
- [12] Vitale C, Spoletini I, Malorni W, et al. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina – the VASCO-angina study. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1078–1081.
- [13] Chen J, Zhou S, Jin J, et al. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation: a 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol.* 2014; 174: 634–639.
- [14] Kim JS, Kim CH, Chun KJ, et al. Effects of trimetazidine in patients with acute myocardial infarction: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102: 915–922.
- [15] Bonello L, Sbragia P, Amabile N, et al. Protective effect of an acute oral loading dose of trimetazidine on myocardial injury following percutaneous coronary intervention. *Heart* 2007; 93: 703–707.
- [16] Labrou A, Giannoglou G, Zioutas D, et al. Trimetazidine administration minimizes myocardial damage and improves left ventricular function after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007; 7: 143–150.
- [17] Argaud L, Gomez L, Gateau-Roesch O, et al. Trimetazidine inhibits mitochondrial permeability transition pore opening and prevents lethal ischaemia-reperfusion injury. *J Moll Cell Cardiol.* 2005; 39: 893–899.
- [18] Khan M, Meduru S, Mostafa M, et al. Trimetazidine, administered at the onset of reperfusion, ameliorates myocardial dysfunction and injury by activation of p38 mitogen-activated protein kinase and Akt signaling. *J Pharmacol Exp Ther.* 2010; 333: 421–429.
- [19] Jánosi A, Ofner P, Al-Maktari F, et al. Patient care of patients with myocardial infarction in Hungary. Analysis of National Myocardial Infarction Registry data collecting in 2015. (A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátása Magyarországon. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 2015. évi adatainak elemzése.) *Orv Hetil.* 2017; 158: 90–93. [Hungarian]

(Tomcsányi János dr.,

Budapest, Árpád fejedelem útja 7., 1023

e-mail: tomcsanyij@gmail.com)

NOTA

Új fejlesztés az egészségügyben dolgozók, tanulók részére!

A magyar nyelvű szakirodalmi keresőszolgáltatás

Mi a NOTA?

Napivizit Orvosi Tudástár Alkalmazás

Mit tud a NOTA portál?

Megkönnyíti a magyar nyelvű szakirodalmi források keresését.

Eszköztől függetlenül, akár okostelefonról, a betegágy mellett állva is használható.

Miben kereshet a NOTA-val?

Az Akadémiai Kiadó folyóirataiban: *Orvosi Hetilap, Magyar Sebészet, Mentálhigiéné és Pszichoszomatika.*

Más kiadók magyar nyelvű szakfolyóirataiban: pl. *Lege Artis Medicinae, Hypertonia és Nephrologia, Ideggyógyászati Szemle.*

A hatályos szakmai irányelvekben.

Magyar nyelvű kérdésekre adott angol nyelvű találatokban, a PubMeden.

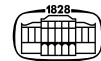
nota.hu

Amennyiben további információra lenne szüksége, keressen minket elérhetőségeinken: journals@akademai.hu / hirdetes@akademai.hu



Akadémiai Kiadó
A Wolters Kluwer Csoport tagja

1117 Budapest, Prielle Kornélia u. 21-35. / Telefon: (1) 464-8246
www.akademai.hu / www.akademai.com



AKADÉMIAI KIADÓ