

A hibrid algoritmus alkalmazása a krónikus teljes koszorúér okklúziók perkután koronária intervenciójában

Ph.D. Tézis

dr. Tajti Péter

Témavezetők: Dr. Ungi Imre, Ph.D., Dr. Nagy Ferenc Tamás, Ph.D.



Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ,

Invazív Kardiológiai Részleg

Szeged

2019.

PUBLIKÁCIÓS LISTA

A tézishez kapcsolódó publikációk:

- I. **Tajti P**, Karpaliotis D, Alaswad K, Jaffer FA, Yeh RW, Patel M, Mahmud E, Choi JW, Burke MN, Doing AH, Dattilo P, Toma C, Smith AJC, Uretsky B, Holper E, Wyman RM, Kandzari DE, Garcia S, Krestyaninov O, Khelimskii D, Koutouzis M, Tsiafoutis I, Moses JW, Lembo NJ, Parikh M, Kirtane AJ, Ali ZA, Doshi D, Rangan BV, Ungi I, Banerjee S, Brilakis ES. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update from the PROGRESS-CTO (PROspective Global REgistry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) International Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Jul 23;11(14):1325-1335. *IF: 9.881*
- II. **Tajti P**, Ungi I. Az anterográd technikák szerepe a krónikus teljes koszorúér-elzáródás perkután revaszkularizációjában. Cardiologia Hungarica 2018 November; 48(5):330-339.
- III. **Tajti P**, Abu-Fanne R, Ungi I, Katona A, Sasi V, Nagy FT. Kettős lumenű mikrokatéterek alkalmazása krónikus teljes koronária okklúzió katéteres revaszkularizációjában - egy komplex beavatkozás tanulságai. Cardiologia Hungarica 2019 Szeptember. [Nyomdában]

A tézishez kapcsolódó publikációk kumulatív impakt faktora: 9.881

BEVEZETÉS

A krónikus teljes koszorúér-elzáródások (**Chronic Total Occlusions (CTOs)**) definíció szerint a koronária lumenének 100%-os elzáródása TIMI áramlás 0 (**Thrombolysis In Myocardial Infarction**) mellett, melynek fennállása klinikai vagy angiográfiás anamnézis alapján minimum három hónap. Ezen betegek kezelési lehetőségei között szerepel az életmód-változtatás, az optimális gyógyszeres kezelés (melyek általánosságban alkalmazandóak a stabil koronária betegségben szenvedőkben), valamint a koronária revaszkularizáció perkután koronária intervenció (**Percutaneous Coronary Intervention, PCI**) és artériás koronária bypass graft (**Coronary Artery Bypass Graft, CABG**) műtét útján.

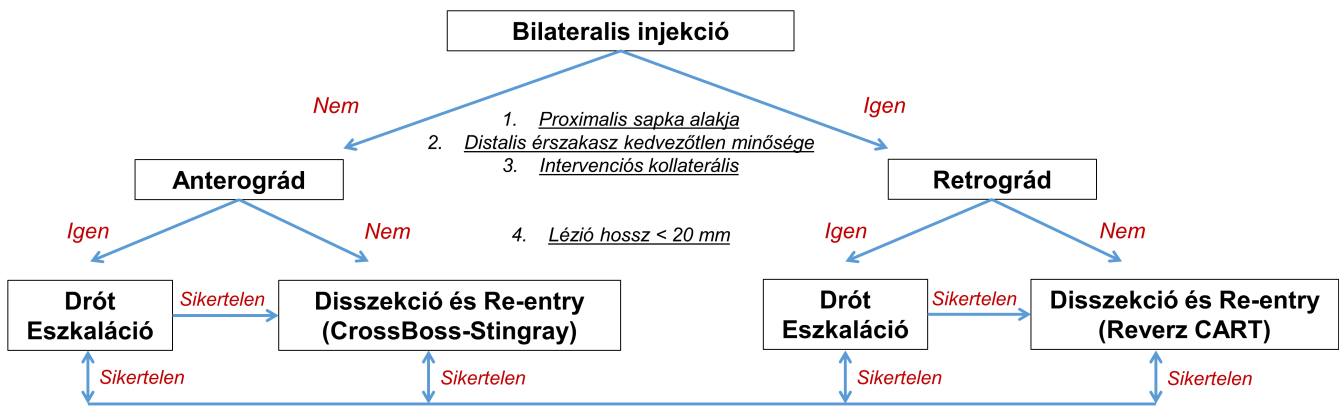
A perkután koronária intervenció szerepe a CTO-k revaszkularizációjában jelentős mértékű technikai fejlődésen ment keresztül az elmúlt két évtizedben, amely bővítette ezen komplex betegcsoportnak az optimális kezelési lehetőségeit. Ugyanakkor a CTO-k PCI-vel történő kezelése a jelenkori általános klinikai gyakorlatban (néhány erre specializált centrum kivételével) korlátozottan alkalmazott az operatőrök szakmai tapasztalatának hiánya, az intervenció eszközök magasabb költsége, a katéteres laborok elfoglaltsága, a procedurális komplikációk átlagos intervenciókhoz viszonyított relatíve magasabb esélye, valamint a klinikai haszon vitathatósága miatt.

Számos randomizált, kontrollált, valamint megfigyeléseken alapuló vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy a stabil angina pectorisban szenvedő betegek számára a CTO PCI szignifikáns mértékű javulást eredményez az életminőség és anginás panaszok mértékében. Ugyanakkor csak néhány, retrospektív vizsgálat bizonyítja ezen intervenciók potenciálisan előnyös hatásait a hosszú távú mortalitásra, valamint myocardialis infarctus és malignus arhythmia kialakulásának megelőzésére. Ezen ismereteink eredőjeként a CTO intervenciók a jelenlegi klinikai gyakorlatban döntően a stabil anginás, anti-anginás gyógyszeres terápia rezisztens betegekben alkalmazandóak, abban az esetben, ha a PCI-től várható haszon (amely függ a beteg klinikai állapotától és a beavatkozás sikerességének esélyétől) meghaladja a potenciális rövid-, és hosszútávú szövődmények kialakulásának kockázatát.

A megfelelő klinikai eredmény eléréséhez az intervenció sikeres kivitelezése nélkülözhetetlen. A hibrid algoritmus (**1. Ábra**) olyan revaszkularizációs stratégia, amely a

bilaterális koronária injekciók által szolgáltatott angiográfiás kép elemzése alapján segít a revaszkularizációs stratégia felállításában. A hibrid algoritmus ötvözi a CTO intervenciókban alkalmazott fő revaszkularizációs technikákat {anterográd drót eszkaláció [Antegrade Wire Escalation, AWE], anterográd disszekció és re-entry [Antegrade Dissection and Re-entry, ADR] valamint retrográd} és segít ezeknek a helyes alkalmazásában mind a kezdő, mind további kísérletek alkalmával (amennyiben azok szükségesek az indító stratégia sikertelensége miatt) az okklúzió anatómiájának megfelelően.

A jelenleg rendelkezésre álló eszközök (új vezetődrótok, mikrokatéterek, stb.) és stratégiák felhasználásával (mint például a hibrid algoritmus) a CTO intervenciók várható sikeressége eléri a 85-90%-ot az erre dedikált CTO centrumokban, ezzel szemben a klinikai siker a nem specializált centrumokban jóval alacsonyabb eredményeket mutat: a New York Állam Intervenciós Regisztere 61%-os, az Egyesült Államok Nemzeti Kardiovaszkuláris Adatbázis riportja pedig 59%-os CTO PCI siker rátáról számol be. Ezen ellentmondásos eredmények szemléltetik azt a jelenleg is tátongó szakadékot, amely dedikált és nem dedikált CTO centrumokban elvégzett CTO intervenciók siker-aránya között húzódik.



1. ábra A hibrid algoritmus.

CART, Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking (kontrollált anterográd és retrográd subintimális követés)

CÉLOK

- (i) Vizsgálatunk fő célja a jelenkori CTO intervenciók technikák eredményességének bizonyítása és klinikai kimenetelének felmérése egy multicentrikus, nemzetközi CTO regiszter adatai alapján.
- (ii) Elsődleges céljaink között szerepel a hibrid algoritmusnak a validálása különböző betegpopulációkban és operatőrök között.
- (iii) Eredményeink alapján célunk, hogy megvilágítsuk a CTO intervenció azon területeit, amelyek potenciálisan további optimalizálásra szorulhatnak a betegek biztonságos és effektív ellátása érdekében.

MÓDSZEREK

Analízisünkben 3,055 betegben elvégzett 3,122 CTO PCI klinikai, angiográfiás, és procedurális kimenetelét vizsgáltuk a multicentrikus, nemzetközi PROGRESS-CTO (**PRO**spective **G**lobal **RE**giStry for the **S**tudy of **C**hronic **T**otal **O**cclusion Intervention, Clinicaltrials.gov azonosító NCT02061436) regiszter adatai alapján 18 amerikai, egy európai, és egy orosz centrumban, 2012. január és 2017. november közötti vizsgálati periódusban. Vizsgálatunkban a sikeres, és a sikertelen CTO rekanalizáción átesett betegek adatait hasonlítottuk össze, a statisztikai analízishez pedig a JMP 13.0 (SAS Institute, Cary, North Carolina) programot használtuk.

EREDMÉNYEK

Klinikai jellemzők

Azon betegek, akikben sikeres CTO PCI történt, az előfordulási esélye az alacsonyabb életkornak, illetve a női nemnek magasabb, továbbá ritkább a kezelt magasvérnyomás betegség prevalenciája, összehasonlítva a sikertelen intervención átesett betegekkel. A sikeres PCI csoportban az előfordulási gyakorisága a korábbi miokardiális infarktusnak, perzisztáló pangásos szívelégtelenségnek, és korábbi artériás koronária bypass graft műtétnak szignifikánsan alacsonyabb volt. Az esetek jelentékeny hányadában stabil- (64%), és instabil angina (18%) volt a vezető klinikai diagnózis, valamint a betegek döntő hányada szignifikáns panaszokkal bírt a Kanadai Kardiovaszkuláris Társaság Angina Klasszifikáció beosztása alapján (Canadian Cardiovascular Society (CCS 0-4) Angina Classification: CCS 2: 25%; CCS 3: 54%; CCS 4: 10%).

Angiográfias jellemzők

Az elvégzett CTO intervenció dominánsan a jobb koronária (**Right Coronar Artery**, RCA, 55%), a bal elülső leszálló ág (Left Anterior Descending artery, LAD, 24%), valamint a körbefutó (Circumflex, CX, 22%) ágban történt. Sikertelen intervenciók esetén az okklúzió hossza (37.8 ± 24.0 mm vs. 33.4 ± 24.1 mm, $p=0.0030$), proximális sapka homályossága (54% vs. 32%, $p<0.0001$), az elzáródás meszesége (73% vs. 52%, $p<0.0001$), az okklúziótól proximális érszakasz tortuózitása (45% vs. 33%, $p<0.0001$), illetve a korábbi sikertelen beavatkozások aránya szignifikánsan magasabb volt (27% vs. 19%, $p=0.0005$).

A hibrid algoritmus alkalmazásának klinikai kimenetele

A vizsgált betegpopulációban az összesített technikai és procedurális sikerráta 87% és 85% volt, alacsony adverz kardiovaszkuláris szövődményráta (**Major Adverse Cardiac Event**, MACE) mellett (3.0%). Az operatórok az anterográd drót eszkalációs technikát alkalmazták a leggyakrabban kezdő stratégiaként, döntően a kevésbé komplex morfológiájú okklúziókban (J-CTO score: 2.28 ± 1.29 , PROGRESS-CTO score: 1.35 ± 1.05). Az anterográd disszekció és re-entry (8%; J-CTO score: 2.86 ± 1.16 , PROGRESS-CTO score: 1.50 ± 1.07), valamint a retrográd technikák használata (16%; J-CTO score: 3.12 ± 1.07 , PROGRESS-CTO score: 1.33 ± 0.96)

komplex léziók esetében volt gyakrabban szükség ($p<0.0001$). A kezdő stratégia az esetek 55%-ban volt sikeres, 41%-ban azonban egynél több technikának az alkalmazására volt szükség, amelyet ezen esetek 79%-ban követett sikeres rekanalizáció. A sikeres drótozási technika összesítve 46%-ban AWE, 19%-ban ADR, és 24%-ban retrográd volt. Az AWE sikeressége a lézió komplexitás emelkedésével csökkent mind a J-CTO score {könnyű [J-CTO 0]: 88%; közepes [J-CTO 1]: 72%; nehéz [J-CTO 2]: 51%, és nagyon nehéz [J-CTO 3≤]: 32% és 17%; $p<0.0001$ }, mind a PROGRESS-CTO score alapján {55% [0], 43% [1], 42% [2], 39% és 43% [3≤]; $p<0.0001$ }.

Bilaterális injekciót az esetek 70%-ban alkalmaztak, szignifikánsan gyakrabban a sikeres beavatkozásokban (76% vs. 70%, $p=0.026$), valamint komplexebb esetekben (48% [J-CTO 0] vs. 78% [J-CTO 3≤], $p<0.0001$). Radiális artéria behatolási kapu használata 37%-ban fordult elő, melyek közül biradiális 14%-ban, kombinált femorális-radiális pedig 20%-ban. A radiális CTO PCI gyakorisága csökkent a lézió komplexitásának emelkedésével (50% [J-CTO 0], 39% [J-CTO 1], 36% [J-CTO 2], 38% [J-CTO 3≤], $p=0.003$), ellentétben a femorális (63%, 78%, 83%, 84%, $p<0.0001$) és bifemorális beavatkozások számával, amely a komplexitással növekedett (28%, 43%, 51%, 57%, $p<0.0001$). A CTO intervenciók medián kontrasztanyag és sugárdózis felhasználása 270 (200-360) ml, és 2.9 (1.7-4.7) Gray volt. A medián procedurális és fluoroszkópiás idő 123 (81-188) és 47.0 (28.6-77.0) perc volt. Ezen paraméterek szignifikánsan emelkedtek a lézió komplexitásával.

A MACE előfordulási gyakorisága összesen 3.04% [halál (0.85%), akut miokardiális infarktus (1.08%), stroke (0.26%), sürgős ACBG (0.16%), re-PCI (0.36%), pericardiális tamponád (0.85%)], amely emelkedett a léziók komplexitásával. A sikertelen beavatkozásokban MACE szignifikánsan gyakrabban fordult elő (7.54% vs. 2.37%, $p<0.0001$), és az alkalmazott revaszkularizációs stratégia nagyban befolyásolta azt (AWE 1.09% vs. ADR 2.96% vs. retrográd 5.61%, $p<0.0001$). Az évente átlagosan elvégzett CTO intervenciószám szignifikánsan korrelált a procedurális sikerrátával mind univariábilis, mind multivariábilis regressziós analízis során. Hasonló korrelációt MACE esetén nem bizonyítottunk. A kórházban átlagosan eltöltött idő a beavatkozást követően szignifikánsan magasabb volt a szövődményes PCI-k esetében {6 [2-9] nap vs. 1 [1-2] nap), $p<0.0001$ }.

MEGBESZÉLÉS

Ismereteink szerint tanulmányunk a legnagyobb esetszámot felmutató munka, amely vizsgálja a hibrid algoritmus alkalmazását CTO PCI-ben, demonstrálva annak hatékonyságát (87%-os technikai sikerráta) és biztonságosságát (3.04% major kardiovaszkuláris szövődmenyráta). Ezen klinikai végpontok elérését a relatíve alacsony (55%) kezdő drótozási stratégia sikeressége, illetve komplex anatómiai sajátosságok ellenére a hibrid stratégia alkalmazása tette lehetővé.

Vizsgálatunk során a technikai és procedurális sikerráta magas, valamint a súlyos kardiovaszkuláris szövődmenyráta a beavatkozás kockázatához mérten alacsony szintet mutatott a regiszterben jelentős expanziója (mind esetszám, mind résztvevő centrum szám emelkedés) mellett a vizsgálati periódus során. A leggyakrabban alkalmazott kezdő revaszkularizációs technika az anterográd drót eszkaláció volt (74%), elsősorban az alacsony komplexitású esetekben (J-CTO score: 2.24 ± 1.24 , PROGRESS-CTO score: 1.32 ± 0.87). Az anterográd drót eszkalációs technika volt a legsikeresebb stratégia (a sikeres esetek 50%-a). Az anterográd disszekció és re-entry és retrográd technikák elsősorban összetett okklúziós anatómia esetében alkalmazták kezdő stratégiának (J-CTO score 2.78 ± 1.21 és 3.32 ± 0.98 , valamint, PROGRESS-CTO score 1.38 ± 0.93 és 2.00 ± 0.89), illetve a sikeres esetek 22% és 28%-ban vezettek effektív revaszkularizációhoz.

A CTO intervenciók technikai kudarcának oka leggyakrabban a vezetődrót distalis valódi lumenbe juttatása (86%-ban), ugyanakkor a sikertelen esetek kisebb hányadában (13%) a beavatkozás vezető drót sikeres valódi lumenbe juttatásától függetlenül sikertelenséggel zárult, amelynek oka 3.9%-ban ballonnal tágíthatatlan lézió, 2.3%-ban sikertelen stent kihelyezés, 1.3%-ban 3-nál rosszabb TIMI áramlás, 1.0%-ban 30%-ot meghaladó reziduális stenosis, illetve az intervencióval összefüggő súlyos szövődmény kialakulása 0.8%-ban (1 beteg donor ér thrombosisa, 1 beteg aortokoronáriás-tasak disszekciója, és 1 beteg halála kardiogén sokkal szövődött perikardiális tamponádja). A ballonnal áthatolhatatlan léziók (29% vs. 10%, $p < 0.0001$), és a ballonnal tágíthatatlan léziók (22% vs. 11, $p = 0.0109$) előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a sikertelen intervenciók esetében, amely kiemeli a jelentőségét a

azon modern technikáknak amelyek ezen, illetve hasonló technikai kihívásokat jelentő (súlyos koronária meszesedés, bifurkációk, stb.) akadályok megoldásában segíthetnek.

Vizsgálatunk a korábban közölt tanulmányokkal összhangban, független asszociációt bizonyított az operatőrök által elvégzett CTO PCI volumene és a beavatkozás sikerrátája között, amely szemléletesen reprezentálja a fontosságát az operatőrök és intervenciós centrumok CTO intervenciókhoz való felkészültségének az optimális klinikai siker eléréséhez. Logisztikus regressziós modellünk alapján az évente átlagosan elvégzett CTO intervenció esetszám szignifikánsan javította a procedurális sikerrátát {1.21 OR [Odds Ratio, esélyhányados], CI [Confidence Interval, konfidencia intervallum] 95%, 1.13-1.29, $p < 0.0001$ }. Ezzel szemben a kettő, vagy annál több CTO rekanalizációs kísérlet elvégzése ugyanazon beavatkozás alatt (0.38 OR, CI 95% 0.18-0.77, $p = 0.0074$) kevesebb mint felére csökkentette a beavatkozások sikerességét, amelyeknek elvégzése a jelen klinikai gyakorlatban nem ajánlott az emelkedett szövődmenyráta rizikó miatt. Ezen megfigyelésünk elsődleges feltehető oka a nagyobb miokardiális terület potenciális veszélyeztetése, amely emelkedett peri-procedurális mortalitáshoz vezet.

A logisztikus regressziós modellünk alapján egyéb következtetéseket is levonhatunk. Számos anatómiai paraméter megléte szignifikáns hatást gyakorol a beavatkozás kimenetelére (koronária meszesedés, proximális koronária tortuóztatás, proximális sapka homályosság), amelyet korábbi vizsgálatok is alátámasztottak. Fontos anatómiai tényező a krónikus okklúzió distalis anatómiája is, amelyek kedvezőtlen volta szintén szignifikánsan ronthatja a beavatkozások sikeres kimenetelét: a distalis sapkánál lévő bifurkáció [0.62 OR, CI 95% 0.46-0.82, $p = 0.0011$] csökkenti, míg a disztális érfalstruktúra épsége növeli a CTO intervenciók sikerességét (1.40 OR, CI 95% 1.03-1.91, $p = 0.0340$).

Vizsgálatunkban az összesített adverz kardiovaszkuláris szövődmenyráta 3.04% volt, amely szignifikánsan kisebb valószínűséggel fordult elő a technikailag sikeres beavatkozásokban (2.37% vs. 7.54%, $p < 0.0001$). A súlyos komplikációk kialakulásának rizikója emelkedett a lézió anatómiai komplexitásával {könnyű [J-CTO score 0] 1.36% vs. nagyon nehéz [J-CTO score $3 \leq$] 3.11%, $p = 0.01$ }, valamint összefüggést mutatott az alkalmazott intervenciós technikákkal (amelyek a léziók emelkedett komplexitásával magyarázható). Ezen eredményeink alapján

kihangsúlyozhatjuk a CTO-k előtti pre-procedurális kockázat-haszon arány felbecslésének fontosságát, amely segíthet mind a beteggel és hozzátartozóval történő kommunikációban az intervenció szükségességének ismertetésében, mind maga az operatőr számára fontos információt ad a beavatkozás során alkalmazandó komplex technikák várható kockázat-haszon arányáról. Kiemelendő, hogy különböző komplex stratégiák használata (anterográd disszekció re-entry és retrográd technikák) jelentősen emeli a beavatkozások sikerességét – legfőképpen a magas komplexitású intervenciókban – amelyeknek fontos szerepe van abban a fejlődésben, amit CTO intervenciók tekintetében megfigyeltünk.

A saját és számos egyéb dedikált regiszter által elért biztató eredmények ellenére, a CTO intervenciók sikeressége a nem dedikált centrumokban továbbra is szuboptimális klinikai képet mutat. Azon intervenciók, amelyek nem specializált centrumokban történnek, 55-60%-os, alacsony sikerrátát mutatnak, szemben az erre speciálisan felkészült centrumok 85-90%-os eredményeihez képest.

Eredményeink alapján a potenciális megoldások egyikeként a megfelelő centrum felé történő referálást tartjuk, amely a jövőben jelentősen növelheti ezen speciális betegcsoport optimális kezelését. A megfelelő speciális tréning és edukációs rendszer megszervezése, a CTO intervenciók technikai és komplex koronária anatómiai sajátosságai miatt, kulcsfontosságú lehet az intervenciókat végző operatőrök számára. Ugyanakkor jelenleg a CTO PCI- technikai háttérének oktatása fejlesztésre szorul, mivel csak néhány, ezt célzó gyakornoki programnak képezi részét a CTO intervenciókban való részvétel mind Amerika, mind Európa szerte. Ennek következménye, hogy az intervenciók kardiológusok gyakran csak hosszú évek múltán szerezhetnek megfelelő képzést. Megoldásként a CTO technikák gyakornoki programba való illesztését tartjuk fontosnak, amely jelentős mértékben növelheti az intervenciók kardiológusok problémamegoldási készségét a CTO és nem-CTO intervenciókban egyaránt a megfelelő klinikai és technikai döntések gyors meghozatalával a különösen nehéz klinikai szituációkban is. Az oktatás további szerves részét képezheti a konferenciákon elérhető esetbemutatók és élő esetközvetítések, az online elérhető oktatási anyagok, valamint a személyes oktatás szorgalmazása is.

ÖSSZEFOGLALÁS

- (i) A hibrid algoritmus magas technikai (87%), alacsony procedurális szövődmenyrátával (3%) alkalmazható a CTO PCI-ben különböző betegpopulációkban, az Egyesült Államokban, Európában és Oroszországban egyaránt.
- (ii) A revaszkularizációs stratégia módosítására az esetek 41%-ban volt szükség végleges technikai siker eléréséhez. A sikeres drótozási technika 52%-ban anterográd drót eszkaláció, 27%-ban retrográd, illetve 21%-ban anterográd disszekció és re-entry volt.
- (iii) A jelenkori és elkövetkezendő kutatásoknak és edukációs törekvéseknek fő célját képezi az áthidalása azon szakadéknak, amely a CTO intervenciók jelenleg általánosságban elért relatíve alacsony (50-60%), valamint az elérhető optimális sikerességi ráta (85-90%) között húzódik.
- (iv) CTO PCI magas technikai, procedurális siker- és alacsony komplikációs ráta mellett kivitelezhető tapasztalt operatórok kezében eltérő betegpopulációkban egyaránt. Tanulmányunk alapján javasoljuk a növekvő számú dedikált CTO centrum megszervezését, amely lehetővé teheti ezen speciális, és nagy kihívást jelentő betegcsoportnak az optimális klinikai ellátását.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném hálámat kifejezni azoknak, akik támogattak és segítettek a tudományos munkásságom során.

A legmélyebb tisztelem és hálám szeretném kifejezni **Dr. Ungi Imre** iránt, akit már orvostanhallgató korom óta mentoromnak és példaképemnek tartok, és végig segítette klinikai és tudományos karrierem fejlődését. A Minneapoliban töltött éveim során is stabil háttérrel biztosított számomra, amelyért szintén hálával tartozok.

Dr. Nagy Ferenc Tamásnak is köszönettel tartozom, akinek a folyamatos segítsége és útmutatása nélkül ez a disszertáció nem jöhetett volna létre.

Szintén szeretnék köszönetet mondani **Dr. Emmanouil S. Brilakisnak**, aki mentorként és példaképként vezette és inspirálta a tudományos munkásságomat az Egyesült Államokban töltött éveim alatt. Nem tudom elégszer megköszönni azt a sok lehetőséget, stabil kutatási háttérrel, és egyedülállóan magas színvonalú oktatást, amelyet biztosított a számomra.

Köszönetet szeretnék mondani **Prof. Dr. Forster Tamásnak**, a II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ intézetvezetőjének támogatásáért.

Szeretném megköszönni családomnak a támogatást, édesanyámnak **Mónikának**, édesapámnak **Lászlónak**, húgaimnak, **Krisztinának** és **Franciskának**, nagyszüleimnek, **Piroskának**, **Jánosnak**, **Mártonnak**, valamint unokaöcsémnek **Andrásnak** és sógoromnak **Zsoltnak**. Köszönöm a támogatást és bátorítást mind az Egyesült Államokban, mind a Magyarországon eltöltött éveim alatt, nélkülük nem jutottam volna oda, ahol ma állok.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni az Szegedi Invazív Kardiológiai Részlegen, illetve a Minneapolis Heart Institute-nál dolgozó munkatársaimnak ezen a hosszú úton nyújtott támogatását és segítségét..