



Hosszú távú túlélés és iniciális ritmus közötti összefüggés hirtelen szívhalál esetén

Szigethi Tímea, Pileczky Dávid, Pap Zsófia, Fekete-Győr Alexandra, Kovács Enikő, Heltai Krisztina, Molnár Levente, Ruzsa Zoltán, Bárczi György, Geller László, Becker Dávid, Merkely Béla, Zima Endre

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím: Dr.Zima Endre, E-mail: zima.endre@gmail.com

Bevezetés: A hirtelen szívhalál (HSZH) vezető halálozási okként szerepel a fejlődő ipari országokban, amelynek hátterében leggyakrabban malignus ritmuszavarok állnak. Ezeket sokkolandó (kamrafiibrilláció, kamrai tachycardia), illetve nem sokkolandó (asystolia, elektromechanikus disszociáció) formákra osztjuk. **Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja volt összehasonlítani a hosszú távú túlélést HSZH esetén, sokkolandó, illetve nem sokkolandó ritmusú betegek esetében. **Anyag és módszer:** Retrospektív tanulmányunkban a SE VSZÉK-án 2008 és 2011 között kezelt, 116 hirtelen szívhalált elszenvedett, konsekutív beteg adatait vetettük össze. Hirtelen szívhalált követően az iniciálisan észlelt ritmus szerint két csoportba soroltuk őket, és összehasonlítottuk a túlélési arányokat kórházi távozáskor, egy hónapot, illetve három hónapot követően. Statisztika analízist t-próba, χ^2 -próba és nem parametrikus (Mann-Whitney-Wilcoxon) próba segítségével végeztünk. Az iniciálisan tisztázatlan ritmussal rendelkező betegek kizárásra kerültek. **Eredmények:** A vizsgált populáció 67%-a rendelkezett iniciálisan sokkolandó ritmussal. Szignifikánsan magasabb számban távoztak a kórházból a sokkolandó ritmusú csoport tagjai (54% vs. 16%, $p=0,0002$). Az első és a harmadik hónapot túlélő betegek aránya szignifikánsan magasabb volt a sokkolandó ritmusú csoportban mindkét vizsgált időpontban 60% vs. 24%, $p=0,0001$, illetve 49% vs. 16%, $p=0,0004$. **Következtetés:** Az általunk vizsgált esetekben, hirtelen szívhalált követően lényegesen jobb prognózissal rendelkeztek az iniciálisan sokkolandó ritmusú betegek, mint a nem sokkolandó ritmusú társaik, amely megegyezést mutat az irodalommal.

Kulcsszavak: hirtelen szívhalál, túlélés, iniciális ritmus, defibrilláció, reanimáció

Relationship between survival and initial rhythm after cardiac arrest

Background: The sudden cardiac death (SCD) is one of the main purposes of death in the developing countries. The most common causes of SCD are malignant arrhythmias. That could be divided into two major groups by sort: shockable (ventricular fibrillation, ventricular tachycardia) and non-shockable rhythms (asystole, pulseless electrical activity).

Aim and Methods: The aim of this study was to analyze the long-term survival after SCD due to initial rhythm. The data were collected retrospectively from Semmelweis University Heart and Vascular Center between 2008 and 2011. We analyzed the data of 116 consecutive patient. Patients were divided to initial shockable (SR) and non-shockable rhythm (NSR) groups, and we compared the survival rates at hospital discharge, and after 1 and 3 months. Patients detected with unclear data of initial rhythm were excluded. Statistical analysis was performed with non-parametric tests, χ^2 test and t test. **Results:** 67% of patients have got initially shockable rhythm. Patients with SR had a higher hospital discharge rate than those with NSR (54% vs. 16%, $p=0.0002$). The 1-month and 3-months survival rates were significantly higher in the SR group, than in the NSR in both cases, 60% vs. 24%, $p=0.0001$, and 49% vs. 16%, $p=0.0004$.

Conclusion: In our experience, after sudden cardiac death patients with initial shockable rhythm have higher chance of long-term survival, which contributes with international data.

Keywords: cardiac arrest, survival, initial rhythm, defibrillation, resuscitation

Bevezetés

A természetes halál hátterében leggyakrabban kardiovaszkuláris ok áll. Ezek között a hirtelen szívhalálnak kiemelkedő szerep jut, mivel a szíveredetű elhalálozások jelentős része váratlan (1). Bár fontos előrelépések történtek az elmúlt 30 évben a kardiopulmonalis resuscitatio, illetve az utókezelések terén, a túlélési mutatók még mindig nem kedvezőek.

Hirtelen szívhalálnak (HSZH) nevezzük azt a tünetegyüttest, ahol a természetes, váratlan halál a tünetek megjelenését követő egy órán belül beáll (2, 3). Körülbelül 17 millióan halnak meg évente kardiovaszkuláris megbetegedésekben. A HSZH incidenciája az irodalmi közlések alapján igen széles heterogén tartományban 15-50% között mozog, adatforrások, földrajzi és demográfiai mutatóktól függően. Kialakulása magasabb a fejlődő ipari országokban (1, 3, 5, 16).

A HSZH előfordulását növeli különböző rizikófaktorok jelenléte. Az életkor előrehaladtával száma drasztikusan nő, gyakoribb 60 év felett. A nembeli eloszlást tekintve, 2-3-szor gyakrabban fordul elő férfiak esetében (5). Rizikófaktorai megegyeznek a koronáriabetegség rizikófaktoráival, úgymint magas vérzsírértékek, magas vérnyomás, dohányzás, fizikális inaktivitás, obesitas, cukorbetegség, emelkedett szérums CRP, túlzott alkoholfogyasztás, illetve pozitív családi anamnézis koronáriabetegségre és miokardiális infarktusra nézve.

Etiológiáját tekintve életkori különbségek figyelhetők meg. Fiatal korban a HSZH hátterében leginkább genetikai-, illetve veleszületett organikus okokból kialakuló ritmuszavarok (channelopathia, hypertrophiás cardiomyopathia, kongenitális hosszú QT-szindróma, aritmogén jobbkamra-diszplázia, kongenitális koronária-anomáliák, mitralis billentyű-prolapszus vagy *Brugada-szindróma*), myocarditis és gyógyszerek vagy egyéb szerek által kiváltott ritmuszavarok állnak (1, 4). Az idősebb korosztályban a krónikus degeneratív megbetegedések dominálnak, úgymint koszorúér-betegség, szívelégtelenség, szívbillentyű-betegség (3). A HSZH leggyakrabban ismert szívbetegségben szenvedőknél alakul ki, de sok esetben lehet a kardiovaszkuláris megbetegedés első jele.

A HSZH kialakulásában ugyanakkor fontos szerep tulajdonítható különböző triggereknek és modifikáló faktoroknak is, mint például az elektrolit-háztartás zavarainak (hypokalaemia, hypomagnezaemia), antiaritmiás gyógyszerek proaritmiás hatásának, autonóm idegrendszer aktivációjának vagy pszichoszociális faktoroknak (4).

A hirtelen szívhalál hátterében észlelt ritmusokat reanimatológiai szempontból két csoportba sorolhatjuk, sokkolandó (kamrai tachycardia, kamrafibrilláció) és nem sokkolandó (asystolia, pulzus nélküli elektromos aktivitás), aszerint, hogy megszüntethetőek-e vagy sem defibrillációval/kardioverzióval.

A hirtelen szívhalál gyors, szakszerű beavatkozást igényel, mivel a még rövid ideig fennálló hipoperfúzió is visszafordíthatatlan agy- és szívizom, illetve célszerv-

károsodást okozhat. Fontos a keringés fenntartása mellett az akut, reverzibilis okok gyors felismerése és azonnali kezelése, a strukturális szívbetegség felismerése, ingerületvezetési zavarok felderítése (3, 5).

A túlélést befolyásoló tényezők közül kiemelendők az újraélesztés körülményei: a beteg életkora, az iniciális ritmus, az alapbetegségek, a keringés-összeomlás időtartama (keringés nélküli állapot időtartama), a kardiopulmonalis resuscitatio (CPR) időtartama, illetve a postresuscitációs ellátás minősége (6). A kezelés rövid távú céljai között szerepelnie kell a stabil hemodinamikai állapot és gázcsere fenntartásának, az esetleges elektrolit-háztartási zavarok korrigálásának, valamint szükség esetén a terápiás hypothermia (THT) inicializálásának (7).

A HSZH-t elszenvedett betegek elhalálozásának oka elsősorban neurogén károsodás, kardiogén károsodás vagy többszervi elégtelenség. Előbbi csökkenthető THT alkalmazásával, illetve normothermia fenntartásával. Már a 2000-es évek elején kimutatták, hogy a 12-24 óráig fenntartott 32-34 °C THT növelte a túlélési arányt és pozitívan befolyásolja a neurológiai státuszt, mindkét iniciális ritmuscsoport esetében (7).

Hirtelen szívhalál esetén az iniciális ritmus függvényében változik az akut ellátás. Míg a sokkolandó ritmusok esetén akár egy DC-sokkal gyorsan megszüntethető az életet veszélyeztető ritmuszavar, addig a nem sokkolandó ritmusok esetén komplexebb beavatkozásokra van szükség. A nem sokkolandó ritmusok esetén az alap- és emeltszintű újraélesztés mellett párhuzamosan az esetlegesen fennálló súlyosbító reverzibilis oki tényezők felfedezésére és megoldására is törekedni kell, úgymint: tamponád, tenziós pneumothorax, toxinhatások, trombembólia, hyper- vagy hypokalaemia, hypovolaemia, hypothermia, hypoxia (4H, 4T) (6).

Betegek és módszerek

Tudományos munkánk során retrospektív vizsgálatot végeztünk a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, 2008–2011 között az intézményben kezelt, hirtelen szívhalált szenvedett 200 konsekutív beteg adatait feldolgozva. A vizsgálat során összesen 116 beteg adatait elemeztük. Kizárásra kerültek a bizonytalan iniciális ritmusú esetek, ahol nem volt dokumentáció az első ritmusról, a bradycardiák, nem dokumentált, de automata defibrillátor (AED) elemzés alapján végzett laikus CPR, illetve azok az esetek ahol a sokkolandó, nem sokkolandó ritmusok gyakran váltogatták egymást. Adatforrásul szolgáltak a MedSol, BedMap, kórlapok, lázlapok, OMSZ jelentőlapok.

A vizsgált populációt két nagy csoportra osztottuk az iniciálisan észlelt ritmus szerint: sokkolandó (SR), illetve nem sokkolandó (NSR) ritmusú betegek csoportjára.

Az esetek között egyaránt előfordult kórházon kívül (OHCA) és kórházon belül (IHCA) kialakult hirtelen szívhalál.

Vizsgálatunk célja volt a túlélést befolyásoló alaptényezők kiértékelése és összehasonlítani a hosszú távú túlélést a két csoport esetében. Megfigyeltük a túlélési arányokat kórházi távozáskor, 1 hónapot és 3 hónapot követően. Statisztikai analízist GraphPad Instat 3 programmal, nem parametrikus próbák (Mann–Whitney–Wilcoxon), χ^2 -próba és t-próba segítségével végeztünk.

Eredmények

Vizsgálatunk során összesen 116 beteg adatait dolgoztuk fel, közülük 78-an rendelkeztek sokkoldó, 38-an pedig nem sokkoldó (68% vs. 32%) iniciális ritmussal. Demográfiai adatok és alapbetegségek szempontjából nem volt eltérés a két csoport között. Úgy a sokkoldó, mint a nem sokkoldó ritmusú csoport esetén, az életkor tekintetében az irodalmi adatokkal korreláló eredményeket kaptunk. Mindkét csoportban szignifikánsan magasabb volt a 65 év fölöttiek száma (60% vs. 74%), illetve a nembeli eloszlás is az elvártak szerint alakult, a férfi/nő arány 54/27 vs. 21/17, összességében 75/41. A kardiovaszkuláris rizikófaktorok közül kiértékeljük a hipertónia, hyperlipidaemia, cukorbetegség továbbá az akut szívizominfarktus előfordulását a két csoport esetében. Nem volt szignifikáns eltérés az SR- és az NSR-csoportok között egyik esetben sem (1. táblázat). A reanimációs körülmények alakulását a vizsgált csoportok esetében a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A két csoport között egyik esetben sem volt szignifikáns különbség a reanimációs idők tekintetében, bár a spontán keringés visszatéréséig tendenciózusan több idő telt el a nem sokkoldó ritmusú betegek esetében.

Keringés-összeomlás és újraélesztés alatt fontos a keringés megfelelő szinten tartása, a középnyomás optimális célértéken való tartása, 95-100 Hgmm (6). A hemodinamikai stabilitás érdekében gyakran szükség van gyógyszeres (elsősorban katekolamin) keringéstámogatásra. Az általunk vizsgált csoportok esetén az esetek 2/3-ában nem volt szükség gyógyszeres keringéstámogatásra (65,38% vs. 68,42%), de ha mégis akkor nem volt szignifikáns különbség a két csoport között monoterápia, illetve kombinált terápiát illetően ($p=0,955$, illetve $p=0,654$).

Eredményeink azt mutatták, hogy már a kórházi túlélés is kiemelkedően magasabb volt a sokkoldó ritmusú csoportban, mint a nem sokkoldóban (54% vs. 16%,

1. TÁBLÁZAT. Társbetegségek előfordulása

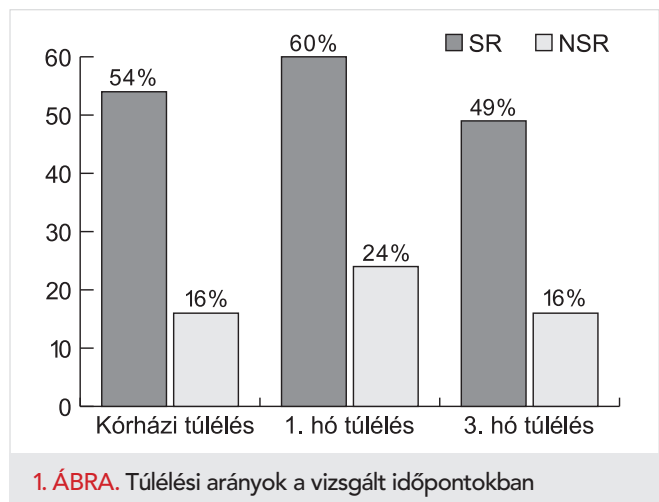
Társbetegségek	SR	NSR	p
Hipertónia	57 (73%)	29 (76,31%)	0,696
Hyperlipidaemia	26 (33,33%)	14 (36,84%)	0,712
Cukorbetegség	20 (25,64%)	13 (34,21%)	0,269
Korábbi AMI	18 (23%)	7 (18,42%)	0,571

2. TÁBLÁZAT. Reanimációs körülmények

	SR	NSR	p
Keringésleállaskor szemtanú jelenléte	61 (78%)	29 (76%)	0,487
BLS	54 (69%)	25 (66%)	0,518
Kollapszus-ALS-ig eltelt átlagidő (perc)	4	6	0,096
ROSC-ig eltelt idő (perc)	27	31	0,061

3. TÁBLÁZAT. Gyógyszeres keringéstámogatás

Katekolamin	SR	NSR	p
Nem kapott	51 (65%)	26 (68%)	0,972
Monoterápia	12 (15%)	6 (16%)	0,955
Kombinált terápia	15 (19%)	6 (16%)	0,654



$p=0,0002$). Hasonló eredményeket kaptunk az 1, illetve 3 hónapos túlélés vizsgálata esetén is. Mindkét időpontban lényegesen magasabb volt a túlélési arány az iniciálisan sokkoldó ritmusú betegek csoportjában (60% vs. 24%, $p=0,0001$, és 49% vs. 16%, $p=0,0004$) (1. ábra).

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy az elmúlt évtizedben számos ponton továbbfejlesztésen és egyszerűsítésen esett át a resuscitációs protokoll, illetve egyre több helyen válik elérhetővé az automata defibrillátor használata és a korai defibrilláció, a hirtelen szívhalál prognózisa és hosszú távú túlélési mutatói nem változtak számottevően (4). Bár irodalmi adatok azt mutatják, hogy HSHZ esetén növekvő tendenciát mutat a nem sokkoldó iniciális ritmus (8), jelen esetben mégis magasabb volt az iniciálisan sokkoldó ritmussal rendelkező betegek száma. Tanulmányunk is mutatja, hogy a kedvezőtlen eredm-

nyek nem sokkoldó iniciális ritmus esetén fordulnak elő gyakrabban, úgy a prognózis, mint a neurológiai státuszt illetően, hasonló eredményekkel találkoztunk több helyen is az irodalomban (9, 10, 11). Viszont elmondhatjuk, hogy léteznek túlélést pozitívan befolyásoló tényezők is, amelyek a következők: fiatal életkor, sokkoldó iniciális ritmus, női nem, ROSC-ig eltelt idő (11, 12).

Saját 116 tagú, társbetegségek tekintetében homogén, betegcsoporton végzett tanulmányunk is egyértelműen következtet arra, hogy a fent említett túlélést javító tényezők közül kiemelkedő szerep jut az iniciális ritmusnak, hiszen a sokkoldó ritmusú csoport tagjai szignifikánsan magasabb rövid- és hosszú távú túlélési rátát mutattak. Hasonló eredményekről számoltak be *Tatsuma Fukuda és munkatársai*, illetve *Nadine és munkatársai*, esetükben is iniciálisan sokkoldó ritmus esetén magasabb volt a kórházi túlélési arány, sőt jobb volt a későbbi neurológiai státusz is (13, 14). Valamint a közelmúltban kiadott brazil prospektív vizsgálat is, amely szerint az iniciálisan észlelt ritmus a legjobb prediktor a túlélésre nézve, és a sokkoldó ritmusok rendelkeznek a legjobb hosszú távú túlélési prognózissal (11). A nemek és a HSZH-t követő túlélés alakulását vizsgáló metaanalízis is azt mutatta, hogy az iniciálisan észlelt sokkoldó ritmus pozitív prognosztikai faktornak számít (15).

Szintén bizonyítja a sokkoldó ritmus pozitív prognosztikai hatását *Yoshizaku Goto és munkatársai* által végzett tanulmány, amelynek eredménye szerint az iniciálisan nem sokkoldó ritmussal rendelkező betegek esetében, ahol a ritmus átváltott a CPR alatt sokkoldó ritmussá kedvezőbb 1 hónapos túlélési arányt és neurológiai státuszt mutattak, mint a nem sokkoldó, nem konvertált társaik (10).

Ezzel ellentétes eredményt mutatott ki *Thomas és munkacsoportja*, akik nem vélték felfedezni különbséget túlélést illetően NSR-ről SR-re konvertált betegek, illetve NSR-rel rendelkező betegek esetében, véleményük szerint, míg egyes NSR etiológiára pozitívan hat a ritmuskonverzió, addig másokat negatívan befolyásol (8). A 2010–2015-ig érvényben lévő Európai Resuscitációs Társaság irányelveiben meghatározott, a túlélést befolyásoló tényezők közül kiemelkedőek az újraélesztés közvetlen körülményei. Közülük is fontos szerep jut a keringés-összeomlás pillanatától az újraélesztésig eltelt időnek és az újraélesztés időtartamának, mivel a no-flow, illetve a low-flow időtartamok kedvezőtlenek a túlélésre nézve a következményes hipoperfúzió és irreverzibilis szervkárosodás miatt (6). Annak ellenére, hogy számos tanulmányban (10, 14) az ROSC-ig eltelt idő, illetve a szemtanú által idejében megkezdett alapszintű újraélesztés pozitívan befolyásolta a túlélést esetünkben ez nem volt megfigyelhető, nem volt szignifikáns különbség e tekintetben a két csoport között. Más tanulmányok szerint viszont a laikus által végzett BLS csak sokkoldó ritmus esetén rendelkezik jelentős túlélést befolyásoló értékkel (8).

Esetünkben nem sokkoldó ritmus esetén a betegek mindössze 16%-a hagyta el a kórházat, hasonló vagy talán még kedvezőtlenebb eredményt mutattak ki *E. Andrew és munkatársai* is, esetükben NSR esetén a kórházi túlélés mindössze 7% volt, pozitív változás hiányára is utalva ezzel az elmúlt tíz évre nézve és az NSR negatív hatására a hosszú távú túlélést illetően (9).

Összegzésként elmondható, hogy HSZH esetén az iniciálisan észlelt ritmus nagymértékben enged következtetni a hosszú távú túlélésre. Eredményeink alapján elmondható, hogy az iniciálisan sokkoldó ritmus pozitív prognosztikai faktorként szerepel hirtelen szívhalál esetén. Azonban nem feledkezhetünk meg egyéb fontos befolyásoló tényezőkről sem, úgymint nem, életkor, ALS-ig és ROSC-ig eltelt idő vagy szemtanú jelenléte és közbelépése.

Irodalom

1. Loscalzo J. Harrison's Cardiovascular Medicine, derived from Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition, US: The McGraw-Hill Companies, 2010, 311–320.
2. Préda I, Czuriga I, Édes I, et al. Hirtelen szívhalál. In: Merkely B, Róka A, Kardiológia Alapok és irányelvek. 1st ed. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2010. pp. 625–635.
3. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mozzanti A, et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. European Heart Journal 2015, 36: 2793–2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
4. Merkely B, Róka A. Beültethető eszközök a kamrai tachyarrhythmia kezelésére. Cardiologia Hungarica 2008; 38: C9–13.
5. Podrid PhJ. Overview of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, UpToDate 2014.
6. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive Summary. Resuscitation 2010; 81: 1219–1276. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.021>
7. Rittenberg JC, et al. Post-cardiac arrest management in adults. UpToDate 2014.
8. Nolan JP. Optimizing outcome after cardiac arrest. Current Opinion on Critical Care 2011; 17: 520–526. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328349bc57>
9. Andrew E, Nehme Z, Lijovic M, et al. Outcomes following out-of-hospital cardiac arrest with an initial cardiac rhythm of asystole or pulseless electrical activity in Victoria, Australia. Resuscitation 2014; 85: 1633–1639. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.07.015>
10. Cueni-Villoz N, Devigili A, Delodder A, et al. Increased blood glucose variability during therapeutic hypothermia and outcome after cardiac arrest. Critical Care Medicine 2011; 39: 2225–2231. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822572c9>
11. Vancini-Campanharo CR, Vancini RL, Barbosa de Lira CA, et al. Cohort study on the factors associated with survival post cardiac arrest. Sao Paulo Medical Journal 2015; 133(6): 495–501. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.00472607>
12. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. Circulation 2012; 126: 2834–2843. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.109496>
13. Thomas A, Newgard C, Fu R, et al. Survival in out-of-hospital cardiac arrests with initial asystole or pulseless electrical activity and subsequent shockable rhythms. Resuscitation 2013; 84(9): 1261–1266. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.02.016>
14. Goto Y, Maeda T, Nakatsu-Goto Y. Prognostic implications of conversion from nonshockable rhythms in out-of-hospital cardiac arrest. Critical Care 2014; 18: 528.

<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0528-7>

15. Bougouin W, Mustafic H, Marijon E, et al. Gender and survival after sudden cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 94: 55–60.

<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.06.018>

16. Tubaro M, Vranckx P, Price S, Vrints CH. The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (The European Society of Cardiology Textbooks) 2nd Edition, United Kingdom (UK): Oxford University; 2015.

<https://doi.org/10.1093/med/9780199687039.001.0001>