

Doktori (PHD) értekezés tézisei

**A KARDIOPULMONÁLIS ÚJRAÉLESZTÉS KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ  
TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA**

Dr. Ujvárosy Dóra

Témavezető: Prof. Dr. Szabó Zoltán



**DEBRECENI EGYETEM**  
Egészségtudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2022

## **A kardiopulmonális újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők vizsgálata.**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzésének érdekében az  
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK tudományágában.

Írta: Dr. Ujvárosy Dóra, oxyológia-és sürgősségi orvostan szakorvos

Készült a Debreceni Egyetem Egészségtudományok doktori iskolája Megelőző Orvostan és  
Népegészségtan programja keretében

Témavezető: Prof. Dr. Szabó Zoltán, az MTA doktora

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Ádány Róza, az MTA doktora  
tagok: Prof. Dr. Zima Endre, PhD  
Dr. Juhász Béla, PhD

A doktori szigorlat időpontja: Debreceni Egyetem NK,  
Megelőző Orvostani Intézet, Tárgyaló  
2022.07.07. 10:00 óra

Az értekezés bírálói:

Dr. Verzár Zsófia, PhD  
Dr. Harangi Mariann, az MTA doktora

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Ádány Róza, az MTA doktora  
tagok: Dr. Verzár Zsófia, PhD  
Dr. Harangi Mariann, az MTA doktora  
Prof. Dr. Zima Endre, PhD  
Dr. Juhász Béla, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK,  
Sürgősségi Orvostani Tanszék tanterem  
2022.07.07. 13:00 óra

## **1. BEVEZETÉS**

### **1.1. A hirtelen szívhalál epidemiológiája**

A hirtelen szívhalál (HSZH) az egyik leggyakoribb halál oka tényező. Az összhalálozás 15-20 %-át teszi ki, magasabb mortalitási rátát okozva ezzel a tüdő, emlő, vastagbél és prosztatata daganat okozta halálozáshoz képest. Európában évente körülbelül 275.000 ember szenved kórházon kívül hirtelen szívhalált, míg az Egyesült Államokban 359.800 az évi esetszám. Mindkét földrészen percenként közel egy hirtelen szívhalállal kell számolni. Európa országaiban végzett felmérés szerint a 100.000 lakosra eső hirtelen szívhalált elszenvedő betegek száma átlagosan 84. A fejlődő diagnosztikai lehetőségek és az egyre hatékonyabb prevenciós gyakorlat ellenére az elmúlt évek során a hirtelen szívhalál megjelenési gyakorisága érdemben sajnos nem változott, a legalacsonyabb esetszámot Cipruson (4/100.000 eset), a legmagasabbat az Egyesült Királyságban észlelték (1536/100.000 eset).

Magyarországon pontos adatok egyelőre nem állnak rendelkezésre, egyes számítások szerint hazánkban évente 25-26 ezer hirtelen szívhalál esemény fordul elő, mely naponta átlagosan 50-60 halálesetet jelent.

A legtöbb hirtelen szívhalál kórházon kívül történik, a túlélés esélye igen alacsony, a betegek csupán 10%-a esetében tér vissza a spontán keringés (angolul: Return Of Spontaneous Circulation: ROSC). A túlélők 3-5 %-a hagyja el a kórházat jelentős neurológiai deficit nélkül. A hirtelen szívhalál esetek száma csökkent az elmúlt évtizedekben a kezelés és a megelőzés hatékony terápiájának köszönhetően.

Hirtelen szívhalál meghatározása szerint az a hirtelen, váratlan halál, mely a tünetek kezdetétől számított egy órán belül vagy a beteg teljes jólétéhez képest 24 órán belül bekövetkezik. Az elhunyt anamnézisében örökletes vagy szerzett szívbetegség szerepel, illetve a boncolás során a HSZH kiváltó okaként kardiovaszkuláris rendellenességet tárnak fel, illetve a boncolást végzők extrakardiális okot nem találnak, így a keringésösszeomlás hátterében szívritmuszavar feltételezhető.

### **1.2. A hirtelen szívhalál rizikótényezői**

Számos tényező vonatkozásában bizonyították az HSZH-val való összefüggést. Egyes háttérben álló okok megváltoztathatatlanok, míg mások a módosítható kardiovaszkuláris

rizikófaktorok közé tartoznak. A kutatók és klinikusok számára a HSZH magas rizikójú csoportjába tartozó betegek kockázati tényezőinek időben történő felismerése továbbra is nehézséget okoz, azonban megállapítható, hogy e rizikótényezők száma egyenesen korrelál a HSZH összrizikójával.

A rizikótényezők ismeretével és azok időben történő felismerésével, kezelésével lehetőség nyílik a HSZH megelőzésére.

A HSZH bekövetkezését a kor és a nem egyértelműen befolyásolják, kialakulásának esélye az életkorral nő, míg 50 éves férfiaknál az incidenciája 100/100000, addig a 75 éves férfiaknál már 800/100000. Ismert, hogy a hirtelen szívhalál gyakoribb férfiaknál, mint nőknél (6,68/100000 vs. 1,4/100000), továbbá 65 éves életkorig a férfiak esélye a hirtelen szívhalál bekövetkezésére körülbelül hétszeres, mely jelenség a férfiak esetében a fokozott kardiovaszkuláris tényezőknek, míg a nőknél a premenopauzával összefüggő kedvező, protektív hormonális hatásnak tulajdonítható. A menopauzát követően a különbség 2:1 arányra csökken, de továbbra is a férfiak esetében fordul elő nagyobb arányban. Az Amerikai Szívgyógyászati Társaság (angolul: American Heart Association – AHA) által az Amerikai Egyesült Államok lakossága körében végzett tanulmányban szignifikáns különbséget észlelt az afro-amerikai és fehérbőrű lakosság körében bekövetkezett hirtelen szívhalál arányát összevetve. Az afro-amerikai populációban minden életkorban jelentősen gyakoribb volt a hirtelen szívhalál. A vizsgálatba összesen 6451 beteget vontak be. A betegek közül 3207 fő volt fehérbőrű, 2910 fő afro-amerikai és 334 fő egyéb rasszhoz tartozott. A hirtelen szívhalál incidenciája a 17 év fölötti betegek esetében 167/100000/év volt. A túlélési arány az afro-amerikai csoportban 0,8% (24/2910), a fehérbőrű csoportban 2,6% (84/3207,  $p \leq 0,001$ ) volt. A magasabb túlélési arány mind férfiak, mind nők esetében igazolódott.

A latin lakosság esetén a HSZH rizikója ezzel szemben alacsonyabbnak mutatkozik. 1992-ben, az Amerikai Egyesült Államokban végzett vizsgálat célja a HSZH arányának megítélése volt a latin és afro-amerikai lakosság körében. Az eredmények azt igazolták, hogy a 25 év feletti latin lakosság körében bekövetkezett HSZH 53%-a (8194) kórházon kívül történt. A HSZH előfordulása alacsonyabb volt a latin lakosság körében, mint a fehér, vagy az afro-amerikai lakosság esetében. Életkor arányosan a latin férfiak esetében a HSZH éves incidenciája 75/100000, míg fehérbőrű férfiaknál 166/100000, afro-amerikai férfiaknál 209/100000, latin nőknél 35/100000, fehérbőrű nőknél 74/100000, afro-amerikai nőknél 108/100000 volt. A halálozás aránya minden életkorban az afro-amerikai nők körében volt a legmagasabb.

A terhelő anamnézis körülbelül 50%-kal növeli a HSZH bekövetkezésének esélyét, mely elsődlegesen a családban előforduló hirtelen szívhalál alapján ítéltető meg. A hirtelen szívhalálra prediszponáló másik meghatározó tényező az öröklődés.

A hirtelen szívhalál hátterében az esetek 75 %-ban iszkémiás szívbetegség áll, ezen belül leggyakrabban miokardiális infarktus igazolódik. A hirtelen szívhalál incidenciáját növelő tényezőket négy fő csoportba oszthatjuk: iszkémiás szívbetegségekre, nem iszkémiás szívbetegségekre, nem struktúrális szívbetegségekre és nem kardiológiai betegségekre (2. táblázat).

Az iszkémiás szívbetegségek (ISZB) becsült aránya a felnőtt lakosság körében körülbelül 6,3%, mely csak az Amerikai Egyesült Államokban 16,5 millió, 20 év fölötti lakost érint. Mivel a HSZH-t elszenvedő betegek körülbelül 75%-a szenved iszkémiás szívbetegségben, így az ISZB kialakulását fokozó tényezők áttételesen a HSZH rizikótényezőinek is számítanak. Ezek közé sorolható a hipertónia, a hiperlipidémia, a cukorbetegség, a dohányzás és az elhízás.

### **1.3. A hirtelen szívhalál tünettana**

A hirtelen szívhalál megelőzésében nagy szerepet játszik a részletes anamnézis felvétel, a rizikófaktorok megítélése, felismerése és az alapos fizikális vizsgálat.

Az anamnézis felvétele során különös figyelmet kell fordítanunk a szívelégtelenségre utaló általános tünetekre, mint mellkasi fájdalom; nyugalomban, vagy terhelésre jelentkező nehézlégzés; ortopnoe; paroxizmális nocturnalis dyspnoe; alsó végtagi ödéma, a terhelési kapacitás csökkenése. Fontos azon tünetek felismerése is, melyek kifejezetten a szívritmuszavar jelenlétére utalhatnak: a palpitációérzés; szédülés, a tudatállapot megváltozása, eszméletvesztés (syncope). A családi anamnézis felvétele alkalmával fontos az elsőfokú rokonoknál előforduló HSZH, szívelégtelenség, bölcsőhalál, epilepszia jelenlétének felderítése. A fizikális vizsgálat során a szívritmus regularitására, a vérnyomértékre, a jugularis vénák teltségére, szívzörejre, a kis- és nagyvérköri kardiális dekompenzáció jelenlétére kell különös figyelmet fordítani.

Bár a hirtelen szívhalál bekövetkezte előtt nincsenek specifikus jósló tünetek, Kuller és munkatársai 1972-ben végzett vizsgálatukban mégis azt találták, hogy a HSZH kialakulását megelőző 24 órán belül a betegek 38%-nak gyengesége, nehézlégzése, mellkasi fájdalma és köhögése jelentkezett.

## 2. A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ SZÍVRITMUSZAVAROK KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSA

A hirtelen szívhalál pontos patomechanizmusa nem ismert, az azonban bizonyított, hogy a kialakulásában elsősorban malignus szívritmuszavarok játszanak szerepet. A regisztrált keringésleállások kapcsán elsőként észlelt egyik leggyakoribb aritmia a kamrafibrilláció (VF), mely az esetek körülbelül 30 %-át teszi ki. A kamrafibrilláció kialakulásához struktúrális és funkcionális szívbetegségek, öröklött vagy szerzett betegségek, átmeneti kórállapotok, illetve azok együttes megjelenése járulhatnak hozzá.

Az öröklött elsődleges aritmia szindrómákhoz sorolt úgynevezett ioncsatorna-betegségek, mint a hosszú-, illetve rövid QT-szindróma, a Brugada-szindróma fontos pathogenetikai tényezők. A hosszú QT tünetegyüttes 70%-ában egyértelműen kimutatható valamelyik kálium-csatorna, illetve az L-típusú kalcium-csatorna mutációja. A 15 ismert gén közül leggyakrabban a KCNQ1 (LQT1), a KCNH2 (LQT2) és az SCN5A (LQT3) érintett, de sok esetben még napjainkban sem azonosítható a kiváltó mutáció. A katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia és a szövődményes kamrafibrilláció esetén a szívizomban található 2-es típusú rianodin receptor (RYR2) autoszomális domináns módon öröklődő mutációja figyelhető meg. A Brugada szindróma esetén számtalan mutációt figyeltek meg, ami alapján a kórkép poligénes jellege feltételezhető. Az aritmogenezisben és a hirtelen szívhalál kialakulásában a jobb kamrai aritmogén kardiomiopátiának is szerepe lehet. Korábban azt is kimutatták, hogy a 21q21 és 2q24.2 lókuszon található single nukleotid polimorfizmusok (SNP-k) is a hirtelen szívhalál megnövekedett kockázatával járnak.

A kamrafibrilláció elektrofiziológiai szubsztrátumaként kóros automatizáció, reentry és triggerelt aktivitás (korai és késői utódepolarizáció) szolgálhatnak. A kóros automatizáció esetén a kamrafibrilláció kiváltásában leggyakrabban veleszületett vagy szerzett ektópiás ingerképző góc miatti kamrai extraszisztole játszik szerepet.

Az ún. funkcionális reentry mechanizmus alapjául szolgáló egyenirányító (unidirekcionális) blokk hátterében gyakran a szívizomsejt monofázisos akciós potenciáljának megnyúlása, a következményesen inhomogénné váló kamrai repolarizáció állhat. E folyamatot a miokardiális iszkémia elősegítheti, s következtében a fentiekén kívül a monofázisos akciós potenciál időtartam helyreállási meredekségének (APD restitution slope) növekedése, az akciós potenciál időtartamát és amplitúdóját érintő változások (ún. elektromos alternáns) is létrejöhetnek.

A triggerelt aktivitás korai (angolul: Early Afterdepolarization - EAD) és késői utódepolarizáció (angolul: Delayed Afterdepolarization - DAD) talaján is megjelenhet. Az EAD az L-típusú kalcium-csatornák korai reaktivációja miatt jön létre, melynek oka a repolarizáló káliumáramok csökkenése vagy az intracelluláris tér felé irányuló pozitív áramok aktivitásának fokozódása lehet.

Mindezek mellett az akciós potenciál hosszának változása, az oxidatív stressz, a hipokalémia vagy a QT intervallumot megnyújtó, kamrai repolarizáció kóros inhomogenitásával járó állapotok is szerepet játszhatnak az aritmogenezisben.

A késői utódepolarizáció ezzel szemben a szívizomsejt membránjának teljes repolarizációját követően alakul ki intracelluláris kalcium-többlet vagy az intracelluláris rianodin-receptorok fokozott szenzitivitása miatt.

### **3. A HIRTELEN SZÍVHALÁL RIZIKÓTÉNYEZŐINEK AZONOSÍTÁSA. A PREVENCIÓ ÉS A TERÁPIA KIEMELT KÉRDÉSEI**

#### **3.1. A hirtelen szívhalál fokozott rizikójának korai felismerése, rizikóbecslés, megelőzés**

A hirtelen szívhalál nem egyetlen betegség elnevezése, hanem több lehetséges kórfolyamat legsúlyosabb szövődménye, melynek valóban hatékony és sikeres kezelése maga a megelőzés.

A háttérben gyakran veleszületett és szerzett szívbetegségek állnak, melyek szívritmuszavarhoz vezetve hirtelen keringésösszeomlást okozhatnak. A prevenció esélyét növeli, hogy az esetek 80%-ban megelőző tünetek észlelhetők. A megelőzés fontos elemét képezi azon betegek kiválasztása, akik esetén fokozott kockázata van a hirtelen szívhalál kialakulásának. Olyan betegekben is kialakulhat, akiknél a jelenleg ismert kockázati tényezők korábban nem álltak fenn, vagy nem voltak ismertek. A háttérben álló hajlamosító strukturális és/vagy funkcionális szívbetegségek felismerése, továbbá a leggyakoribb kiváltó ok, az iszkémiás szívbetegség korai diagnózisa a megelőzés fontos eszköze.

## **4. A HIRTELEN SZÍVHALÁL FELISMERÉSE, A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS SZINTJEI, LEHETŐSÉGEI**

### **4.1. Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők**

A bekövetkezett hirtelen szívhalál egyetlen lehetséges terápiája a minél hamarabb megkezdett újraélesztés lehet, melynek kulcsa a folyamatos, jó minőségű, a lehető legrövidebb időre (maximum 10 másodperc szünettel) megszakított mellkasi kompresszió. A szívmegállást követő túlélés esélyét azonban más tényezők is befolyásolják. A keringésmegállás korai felismerése, az időben megkezdett és hatékonyan kivitelezett kardiopulmonális újraélesztés, a korai defibrillálás és az effektív poszt-reszuszcitációs gondozás egyaránt az életben maradás esélyének növelését és a szövődmények csökkentését szolgálják. A nemzetközi ajánlásokban is ismert túlélési lánc reprezentálja azon lépéseket, melyek a hirtelen szívhalált szenvedett betegek túléléséhez nélkülözhetetlenek.

Az érvényes nemzetközi újraélesztési ajánlás értelmében felnőtt újraélesztés esetén a mellkaskompresszió és lélegeztetés aránya 30:2.

Korábbi állatkísérletek és humán vizsgálatok során igazolták, hogy a spontán keringés visszatérésének (angolul: Return of Spontaneous Circulation - ROSC) alapvető feltétele az újraélesztés alatt folyamatosan fenntartott koronária perfúziós nyomás (CPP). 1990-ben Paradis és munkatársai mutatták be, hogy csak a 15 Hgmm vagy azt meghaladó CPP esetén tért vissza a betegek spontán keringése, továbbá az is bebizonyosodott, hogy a véráramlást alapvetően a mellkasi kompressziók minősége határozza meg. Felnőtt újraélesztés során a minőségi mellkasi nyomás meghatározó eleme a frekvencia, a mélység, a minél rövidebb megszakítás és a mellkas rugalmasságának köszönhető relaxáció (ún. recoil). A leghatékonyabb és ez által az ajánlás szerint is javasolt frekvencia a mellkasi kompressziók fenntartására 120/perc. A mellkasi kompressziók ajánlott mélysége a mellkas rugalmasságának 2/3-a, felnőtt esetében 5-6 cm közötti. A recoil, azaz a mellkas teljes relaxációja fontos feltétele a sikeres újraélesztésnek és a hosszútávú neurológiai kimenetelnek. Ebben a fázisban ugyanis negatív intrathoracalis nyomás alakul ki, ami elősegíti a vér kiáramlását a vénás rendszerből a jobb pitvar irányába, összességében fokozva a szív előterhelését (preload).

## 4.2. Mechanikus mellkaskompressziós eszközök

A minőségi mellkasi lenyomások fenntartása nagy fizikai megterhelést jelent a segélynyújtók számára. Kutatási eredmények igazolták, hogy manuálisan végzett újraélesztés során még tapasztalt ellátó esetén gyakori megszakítások észlelhetők, illetve a mellkaskompressziók mélysége és frekvenciája már egy perc elteltével is csökken. Ezen túl, manuális mellkasi lenyomások alkalmával nőnek a kompressziók közötti megszakítások, melyek akár néhány másodperc elteltével is csökkenthetik a miokardiális perfúziót, s így rontják a túlélési esélyt. A hatékony és folyamatos mellkasi kompressziók manuális kivitelezése így sok esetben nem eléggé hatékony, mely csökkenti a túlélés esélyét is, ezért az utóbbi években egyre inkább nőtt az igény olyan alternatív lehetőség kifejlesztésére, melyek segítségével a protokollban ajánlott elvárások a minőségi kompressziók folyamatos biztosításával teljesülnek. A külső, mechanikus mellkaskomprimáló eszközök minden beteg számára folyamatos, azonos minőségű mellkasi kompressziót és felengedést biztosítanak. A gépi kompressziók továbbá magasabb koronária-, illetve cerebrális perfúziós nyomást tudnak fenntartani, mely mind a spontán keringés visszatérésnek (ROSC), mint a neurológiai státusznak egyértelmű meghatározói. A mindennapi klinikai gyakorlatban használt két mechanikus mellkaskompresszós eszköz az AUTOPULSE (AutoPulse Resuscitation System Model 100, Zoll, CA) és a LUCAS (Lund University Chest Assisst Device, JOLIFE AB Inc., Lund, Sweden). A két eszköz működési elve ugyan különbözik egymástól, de a nemzetközi ajánlások által elvárt szintű mellkasi kompresszió kivitelezésének kifogástalan minőségében, megegyeznek. Az AutoPulse esetén egy széles szalagot helyeznek a beteg mellkasa köré, mely csatlakozik a beteg alatt elhelyezett boarddal, így ez az eszköz a teljes mellkas összeszorításával végzi a kompressziókat, nem vesz részt a mellkas relaxálásában. A LUCAS ezzel szemben egy dugattyú (pistol) elven működő eszköz, melynek alkalmazása során szintén egy boardot helyezünk el a beteg alatt, s ehhez csatlakoztatjuk a szegycsont alsó harmadára nyomást kifejtő szilikon gyűrűt, mely ezt követően 5-6 cm mélységben, 100/perc frekvenciával nyomja le a beteg mellkasát és a relaxálásban is segíti a mellkast. A két eszköz összehasonlító vizsgálatai során az újraélesztések sikerességében nem igazoltak különbséget. 2010-ben állatkísérletekkel Liao és munkatársai igazolták, hogy a LUCAS eszköz segítségével végzett mellkasi kompressziók esetén a koronária- és cerebrális perfúziós nyomás szignifikánsan magasabb volt, mint a manuális módszerrel újraélesztett kontrollcsoportban. Eredményeik szerint LUCAS kezelés mellett az átlagos koronária perfúziós nyomás 20 Hgmm, míg a cerebrális áramlási nyomás 65 Hgmm volt, szemben a manuális újraélesztés során észlelt 17 és 40 Hgmm-es értékekkel.

E megfigyelések ellenére a mechanikus eszközzel végzett újraélesztéssel kapcsolatban bemutatott CIRC, PARAMEDIC, LINC tanulmányok, illetve a Hallstrom és munkatársai által végzett nagy esetszámú klinikai vizsgálat a rövid távú kimenetel és a 30 napos túlélés vonatkozásában a két újraélesztési módszer között nem igazolt szignifikáns különbséget. A kórházat elhagyó betegek neurológiai státuszát is összehasonlították, s a mechanikus eszközök javára e vonatkozásban sem észleltek egyértelmű előnyt.

Wik és Rubertsson tanulmányában a mechanikus és a manuális újraélesztési csoport közt e tekintetben szignifikáns különbséget nem észleltek, míg Hallstrom 2006-ban végzett vizsgálatában a mechanikus újraélesztési csoportban szignifikánsan rosszabb neurológiai kimenetelt találtak ( $p=0,006$ ).

A korábbi és jelenleg érvényes újraélesztési ajánlás is külön részben foglalkozik a mellkasi kompressziós eszközök alkalmazásával.

2015-ig, a protokoll megjelenéséig vizsgált összesen 7582 beteg eredményei alapján a kompressziós eszközök rutinszerű használatát a prehospitális újraélesztések alkalmával nem javasolták, azonban kiemelt olyan körülményeket, melyek kifejezetten indokoltá teszik az eszközök alkalmazását.

A szállítás alatt végzett folyamatos újraélesztés, az elhúzódó kardiopulmonális reszuszcitáció (például hipotermiás beteg esetén, vagy primer koronária intervenció kivitelezése céljából) kiemelt, igazoltan túlélést javító eleme. Utóbbi azért is hangsúlyozandó, mert a hirtelen szívhalál háttérében álló egyik leggyakoribb ok a szívizom infarktus, melynek leghatékonyabb megoldása az időben kivitelezett szívkatóéteres beavatkozás. Ebből a megfontolásból az is következik, hogy a keringésleállás háttérében álló 4H-4T reverzibilis okok (4H: hipoxia, hipotermia, hipo-hiperkalémia, hipovolémia, 4T: tenziós pneumothorax, perikardiális tamponád, toxinok, tromboembólia) újraélesztés közbeni szisztematikus átgondolása rámutathat a háttérben álló okra és segíthet a célzott kezelés megválasztásában.

Amennyiben a háttérben koronária elzáródás lehetősége felmerül, úgy a mellkasi kompressziós eszközzel biztosított folyamatos mellkasi lenyomások a kimenetelt javíthatják és a beteg legközelebbi koronária intervenció centruma történő szállítását elősegíthetik.

A jelenleg érvényben lévő, 2021-ben megjelent nemzetközi újraélesztési ajánlásban továbbra is külön rész foglalkozik a mechanikus eszközökkel. Két nagyobb tanulmány vizsgálta ezen időszak alatt az eszközzel és manuálisan végzett újraélesztések eredményeit.

Koster és munkatársai az AutoPulse eszközzel végzett újraélesztések eredményeit vetették össze 133 beteg esetében a manuális csoporttal. Az AutoPulse csoportban magasabb volt a túlélés aránya (18,8% vs. 6,3%,  $p=0,03$ ), de a neurológiai kimenetel szempontjából nem volt szignifikáns különbség a csoportok között (16,2% vs. 13,4%) [120]. A másik vizsgálatban Gao és munkatársai szintén az AutoPulse eszközzel végzett eredményeket vetették össze, különbséget nem észlelve, sem a túlélésben, sem a sérülésekben, sem a neurológiai kimenetelben.

Összességében az új eredmények sem változtattak a mechanikus eszközök alkalmazásával kapcsolatban a korábbi ajánlásban leírt állásfoglaláson.

### **4.3. A defibrillálás jelentősége hirtelen szívhalál esetén**

A hirtelen szívhalált szenvedett betegek kb. 20-30 %-ában, a keringésösszeomlás malignus szívritmuszavar talaján alakul ki, miáltal az iniciális ritmus az úgynevezett sokkolandó ritmuszavarok közé tartozik. Sokkolandó ritmuszavarok közé tartozik a kamrafibrilláció (VF) és a pulzus nélküli kamrai tahikardia (pIVT).

A kamrafibrilláció és a pulzus nélküli kamrai tahikardia leghatásosabb terápiája az azonnal megkezdett és jó minőséggel kivitelezett mellkasi kompresszió, továbbá a korai elektromos terápia (defibrilláció), mely utóbbi e ritmuszavarok megszüntetésében kulcsszerepet játszik. Korai defibrillálással laikusok által végzett újraélesztés esetén a túlélési ráta 37,4 %. A mihamarabbi elektromos kezelés szükségességét indokolja az a tény, miszerint a sikeres defibrillálás aránya a keringésleállástól számítva percenként 7-10 %-kal csökken.

A hosszútávú túlélés esélyének javulását és a legenyhébb neurológiai károsodást abban az esetben észlelték, amikor a helyszínen iniciális ritmusként kamrafibrilláció volt detektálható. A neurológiai kimenetel javításának fontos eleme az időben megkezdett poszt-reszuszcitációs terápia is, mely magában foglalja a koronária intervenciót és a testhőmérséklet szabályozott csökkentését (angolul: Targeted Temperature Management - TTM).

A Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group 136 beteg vizsgálata alapján kimutatta, hogy a TTM alkalmazása egyértelműen javítja a neurológiai kimenetelt (CPC alapján) és csökkenti a mortalitást.

Stanger és mtsai 570 kórházon kívüli hirtelen szívhalál miatt újraélesztett beteget vizsgált, akik a kórházban TTM terápiában részesültek. A betegekből két csoportot képeztek attól függően, hogy a kórházba kerüléstől számított hány percen belül kezdődött a TTM. A korai (20-81 perc) és a késői (167-319 perc) csoport között a legnagyobb különbség a túlélésben volt. A korai csoportnak a késői csoporttal szemben 1,59-szeres, míg a jó neurológiai kimenetelre csak 1,49-szeres esélyük volt, ami nem bizonyult szignifikáns különbségnek.

Granfeldt és munkatársai 2021-ben összevetették 32 tanulmány eredményeit, TTM betegcsoport és nem TTM betegek között. Azt találták, hogy a TTM csoport esetében (n=2968) sem a túlélés (RR: 1,08; 95% CI: 0,89-1,30), sem a neurológiai kimenetel (RR: 1,21; 95% CI: 0,91-1,61) nem mutatott jobb eredményt a normotermiás csoporthoz képest. 10 tanulmány esetében a már prehospitálisan megkezdett TTM terápiát vizsgálaták a prehospitális normotermiás beteggel összevetve. A hipotermiás betegek eredményei túlélés (RR: 1,01; 95% CI: 0,92-1,11) és neurológiai kimenetel (RR: 1,0; 95% CI: 0,90-1,11) szempontjából sem mutattak javulást a kontroll csoporthoz képest. Mindezen eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy a TTM nem javítja a betegek túlélését és neurológiai kimenetelét. Ezek alapján Granfeldt és munkatársai javasolták a TTM kivezetését a posztreszuszcitációs ellátásra vonatkozó nemzetközi ajánlásokból, melyek elbírálása folyamatban van.

A 2021-es újraélesztési ajánlás akut koronária szindróma (angolul: Acute Coronary Syndrome – ACS) talaján kialakuló hirtelen halál esetében mihamarabbi primer koronária intervenciót (PCI) javasol.

Kahn és mtsai azt találták, hogy ST elevációval járó szívizom infarktus (STEMI) miatti hirtelen keringésösszeomlás esetében a korai PCI segíthet a jó neurológiai kimenetellel járó túlélésben.

Nanjayya és mtsai 35, Bro-Jeppesen és mtsai 190 beteg adatait elemezve hasonlították össze a kórházon kívüli hirtelen halált követően a kórházban PCI-vel és nélküle kezelt betegek kimenetelét. Meglepő módon mindkét tanulmányban azt mutatták be, hogy a korai PCI-nak a mortalitásra nem volt szignifikáns pozitív hatása.

Ezzel szemben Strote és mtsai 270 hirtelen szívhalált szenvedett beteg adatainak retrospektív elemzése során azt találták, hogy az akut PCI (a tünetek fellépését követően 6 órán belül elvégezve) szignifikánsan jobb túlélést biztosít, mint a 6 órán túl végrehajtott intervenció beavatkozás.

#### 4.4. Gyógyszeres kezelés újraélesztés során

A nemzetközi ajánlásokban a VF és pnVT terápiájának része az adrenalin és az amiodaron alkalmazása. Az adrenalin hatásmechanizmusa szívmegállás esetén  $\alpha$ -adrenerg hatásának tulajdonítható, mely a szisztémás véráramlást a szív felé irányítva megnöveli a miokardium véráramlását, így a sikeres defibrilláláshoz szükséges minimum koronária perfúziós nyomást (CPP) biztosítja.

A szívmegállás kapcsán kifejtett nyilvánvalóan előnyös hatásán túl, az adrenalin  $\beta$  adrenerg káros hatása is feltételezhető. A szisztémás oxigénigény fokozásával és a szívizom megnövekedett oxigén fogyasztásával ugyanis súlyosbíthatja az oxigén ellátás és kereslet közötti egyensúlyzavar. Ennek különösen nagy jelentősége van kamrafibrilláció esetén. E káros hatás kiküszöbölése céljából kísérletek zajlanak standard újraélesztés alatt, refrakter VF esetén a béta-blokkoló esmolol adásával. Sikeres esetekről számoltak be a szer alkalmazása mellett, de az esetek limitált volta miatt ajánlások e vonatkozásban még nem állnak rendelkezésre.

Bourque és munkatársai 2007-ben kiadott tanulmányában összegezte a  $\beta$ -blokkolók eddigi alkalmazásával kapcsolatos eredményeket. Az 1966 és 2006 között megjelent állatkísérletek eredményeit mutatták be, ahol többek között a  $\beta$ -blokkolóknak az adrenalinhoz képest tapasztalható, a szívizom oxigénigényre gyakorolt kedvezőbb hatását tapasztalták.

2011-ben és 2018-ban a kórházon kívül végzett újraélesztések vonatkozásában az adrenalin hatásosságával kapcsolatban két randomizált vizsgálatot végeztek, ezek a PACA (n=534) és a PARAMEDIC2 (n=8014) voltak. Az összesen 8548 beteg adatait feldolgozó vizsgálatok alapján azt találták, hogy az adrenalin szignifikánsan növelte a ROSC-t (36% vs.12%), és mérsékelten jobb volt a kórházból történő elbocsátásig észlelhető túlélési arány is (3,2% vs. 2,4%). Az adrenalin adása neurológiai kimenetel szempontjából is kedvezőbbnek bizonyult (2,2% vs. 1,9%), bár statisztikailag nem szignifikánsan, az első három hónap alatt. Az eredmények arra is mutattak, hogy magasabb volt a ROSC aránya azokban az esetekben, ahol az adrenalin adása az ellátás kezdeti fázisában megtörtént.

Az ajánlásban szereplő másik javasolt gyógyszer az amiodaron, a Vaughan Williams kalsszifikáció szerinti III. csoportba tartozó, repolarizációt nyújtó antiaritmiás szer. A III. csoportba tartozó, hatékony antiaritmiás effektusú gyógyszerek repolarizációt nyújtó hatása elsősorban  $K^+$ -csatorna gátlásukon alapul. E repolarizáció-nyújtó hatás, valamint a

miokardiális repolarizáció diszperziójának növelése következtében azonban a korai- és késői utódepolarizáció kialakulását okozhatják, mely proaritmia megjelenéséhez vezethet.

Az amiodaron összetett hatású ritmuszavar-ellenes szer, mely gátolja a nátrium- és kálium-csatornák aktivitását, antagonizálja mind az alfa-, mind a béta-adrenerg receptorok működését, emellett enyhe kalcium-antagonistaként a szinusz csomó, illetve a pitvar-kamrai junkció területén is hatást fejt ki. Három defibrillálást követően rekuráló kamrafiibrilláció esetén javasolt 300 mg majd 150 mg amiodaron alkalmazása. Az amiodaron két 1999-ben és 2002-ben végzett tanulmány eredményei alapján váltotta fel a korábban javasolt lidokaint. Laina és munkatársai 2016-ban 1663 amiodaronnal végzett tanulmány eredményeit elemezték, és azt találták, hogy szignifikánsan növelte a rövid távú túlélést (OR=1,42 p=0,015). A 2016-ban publikált ROC-ALPS vizsgálat 3026 kórházon kívül keringésmegállást szenvedett beteg eredményeit hasonlította össze, akik már az első sikertelen defibrillációt követően Nexterone-t (amiodaron oldat), vagy lidokaint vagy placebót kaptak. Mind az amiodaron, mind a lidokain csoportban szignifikánsan magasabb volt a túlélési arány a kórházi felvételig, míg az elbocsátásig tapasztalható túlélés tekintetében nem igazolódott különbség. Az amiodaron hosszú távú, elsősorban neurológiai kimenetelre kifejtett hatásával kapcsolatos eredmények nem egyértelműek.

## **5. KÉRDÉSFELVETÉS**

Mindennapi gyógyító tevékenységem során gyakran találkozom súlyos, kritikus állapotú betegekkel, illetve számos alkalommal veszek részt keringésleállás miatti sürgősségi ellátásban. Talán az az egyik legnagyobb szakmai kihívást jelentő orvosi feladat, amikor egy beteget a már bekövetkezett klinikai halál állapotából kell megmenteni.

A dinamikusan változó nemzetközi szakmai ajánlások, a számtalan nyitott kérdés, mely a hirtelen (szív)halál patomechanizmusával, kiváltó tényezőivel, a kritikus állapotú betegek ellátásával kapcsolatosan jelenleg is megfogalmazódik, tovább erősítette e téma iránti tudományos elkötelezettségemet.

Mindezek alapján érdeklődésem a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Klinikáján, az Általános Orvostudományi Kar Sürgősségi Orvostani Tanszékén, illetve az Országos Mentőszolgálatnál oxyológia- és sürgősségi orvostan szakorvosként és PhD

hallgatóként is a hirtelen szívhalál kóroktana, illetve az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők irányába fordult.

Vizsgálataim során a keringésösszeomlás háttérében álló számos kóroki tényező közül igyekeztem olyan kórállapotokat, háttérbetegségeket azonosítani, melyek jelenléte hatással lehet a sürgősségi, életmentő betegellátás kimenetelére. E faktorok azonosítása ugyanis lehetőséget biztosít a prevenciós szemléletű gyógyítás egyre terjedő szemléletének igazolására, s ez által nem csupán a betegségek megelőzése, hanem az ellátásra szorulóknak életkilátásainak javítása is megvalósulhat.

Tudományos tevékenységem egyik fő célkitűzéseként a mechanikus mellkasi kompressziós eszközök által biztosított vélt klinikai előnyök és lehetséges kockázatok vizsgálatát tűztem ki.

Vizsgálataim és klinikai munkám során kiemelt figyelemmel fordultam a szívizom iszkémia, mint gyakori kiváltó kórok iránt, mivel több esetben vettem részt olyan heveny miokardium infarktuszban szenvedő betegek sürgősségi ellátásában, akik hirtelen keringésösszeomlását szívizom hipoxia váltotta ki, s a kórházba szállítás során is folyamatos, minőségi és elhúzódó újraélesztést kellett biztosítani.

## **6. TUDOMÁNYOS CÉLKITŰZÉSEK**

A hirtelen szívhalál kialakulásában szerepet játszó rizikótényezők túlélésre gyakorolt hatásával, a manuális és mechanikus eszközzel végzett újraélesztések rövid-és hosszútávú kimenetelével, szövődményeivel kapcsolatban az egyes témakörökben az alábbi kérdésekre kerestem a választ.

### **6.1. A hirtelen szívhalálhoz vezető rizikótényezők túlélésre gyakorolt hatása, a manuális és mechanikus eszközzel végzett újraélesztési csoportokban**

- a.) Milyen összefüggés van a kardiovaszkuláris rizikófaktorok és az újraélesztés kimenetele között?
- b.) Az ismert kardiovaszkuláris rizikófaktorok milyen mértékben járulnak hozzá a hirtelen szívhalál bekövetkezéséhez?
- c.) A helyszíni spontán keringésvisszatérés tekintetében észlelhető-e különbség a manuálisan, illetve mechanikus eszközzel végzett újraélesztések között?

- d.) Amennyiben laikus által megkezdett újraélesztés előzi meg az emelt szintű reszuscitációt, a laikus szerepvállalás befolyásolja-e az újraélesztés kimenetelét?
- e.) Van-e szignifikáns különbség a manuális, illetve mechanikus eszközzel végzett, sikeres újraélesztésen átesett betegek hosszútávú neurológiai kimenetelében?

## **6.2. A folyamatos újraélesztés alatt végzett perkután koronária intervenció tanulmányozása során az alábbi kérdésekre kerestem a választ**

- a.) Biztonsággal elvégezhető-e a koronária intervenció mechanikus mellkasi kompressziós eszközzel végzett újraélesztés közben?
- b.) A mechanikus eszközzel végzett újraélesztések okoznak-e más típusú vagy súlyosabb sérüléseket, mint a manuálisan végzett mellkaskompressziók?

## **7. A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ KÓROKI TÉNYEZŐK ÉS AZ ÚJRAÉLESZTÉS KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ KÓRFOLYAMATOK VIZSGÁLATA**

### **7.1. Betegek és módszerek**

Vizsgálatainkat, adataink elemzését a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Sürgősségi Orvostan Tanszékén, a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Klinikáján és Hajdú-Bihar megye Mentőállomásain végeztük.

A 2010. október 01. és 2013. december 31. közötti időszakot retrospektív elemezve 287 nem traumás eredetű, kórházon kívül hirtelen halál miatt ellátásra szoruló beteg adatait dolgoztuk fel. Betegeink átlagos életkora a hirtelen szívhalál bekövetkezésekor  $65,9 \pm 14,7$  év volt, 180 férfi (63%) és 107 nő (37%). Retrospektív, randomizált vizsgálatunk során az ellátás során készült mentőszolgálati esetleírásokat, Utstein lapokat, akut koronária szindróma lapokat és a korábbi, betegségeket részletező dokumentumokat, elektronikus kórházi adatbázisból (MedSolution) értékeltük. A vizsgálat elvégzését a Debreceni Egyetem Etikai Társasága hagyta jóvá (etikai engedély száma: 16871-2016/EKU 0364/16).

A betegeket az újraélesztés módja szerint két csoportba (manuálisan vs. külső mellkasi kompressziós eszköz, LUCAS-2) soroltuk. Elsődleges végpontként a helyszíni spontán keringés visszatérését (angolul: Return of Spontaneous Circulation - ROSC) határoztuk meg.

Vizsgáltuk az újraélesztés megkezdéséig eltelt időt, a feltaláláskor észlelt ún. iniciális szívritmust, a laikus újraélesztés hatékonysága és a kimenetel közötti összefüggéseket. Kíváncsiak voltunk, hogy a sikeres újraélesztésen átesett betegek milyen neurológiai státusszal hagyták el a kórházat, s hogy a hirtelen szívhalálhoz vezető rizikótényezők jelenléte mennyiben befolyásolta az újraélesztés kimenetelét. A vizsgálati protokollt a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta.

## **7.2. Kardiovaszkuláris rizikófaktorok és az újraélesztés kimenetele közötti eredmények**

Az orvosi medikai rendszerben (MedSolution) a vizsgálatba bevont betegek kórelőzményi adatait áttekintve, a hirtelen szívhalálhoz vezető ismert rizikófaktorokat gyűjtöttük össze.

A rizikófaktorok ismeretében megvizsgáltuk az újraélesztések kimenetele és a rizikófaktorok közötti összefüggést. Százhatvanhét esetben (87%) igazolódott magasvérnyomás-betegség (korábbi dokumentáció alapján a vérnyomás tartósan 140/90 Hgmm feletti). Hipertónia esetén 104 alkalommal (62%) volt sikertelen a reszuszcitáció, 63 esetben (38%) pedig sikeres. Ezek alapján szignifikáns összefüggés a hipertónia és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,018$ ;  $r=0,143$ ). Eredményeink alapján a hipertónia 1,82-szeres rizikót jelent az újraélesztés sikertelen kimenetelére.

Száznegyvenkilenc alkalommal nyertünk adatot a betegek lipid paramétereiről. Nyolcvanegy esetben (54%) hiperkoleszterinémia (szérum koleszterol  $> 5,2$  mmol/L) igazolódott, 68 esetben (46%) pedig nem volt vérsír abnormalitás. Emelkedett serum koleszterol-szint esetén 37 alkalommal (46%) volt sikertelen az újraélesztés, 33 esetben (54%) esetben pedig sikerrel zárult. Ezek alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a szérum koleszterol és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,379$ ;  $r=0,024$ ).

Százhetvennégy alkalommal sikerült tisztázni, hogy a betegeknél volt-e bal kamra hipertrófiája (BKH) (az interventrikuláris szeptum és/vagy a bal kamra hátsó falának átmérője  $>12$  mm). Százötvenegy esetben (87%) kamrai hipertrófia igazolódott, 23 esetben (13%) pedig nem. Meglévő BKH esetén 109 alkalommal (72%) sikertelen volt az újraélesztés, 42 esetben (28%)

viszont a keringés visszatérésével végződött. Szignifikáns összefüggést találtunk a bal kamra hipertrófia és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,0007$ ;  $r=0,255$ ). Számításaink alapján a BKH jelenléte 4,8-szoros rizikót jelent az újraélesztés sikertelen kimenetelére vonatkozóan.

Százkilencvenhárom esetben találtunk adatot a testtömeg indexre (BMI) vonatkozóan. 78 esetben (40%) igazolódott az elhízás ( $BMI>25$ ), 115 esetben (60%) pedig nem volt kóros emelkedés. Elhízás esetén 44 alkalommal (56%) nem tért vissza a keringés, míg 34 esetben (44%) sikeres volt az újraélesztés. Ezek alapján nem volt kimutatható szignifikáns összefüggés a testtömeg és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,2766$ ;  $r=0,04$ ).

Kétszáztizennyolc esetben nyertünk adatot arról, hogy korábban zajlott-e szívinfarktus. Ötvenhat esetben (26,5%) korábbi infarktust találtunk, 155 betegnél (73,5%) pedig nem volt erre utaló adat. A posztinfarktusos betegeknél 35 alkalommal (62,5%) sikertelen, 21 esetben (37,5%) pedig sikeres volt az újraélesztés. Ezek alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a korábbi szívinfarktus és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,4579$ ;  $r=0,007$ ).

Hatvanhat betegünknek volt dokumentált cukorbetegsége (36%), 118 esetben (64%) nem volt erre utaló adat. Diabétesz mellitus (1-es és 2-es típus) esetén 36 beteg (55%) újraélesztése sikertelen volt, míg 30 esetben (45%) visszatért a keringés. Ezek alapján a cukorbetegség és az újraélesztés kimenetele között szignifikáns összefüggés nem volt kimutatható ( $p=0,242$ ;  $r=0,05$  vs.  $p=0,381$ ;  $r=0,02$ ).

Százkilencvenkettő páciens közül 13 esetben (7%) találtunk adatot korábbi stroke miatti kezeléstről. Stroke miatt kezelt betegink vonatkozásában 8 alkalommal (61,5%) történt sikertelen reanimáció, 5 esetben (38,5%) pedig visszatért a spontán keringés. Nem volt kimutatható szignifikáns összefüggés a korábbi stroke és az újraélesztés kimenetele között ( $p=0,4399$ ;  $r=0,0104$ ).

Kilencvenhárom beteg esetében tudtuk, hogy véralvadásgátlót szedett. A CPR 45 beteg esetében volt sikeres, míg 48 alkalommal sikertelen. Ezen adatok alapján nem észleltünk szignifikáns összefüggést a véralvadásgátló szedése és a ROSC között ( $p=0,8798$ ;  $r=0,0176$ ).

### **7.3. A manuális mellkasi kompresszióval és mechanikus kompressziós eszközzel végzett újraélesztési csoportokban nyert vizsgálati eredmények bemutatása**

Az újraélesztés 55 alkalommal LUCAS-2 mellkasi kompressziós eszközzel (19%), míg 232 esetben (81%) hagyományos, manuális mellkasi kompressziók alkalmazásával történt. Az újraélesztésekből 107 eset volt sikeres (37%), amely a helyszíni spontán keringés visszatérését és megtartott spontán keringés melletti kórházi átadást jelentett. Az 55 mechanikus kompressziós eszközzel történt ellátás 26 alkalommal (46%) volt sikeres, míg a manuális csoportban a 232 esetből 83 alkalommal (36%) tért vissza a spontán keringés (ROSC).

A sikeres újraélesztésekből 24 esetben (23%) Lucas-2 használatával, míg 83 esetben (77%) manuális módszerrel történt a mellkasi kompresszió. A két csoport között a sikeres kimenetel vonatkozásában szignifikáns különbséget ugyan nem észleltünk, de a Lucas hatékonyságára utaló nem szignifikáns tendencia körvonalazódott ( $p=0,07$ ). A sikeresen újraélesztettek csoportjának átlagos életkora  $64\pm 13$  év volt, míg az elhunytak esetén ezt  $65\pm 13$  évnek találtuk. Szignifikáns pozitív korrelációt észleltünk a magasabb életkor és a sikertelenül végződött újraélesztés között ( $p<0,017$ ,  $r= 0,1246$ ).

A férfiak és nők esetében egyaránt az újraélesztések 39%-a végződött a spontán keringés visszatéréssel. Hetvenkét esetben sikerült információt gyűjtenünk az újraélesztés megkezdéséig, ill. a spontán keringés visszatéréséig (ROSC) eltelt időről. Harmincegy alkalommal (43%) 1-15 percen belül visszatért a spontán keringés, ebből 4 alkalommal (13%) Lucas- használata mellett, 27 esetben (87%) pedig manuális újraélesztéskor. Huszonegy esetben (29%) 16-30 percen belül tért vissza a spontán keringés, 12-9 arányban a manuális csoport javára (57%-43%). Nyolc beteg esetében (11%) 31-45 perc alatt következett be a ROSC, 5 alkalommal (71%) a Lucas-2 csoportban, 3 alkalommal (29%) pedig a manuális csoportban. Hat esetben (8%) 46 perc-1 óra alatt állt helyre a spontán keringés, ebből 3-3 alkalommal (50%-50%) a mechanikus és manuális csoportban. Végül, 6 esetben (8%) 1 órát meghaladó reszuszcitáció során állt helyre a spontán keringés, ebből 2 alkalommal (40%) Lucas-2 használata mellett, míg 4 (60%) esetben manuálisan kivitelezett újraélesztés során. A Lucas-2 csoport esetében a hosszabb idő eltelte után kezdett újraélesztések során is magasabb volt a siker aránya ( $p < 0,05$ ).

Összehasonlítottuk az első dokumentált, ún. iniciális szívritmus és az újraélesztés sikerének összefüggését is. Százhuszonhét beteg esetén találtunk leírást/regisztrátumot az első ritmusról: 42 esetben (33%) aszisztolé, 52 esetben (41%) kamrafibrilláció, 5 esetben (3%) kamrai

tahikardia, 21 alkalommal (16,5%) pulzusmentes elektromos aktivitás (PEA), 7 esetben (5%) pedig egyéb szívritmus ábrázolódott. Aszisztolé esetén 14 alkalommal (33%) történt sikeres újraélesztés, ebből 3 (21%) Lucas-2 használata mellett. Az 52 kamrafibrilláció vonatkozásában 47 alkalommal (90%) tért vissza a spontán keringés, 14 esetben (30%) a mechanikus csoportban. A 21 PEA esetén 13 alkalommal (62%) volt sikeres a sürgős ellátás. Kezdő ritmusként aszisztolét észlelve szignifikánsabb hatékonyabb volt az újraélesztés Lucas-2 használatával.

Kíváncsiak voltunk arra is, hogy a sikeres újraélesztések hány százalékában történt laikus újraélesztés. Nyolcvan esetben találtunk erről dokumentációt, 34 alkalommal (42,5%) kezdte meg nem szakképzett (laikus) személy a reszuscitációt, míg 46 esetben (57,5%) az első ellátást a mentőszolgálat végezte. Vizsgáltuk azt is, hogy vajon milyen neurológiai státusszal (CPC kritériumok szerint értékelve) hagyták el a betegek a kórházat. Hetven manuális módszerrel újraélesztett beteg neurológiai státuszára vonatkozóan találtunk adatot. Húsz esetben (28,5%) CPC skála szerint 1 ponttal, 5 esetben (7%) 3 ponttal, 4 esetben (6%) 4 ponttal, 41 alkalommal (58,5%) pedig 5 ponttal értékeltük a beteg neurológiai státuszát. Huszonkettő Lucas-2 eszközzel sikeresen újraélesztett beteg neurológiai státuszát találtuk meg az adatbázisban. A beteg neurológiai státuszára két esetben (9%) 1 pontot, 1 betegnél (4,5%) 4 pontot, 18 esetben (82%) pedig 5 pontot adtunk. Az ideggyógyászati kimenetelt két kategóriába soroltuk: a CPC 1-2 kategóriába tartozó betegeket „jó”-nak minősítettük, míg a CPC 3-4-5 eseteket „rossz” neurológiai kimenetelként értékeltük. A sikeres újraélesztések esetén a manuálisan újraélesztett csoportban a neurológiai eredmény jobb volt ( $p < 0,05$ ). A mellkasi kompressziós eszközzel végzett újraélesztések esetében egy alkalommal a patológiai leletben mellkasi sérülésre utaló feljegyzést találtunk.

Összesen 175 alkalommal volt pontosan definiálható, hogy a hirtelen keringés-összeomláshoz milyen patofiziológiai folyamat vezetett. Harmincnégy (19,42%) alkalommal akut miokardiális infarktus, 84 esetben (48%) szívelégtelenség, 8 esetben (4,57%) keringési elégtelenség, 1 esetben (0,57%) bronchopneumonia, 14 (8%) esetben légzési elégtelenség, 1 esetben (0,57%) hipoglikémia, 1 betegnél (0,57%) epilepszás görcs, 1 esetben (0,57%) kardiogén sokk, 4 esetben (2,28%) vérzéses sokk, 3 alkalommal (1,71%) szívtamponád, 13 esetben (7,42%) tüdőembólia, 8 esetben (4,57%) primer kamrafibrilláció, 3 alkalommal (1,71%) pedig kamrai tahikardia volt igazolható.

## **8. FOLYAMATOS ÚJRAÉLESZTÉS MELLETT VÉGZETT PERKUTÁN KORONÁRIA INTERVENCIÓ**

### **8.1. A vizsgálatokban szereplő beteg klinikai jellemzői**

A hirtelen szívhalál háttérében álló leggyakoribb ok, a miokardiális infarktus, mely miatt a 2015-ös és 2021-es újraélesztési ajánlás is a perkután koronária intervenciót a poszt-reszuszcitációs ellátás meghatározó alapelemévé emelte.

A kompressziós eszközökkel kapcsolatos, jelenleg még nem egybehangzó vélemények birtokában célul tűztük ki, hogy saját eredményeinket egy olyan középkorú nőbetegünk esetén át elemezzük, akinél a szívizom iszkémia által kiváltott hirtelen szívhalál sürgősségi ellátásának részeként eszközös mellkasi kompressziót alkalmaztunk, s egészen a szívkatéteres beavatkozás befejezéséig folyamatosan mechanikus keringéstámogatást biztosítottunk.

Betegünk adatait az Országos Mentőszolgálatnál kitöltött esetlap és a Debreceni Egyetemen használt „MedSolution” orvosi betegdokumentációs rendszerben rögzített vizsgálati eredmények és egészségügyi dokumentumok retrospektív feldolgozásával vizsgáltuk. A spontán keringés visszatérésének hatását a hosszú távú túlélésre, a neurológiai kimenetelre és a kardiovaszkuláris státuszra vonatkozóan kiemelten elemeztük.

2013 november 25-én a Debrecen városától 18 km-re fekvő, önálló mentőállomással rendelkező település esetkocsiját egy 44 éves nőbeteghez riasztották. A délelőtt 9 óra 50 perckor érkezett jelzés szerint a beteg nem lélegzett. A mentő a bejelentéstől számított 5 perc múlva érkezett a helyszínre. A beteg a bejáratú ajtó előtt eszméletlenül, a földön feküdt. A kinti levegő hőmérséklet kb. 4 Celsius fok volt. A család elmondása szerint a páciensnek magasvérnyomáson kívül más ismert betegsége nem volt. A magasvérnyomás miatt a beteg gyógyszeres terápiában részesült.

### **8.2. A hirtelen keringésösszeomlás körülményei, primer állapotfelmérés és ellátás**

A beteg a bejelentés napján reggel mellkasi fájdalomról, bal oldali karzsibbadásról panaszkodott, majd hirtelen eszméletét veszítette. Laikus újraélesztés nem történt, a hozzátartozók a vitális paramétereket sem ellenőrizték. A helyszínre érkező mentőegység által végzett primer sürgősségi állapotfelmérés során vitális jeleket nem észleltek, a beteg pupillái tágak és fénymerevek voltak. Azonnal manuális mellkasi kompressziót kezdtek (9:56), majd

analizálták a beteg szívritmusát. Az első elektrokardiográfiás kép kamrafibrillációt mutatott, így 200 J energiával DC sokkot adtak le (9:58), majd folytatták az emeltszintű újraélesztési protokoll (ALS) szerinti életmentő ellátást. A beteg mellkasára felhelyezték (10:05) a LUCAS-2-es típusú külső mellkasi komprimáló eszközt, folyamatos üzemmódban. Mivel a beteget ekkor már intubálták, a protokoll szerinti mellkasi kompresszió és befúvás 30:2 arányát nem kellett fenntartani, így a mellkasi nyomások mellett folyamatos lélegeztetést folytattak. Összesen öt alkalommal DC sokkot (200-360-360 J energiákkal) alkalmaztak, ennek ellenére mindvégig kamrafibrillációt észleltek, majd az ötödik elektromos shockot követően a szívritmus P hullám asystoliára változott. Perifériás vénabiztosítást (16 Gauge) követően az ALS protokoll szabályainak megfelelően az újraélesztés során összesen 8x1 mg epinephrin (az első 1 mg epinephrin beadása 10:04-kor történt) és 450 mg (300 mg + 150 mg) amiodarone beadására intravénás injekció formájában került sor. Huszonöt perces újraélesztést követően a hozzátartozók által elmondott korábbi panaszok alapján a keringésleállás hátterében feltételezett akut koronária szindróma miatt az egységvezető telefonon keresztül felvette a kapcsolatot a Debreceni Egyetem Kardiológia Intézettel, ahol a beteget fogadták (10:24). A kardiológiára való szállítás megkezdéséig már 50 perc telt el, mialatt az újraélesztés folyamatos eszközös mellkasi kompresszióval zajlott. A 20 km-es távolságot kb. 15 perc alatt tették meg. A szállítás során perzisztáló hipotenzió (60/40 Hgmm) miatt a beteg perfúzorban 250 mg dobutamint (3,6 µg/kg/h), 100 mg dopamint (8,2 µg/kg/h), 500 ml krisztalloid oldatot és 2 g magnézium szulfátot kapott.

### **8.3. Primer koronária intervenció**

A hemodinamikai laborban 11 óra 30 perckor bekövetkező elhelyezést követően spontán keringés hiányában folyamatosan mellkasi kompresszió mellett a jobb artria femoralison keresztül felvezetett katéterrel koronarográfiát végeztek. Az elülső leszálló koszorúér (angolul: left anterior descendens – LAD) medialis szakaszán 80 %-os szűkületet észleltek, a domináns jobb koronária a distalis szakaszon elzáródott. Mindkét lézió angioplasztikája stent implantációval történt meg, melyet követően a beteg spontán keringése visszatért.

Az elektrokardiogramon III. fokú atrioventricularis blokkot észleltek, így a jobb véna femoralison át a jobb kamrába intracavitalis pacemaker elektródát vezettek, mely hatékonyan ingerelte a szívet, a spontán keringés ekkor már fenntartható volt. Ezt követően az eszközös mellkasi kompressziót felfüggesztették, a mechanikus kompresszióval végzett újraélesztés ideje így összesen 2 óra 35 perc volt. Ekkor pitvarfibrilláció jelentkezett, emellett szisztolés

szívelégtelenség képe bontakozott ki, így már az angioplasztikát követően intraaortikus ballonpumpát (IABP, ARROW) vezettek fel, s a beteget keringéstámogatás mellett intenzív osztályra helyezték.

#### **8.4. Intenzív terápia**

A 2015-ös poszt-reszuszcitációs protokollnak megfelelően célvezérelt testhőmérséklet terápiát (Targeted Temperature Management) alkalmaztak, (a beteg maghőmérsékletét 33 C fokra csökkentették, és a továbbra is fennálló hipotenzió miatt (RR: 90/70 Hgmm) perfúzorban 60 mikrogramm noradrenalin 10 ml/óra és 250 mg dobutamint 6 ml/óra dózisban indítottak. Mindezeket követően (14:25) echokardiográfia történt, mely a bal kamra inferobasalis szegmentumának akinézisét igazolta, a többi bal kamrai szegmentum pedig hiperkinetikus volt. A bal kamrai ejekciós frakciót 60 %-nak találták, pericardialis folyadék nem ábrázolódott. Mellkas Röntgen fracturát, infiltrátumot nem igazolt. Az IABP terápia, illetve a keringés katekolaminokkal történő támogatása három nap múlva felfüggeszthetővé vált. Az első echokardiográfiás vizsgálatot követő negyedik napon a pacemaker elektróda eltávolítását követően szívelégtelenség fokozódó klinikai képe miatt ismételt transztorakális szívultrahangot végeztek, mely a pericardiumban körkörösén 20 mm vastagságban hematomát igazolt. A vérömleny perikardiális tamponádhoz vezetett, emiatt a beteg sürgős szívsebészeti ellátásra szorult (600 ml defibrinált vér ürült és hematomát távolítottak el, a jobb kamra csúcsi részénél a szűrcsatornát 4.0-as prolene öltéssel zárták, a perikardiumba 2 db szilikoncsövet helyeztek). A 30 perces beavatkozást követően a páciens hemodinamikai státusza azonnali javulást mutatott, s keringésmegingás tünetei később sem jelentkeztek. A beteg mély altatásból történő ébredése elhúzódó volt, így a kezelés negyedik napján koponya CT vizsgálat történt. A radiológiai vélemény szerint ödémás agyállomány mellett, a bal nagyagyféltekében parasagittalis hipodenz terület ábrázolódott, mely friss vaszkuláris lézióknak felelt meg. Középvonali diszlokáció jeleit nem észlelték, azonban a tentorium mentén kevés vér jelenléte igazolódott. A subarachnoidealis vérzés okozta fenyegető beékelődés veszélye miatt mannittal dehidráltást végeztek (naponta 4x100 mg intravénásan, 7 napig). A vérzéses cerebrális léziók ellenére –figyelembe véve az intrakoronáriás sztenteket - a thrombocyta-aggregáció gátló és heparin kezelés vitális indikáció alapján folytatódott (acetylsalicylate 100 mg naponta, clopidogrel napi 150 mg és nátrium-heparin 500-950 IU/óra). A vazospasmus prevenciójára az ideggyógyász kalciumcsatorna-blokkoló nimodipine terápiát és bő hidráltást javasolt, illetve az elhúzódó tudatzavar (kóma) hátterében kétoldali hemispherialis károsodás lehetőségét vetette

fel. Fenti gyógykezelés folytatása mellett a beteg neurológiai státuszában lassú javulás következett be.

A bennfekvés hetedik napján a beteget sikerült extubálni, és kontaktusba vonni. Kontroll koponya CT vizsgálat (2017. 12. 03.) történt, melyen, baloldalon a trigonum területén 4 cm-es hipodenzitás, bal oldalon parasagittalis az arteria cerebri posterior ellátási területén occipitoparietális hipodenz sáv ábrázolódt, melyet az artéria cerebri posterior ellátási területének megfelelő iszkémiás lézióknak tartottak. A tentorium mentén keskeny vérszövet denzitást észleltek, agyi ér aneurizmára utaló eltérést nem találtak, a korábbi CT lelettel összehasonlítva lényeges változás nem volt. Ekkor ismét neurológiai konzílium történt, mely során jobb oldali homonim hemianopszia, enyhe jobb oldali centrális faciális parézis, enyhe diszfónia, hipotóniás végtagi izomzat, a felső végtagok proximális izmaiban enyhe parézis igazolódott. A beteg éberség mellett térben és időben dezorientált volt, nyugtalanságát meprobamat napi 200-200-400 mg tabletta per os adásával mérsékeltek. Ezt követően dehidrálást már nem folytattak, a továbbiakban piracetam napi 6 gramm iv. és nimodipine 6x30 mg kezelést alkalmaztak. A kezelés nyolcadik napján ismét transztorakális echokardiográfia történt, mely során a bal kamra inferobasalis szegmentuma akinetikusnak bizonyult, a többi szegmentum hiperkinetikus volt. A kezelés során több alkalommal elvégzett echokardiográfias vizsgálatok alkalmával sem a bal kamrai szisztolés funkciót leíró ejekciós frakció (Simpson módszerrel meghatározva), sem a jobb kamra szisztolés kapacitását megjelenítő TAPSE (tricuspidalis annulus szisztolés elmozdulása, angolul: tricuspid annular plane systolic excursion) vonatkozásában nem következett be szignifikáns csökkenés.

Átmeneti lázas állapot és laborokban észlelt gyulladásra utaló értékek (CRP: 152 mg /L, fehérvérsejt 8,41 G/L) miatt a kezelés 2. napjától (2013. 11. 26.) a beteg antibiotikum kezelésben is részesült (amoxicillin + clavulanate 3x1,2 g intravénásan). Fokozódó vérszegénység (hemoglobin 100-ról 86 g/L értékre csökkent) miatt transfúzió történt (összesen 5 egység B+ vörösvértest szuszpenzió). A csökkenő hemoglobin háttérben gasztrointesztinális vérzés nem igazolódott, háttérben a perikardiális és intracerebrális vérzés kóroki szerepét feltételezték. Gyomorvédelem céljából a beteg a kezelés kezdetétől 2x40 mg intravénás dózisban pantoprazol kezelésben részesült és kiegészítésként 3x1 tasak per os sucralfat port kapott. A mobilizáció sikeres volt a neurológiai maradványtünetek megszűntek. Mivel a hirtelen szívhalált túléltek betegek életminőségét a neurológiai kimenetel alapvetően befolyásolja, az annak megítélésére leggyakrabban alkalmazott Cerebral Performance Category skála alkalmazásával nyert eredményeinket is elemeztük.

## **8.5. Kórházi kezelés utáni események, betegkövetés**

A laboreltérések normalizálódtak, így 16 napos kórházi kezelést követően a beteget jó általános állapotban otthonába bocsátották. Rendszeres gyógyszeresedést (acetylsalicylate 100 mg, clopidogrel 75 mg, bisoprolol 5 mg, perindopril 2x5 mg, indapamid 1,5 mg, rosuvastatin 10 mg, amlodipin 10 mg, pantoprazol 40 mg) dohányzási tilalmat és időszakos kontrollvizsgálatokat javasoltak.

A beteg hazabocsátását követően egy év múlva, fél éve fennálló atípusos mellkasi fájdalmak miatt jelentkezett először kontrollvizsgálaton. Echokardiográfia során falmozgászavar már nem ábrázolódott, a bal kamrai ejekciós frakció 60% volt, I-II. fokú tricuspidalis insufficienciát észleltek. Pitvarfibrillációt, illetve más ritmuszavart nem találtak. Panaszaira és előzményre tekintettel terheléses EKG történt, mely során a nyugalmi ST depressziók fokozódtak. Pozitív terheléses teszt és tünetek alapján rekoronarográfia történt, ahol jól vezető stentek mellett a jobb koszorúér (RCA) medialis szakaszán 75-80 %-os novum szűkület igazolódott. A lézió angioplasztikája stent beültetéssel, szövödmény nélkül megtörtént (3,5x12 mm-es Rebel stent 16 atmoszférával tágítva).

Betegünk ismételt kardiológiai vizsgálatára terhelésre jelentkező mellkasi fájdalom és légszomj miatt két évvel később, 2016 januárjában került sor. Echokardiográfia során a korábbihoz képest progressziót nem észleltek, azonban megtartott szisztolés bal kamra funkció mellett csúcsi és inferobazális lokalizációjú szegmentális falmozgászavar volt látható. Rekoronarográfia során az elülső leszálló koszorúér (LAD) eredésénél 70%-os szűkületet észleltek. Egy tervezett nőgyógyászati műtét miatt az angioplasztikát nem végezték el, mivel stent beültetése után kettős thrombocyta aggregáció gátlásra lett volna szükség, amely fokozott műtéti vérzésveszélyt hordozott. A végül szövödménymentesen elvégzett nőgyógyászati beavatkozást követően 2016. 06. 17-én ismételt koronarográfia során a LAD eredésére lokalizált progressziót nem mutató szűkület miatt intervenció végül nem történt.

## **9. MEGBESZÉLÉS**

### **9.1. Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők**

Az újraélesztett, hirtelen szívhalált túlélő betegek (abortált szívhalál) prognózisát, hosszú távú kimenetelét jelentősen befolyásolják az alap- illetve társbetegségek, továbbá a kamrai ritmuszavar kialakulásának mechanizmusa. Koldobskiy és munkacsoportja azt találták, hogy a

veseelégtelenség, az immunszuppresszió és az obezitás negatívan befolyásolják az újraélesztés kimenetelét. Herlitz és munkatársai 33453 beteg adatait vizsgálták és arra a következtetésre jutottak, hogy a kezdő szívritmus, a laikus újraélesztés és a beteg kora összefüggnek a reszuszcitáció kimenetelével. A miokardiális infarktus gyakran első és egyetlen „tünete” a hirtelen szívhalál. Az Amerikai Egyesült Államokban a koronária betegek közel fele hirtelen keringésösszeomlás miatt veszi életét. Az akut koronária szindróma következtében fellépő hirtelen szívhalál vonatkozásában elmondható, hogy a kardiológiai rehabilitáció, a lipid abnormalitások időben történő észlelése és kezelése, a társbetegségek hatékony kontrollálása a hosszú távú prognózist még e súlyos esetekben is javítja. Kiemelendő azonban, hogy a rövidtávú prognózis nagyban függ a keringésleállás háttérében álló aritmia fajtájától, s e vonatkozásban a terápia refrakter kamrafibrilláció kifejezetten rontja a kimenetelt.

Ezen adatokból kiindulva vetődött fel munkacsoportunkban a kérdés, hogy vajon melyek azok a további kóros tényezők, amelyek az újraélesztés sikerét befolyásolhatják. Hipotézisünk szerint a kardiovaszkuláris rizikó fokozódásáért felelős faktorok, mint pl. a diszlipidémia, cukorbetegség, hipertónia, bal kamra hipertrófia, vagy a szívelégtelenség nagy valószínűséggel szerepet játszhatnak mind a hirtelen szívhalál kialakulásában, mind a reszuszcitáció kimenetelében. E kérdések megválaszolása érdekében egy retrospektív adatelemzést végeztünk, melynek során Debrecen városban és vonzáskörzetében három év leforgása alatt bekövetkezett hirtelen halálesetek sürgősségi ellátásával kapcsolatos dokumentumokat tanulmányoztuk. Vizsgálati eredményeink alapján a hirtelen szívhalál kiváltásában az általunk vizsgált betegcsoportban a szívelégtelenség, az akut szívizominfarktus, a tüdőembólia és a légzési elégtelenség jelentette a legnagyobb kockázatot. Az újraélesztés sikerét adataink szerint leginkább az előrehaladott életkor, a hipertónia, illetve a bal kamra hipertrófia jelenléte befolyásolta kedvezőtlenül. A kikerkezéskor észlelt első szívritmus is hatással volt az újraélesztés kimenetelére (PEA esetén 30%-ot meghaladó sikertelenség, továbbá a kamrafibrilláció jelenléte a keringés újraindítása szempontjából jobb esélyt jelentett). Fontos eredményünk, hogy a bal kamra hipertrófia jelenléte 4,8-szoros, a hipertónia 1,82-szeres rizikót jelent az újraélesztés sikertelenségére vonatkozóan. Bár a testtömeg növekedése nem mutatott szignifikáns összefüggést a reszuszcitáció kimenetelével, azonban fenti adatok azt sugallják, hogy a bal kamra falának megvastagodásában szerepet játszó kóros tényezők, így az obezitás közvetetten a túlélés szempontjából fontos patogenetikai faktorok lehetnek. Érdekes, hogy az általunk vizsgált populációban a korábban lezajlott stroke és miokardiális infarktus sem okozott esélycsökkenést. Számtalan tanulmány foglalkozott a hirtelen szívhalál kialakulásában

szerepet játszó és annak esélyét növelő rizikó faktorok becslésével. Az e problémakörrel foglalkozó témában az 1948-ban kezdődött és mai napig is folyamatban lévő tanulmány a Framingham Heart Study. Az összevetett eredmények többszöri értékelése alapján megállapították, hogy a hipertónia, az emelkedett szérum koleszterin szint, a bal kamra hipertrófia, az obezitás, a cukorbetegség, a dohányzás, a kor és a nem növelik a hirtelen szívhalál kialakulásának esélyét.

2016-ban Wang és munkatársai által végzett állatkísérletben vetették össze a két leggyakoribb rizikótényező, a hipertónia és a bal kamra hipertrófia újraélesztés sikerére gyakorolt hatását, nem találtak szignifikáns különbséget a hipertónia, LVH és a ROSC között ( $p < 0,001$ ).

A vizsgált populáció első ellátását több, mint 57%-ban a mentőszolgálat kezdte meg, s ez azt jelentette, hogy ezekben az esetekben laikus újraélesztés, illetve laikus elsősegély nem történt. Ebből arra is következtethetünk, hogy a hipoxiás és/vagy anoxiás periódus betegeink többségénél számottevő kockázati tényezőként szerepelhetett és alapvetően befolyásolhatta az újraélesztés kimenetelét. Valószínűleg ezzel magyarázható az a kedvezőtlen tendencia is, melyet az újraélesztett betegek neurológiai státuszát vizsgálva tapasztaltunk. A laikus újraélesztések elkeserítően alacsony száma felhívja a figyelmet az alapszintű reszuszcitáció (BLS) oktatásának fontosságára, valamint arra, hogy a keringésmegállás korai ellátásának megkezdésével jelentősen növekedhet a túlélés esélye. Kiemelendő, hogy a traumás sérülések gyakorisága mechanikus kompressziós eszközzel végzett CPR során a manuális újraélesztéshez képest nem növekedett, ezzel bizonyítva e módszer klinikai alkalmazhatóságát és helyét a sürgősségi ellátásban. Vizsgálati eredményeink alapján az is hangsúlyozandó, hogy a mechanikus eszközzel végzett újraélesztés a manuális csoporthoz viszonyítva nem járt rosszabb kimenetellel, s ez annak ellenére is így van, hogy a kompressziós eszköz felhelyezése során a mellkasi kompresszió átmenetileg szünetel.

## **9.2. Mechanikus eszközzel és manuális módszerrel végzett újraélesztés**

A hirtelen szívhalál az egészségügyi ellátórendszer, s különösképpen a sürgősségi orvsszakma számára egy igen nagy kihívást jelentő feladat. Jelentőségét nem csak az adja, hogy igen rossz a prognózisa, de gyakorlatilag bármely életkorban, minden előzmény nélkül váratlanul, minden jósló, bevezető jel nélkül is bekövetkezhet. Bár az elmúlt húsz évben a magasabb életszínvonallal jellemezhető országokban a hatékonyabb prevenciós intézkedéseknek köszönhetően csökkent a kardiovaszkuláris mortalitás, a szív-érrendszeri betegségek még így

is évente 17 millió ember haláláért felelnek szerte a világon, amelyek 25%-át a HSZH okozza. A halálozást a HSZH háttérében álló kiváltó ok, illetve alapbetegség is nagy valószínűséggel befolyásolja. Korábbi vizsgálatok adataiból ismert, hogy a sikeres újraélesztés esélye nagy mértékben csökken, amennyiben a helyszínen végzett első ritmuselemzés aszisztóliát igazol, mivel ilyenkor a betegek csupán 10%-át sikerül a helyszínen stabilizálni és legfeljebb 2%-uk éli túl a kórházi kezelést. Szintén rossz prognosztikai jel, ha pulzus nélküli elektromos aktivitás (PEA) miatt történt szívmegállás.

Hirtelen keringésösszeomlás esetén a túlélés esélyét a mielőbb megkezdett kardiopulmonális újraélesztés szavatolja és a reszuscitáció sikerét a mellkasi kompressziók minősége és folyamatossága biztosítja. Korábbi állatkísérletes és humán vizsgálatok során igazolták, hogy a spontán keringés visszatérésének alapvető feltétele az újraélesztés alatt folyamatosan fenntartott koronária perfúziós nyomás. 1990-ben Paradis és munkatársai bemutatták, hogy csak a 15 Hgmm vagy azt meghaladó koszorúér perfúziós nyomás (CPP) esetén tért vissza a betegek spontán keringése [108], továbbá az is bebizonyosodott, hogy a véráramlást a mellkasi kompressziók minősége határozza meg. Felnőtt újraélesztése során a mellkasi nyomás abban az esetben hatékony, ha folyamatosan, minimális megszakítással (maximum 10 másodperces szünettel) történik, mélysége legalább 5-6 cm, frekvenciája pedig 100-120/perc közötti, továbbá teljes a mellkas visszaengedése (recoil). Ismert, hogy a minőségi mellkasi kompressziók fenntartása az ellátás előre haladtával egyre nehezebb, az újraélesztést végzők hamar elfáradnak, csökken a manuális lenyomások mélysége, nem teljes a recoil, mely megakadályozza a szív újratelődését. Ezen túl, manuális mellkasi lenyomások alkalmával nőnek a kompressziók közötti megszakítások, melyek akár néhány másodperc elteltével is csökkenthetik a miokardiális perfúziót, s így rontják a túlélési esélyt. Mindezek mellett újraélesztés során folyamatos minőségi manuális mellkasi kompressziókat szinte lehetetlen kivitelezni, mely a prehospitalis sürgősségi ellátórendszer számára a mechanikus eszközök megjelenéséig komoly kihívást jelentett. A jelenleg két leggyakrabban használt mechanikus kompressziós eszköz a LUCAS-2/3 és az AutoPulse, melyek folyamatos, jó minőségű mellkasi kompressziókat tudnak kivitelezni, felszabaduló kezeket biztosítanak, és ezáltal lehetőséget teremtenek további orvosi beavatkozások kivitelezésére. 2010-ben állatkísérletes vizsgálatokkal Liao és munkatársai igazolták, hogy a LUCAS eszköz segítségével végzett mellkasi kompressziók esetén a koronária- és cerebrális perfúziós nyomás szignifikánsan magasabb volt, mint a manuálisan módszerrel újraélesztett kontrollcsoportban. Eredményeik szerint LUCAS kezelés mellett az átlagos koronária perfúziós nyomás 20 Hgmm, míg a cerebrális áramlási nyomás 65 Hgmm volt, szemben a manuális újraélesztés során észlelt 17 és

40 Hgmm-es értékekkel. E megfigyelések ellenére a mechanikus és eszközös újraélesztéssel kapcsolatban publikált CIRC (Wik 2014), PARAMEDIC (Perkins 2015), LINC tanulmányok (Rubertsson 2014), és a Hallstrom és mtsai által végzett nagy esetszámú klinikai vizsgálat a rövid távú kimenetel és a 30 napos túlélés vonatkozásában a két újraélesztési módszer között nem igazoltak szignifikáns különbséget. A kórházat elhagyó betegek neurológiai státuszát is összehasonlították, s a mechanikus eszközök javára e vonatkozásban sem észleltek egyértelmű előnyt. 2016-ban Bonnes és munkatársai korábbi tanulmányok metaanalízisét végezték. Húsz klinikai vizsgálat elemzése során 21363 beteg eredményeit vetették össze. A mechanikus csoportba 9391, míg a manuális csoportba 11972 beteg került. Az elsődleges végpont, a kórházba szállításig történő túlélés vonatkozásában a négy randomizált kontrollált tanulmányban (n=11439) nem volt különbség a két csoport között (OR: 0,94; 95% CI: 0,84-1,05), míg 12 nem-randomizált tanulmány szerint (n=7751) a túlélési arány szignifikánsan magasabb volt a mechanikus csoportban (OR: 1,42; 95% CI: 1,21-1,67; p<0,001). Másodlagos végpontként a ROSC-t, a kórházi elbocsátást és a neurológiai státuszt vizsgálták. A randomizált kontrollált vizsgálatok eredményeiben a ROSC vonatkozásában nem volt jelentős különbség (OR:1,03; 95% CI: 0,93-1,14), míg a nem randomizált vizsgálatok eredményeinél a mechanikus csoportban a ROSC esetében szignifikáns előny mutatkozott (OR:1,74; 95% CI 1,23-2,45; p=0,002) [127]. Wang és munkatársai egy 2018-ban elvégzett metaanalízisben a ROSC vonatkozásában 11,771 beteg adatait elemezték. A nyolc vizsgált tanulmány közül a mechanikus eszköz használata esetén csupán három (n=300) mutatott előnyt (*Dickinson 1998*: 14,3% vs. 0%; RR: 4,13; 95% CI: 0,19- 88,71; *Lu 2010*: 55,3% vs. 37,8%; RR: 1,46; 95% CI: 1,02-2,08; *Gao 2016*: 44,9% vs. 23,4%; RR: 1,92; 95% CI: 1,15 - 3,21), továbbá négy vizsgálat esetében (n=7240) a két csoport között nem találtak szignifikáns különbséget. Ezzel szemben a 2014-ben publikált nyolcadik, nagy esetszámú (n=4231) CIRC vizsgálatban Wik és mtsai azt találták, hogy a mechanikus eszköz alkalmazása esetén a ROSC esélye csökken (RI: 0,88; 95% CI: 0,81 – 0,97), ezért a manuális mellkaskompresszió hatékonysága mellett foglaltak állást. Az újraélesztést követő 24 órás túlélést Rubertsson és Hallstrom vizsgálatai elemezték, s e tekintetben nem találtak szignifikáns különbséget a manuális és mechanikus kompressziós csoportok között (p< 0,99, p= 0,62). Fontos vizsgált paraméter volt még a kórházi elbocsátáskor észlelt, CPC 1-2 pontértékkel jellemezhető, kifejezetten jó neurológiai státusz. Wik és Rubertsson tanulmányában a mechanikus és a manuális újraélesztési csoport közt e tekintetben szignifikáns különbséget nem észleltek, míg Hallstrom 2006-ban végzett vizsgálatában a mechanikus újraélesztési csoportban szignifikánsan rosszabb neurológiai kimenetelt találtak (p=0,006). Fenti metaanalízisek eredményeiből összességében megállapítható, hogy

statisztikailag szignifikáns különbséget a rövid és hosszú távú túlélésben és a neurológiai kimenetel vonatkozásában a mechanikus és manuális csoport között nem észleltek. Figyelembe kell venni azonban azt is, hogy a bemutatott adatok a GRADE Working Group által meghatározott, nemzetközileg használt evidenciaszintek közül csupán az alacsony és a közepes minőségű (low and moderate quality) evidenciaszinteket érték el.

A mellkasi kompressziós eszközök által okozott sérülések típusait és előfordulási gyakoriságukat is vizsgálták. Smekal és munkatársai 222 beteg adatait elemezték, ebből 83 esetben manuálisan és 139 esetben mechanikus eszközzel végezték az újraélesztést. A manuális csoportban 53 (64,6 %) bordatörést és 45 (54,2 %) szternumtörést detektáltak, míg a mechanikus eszközzel végzett újraélesztés esetén 108 borda- (78,8 %), és 81 szternumtörést (58,3 %) ( $p= 0,01$  és  $p= 0,555$ ) találtak. További sérülések tekintetében a mechanikus csoportban összesen 59 esetben mediastinalis és retrosternalis vérzést dokumentáltak, míg a manuális csoportban 27 ilyen sérülés fordult elő. Ondruschka és munkatársai 2018-ban retrospektív vizsgálatukban kórházon kívül és kórházban bekövetkezett keringésmegállás miatt sikertelen újraélesztésen átesett betegek törvényszéki boncolási eredményeit hasonlították össze. A nem traumás eredetű keringésmegállás miatt végzett újraélesztések vonatkozásában 614 beteg adatait tanulmányozták. A manuális csoportba 501, míg a mechanikus csoportba 113 beteget soroltak. A sérülések súlyossága alapján statisztikailag szignifikáns különbség nem mutatkozott a két csoport között ( $p= 0,09$ ) és egyik sem volt halálos kimenetelű. Mindkét csoportban a borda- és szternumtörés volt a leggyakoribb. Érdekes megfigyelésük szerint az elhúzódozó újraélesztés és az előrehaladott életkor szignifikánsan gyakrabban társult a szternum és bordák sérüléseivel ( $p < 0,001$ ). Boncolási eredményeik arra is rámutattak, hogy a hemothorax ( $p=0,047$ ), pneumothorax ( $p= 0,008$ ), a tüdő- ( $p= 0,008$ ) és májsérülések ( $p= 0,001$ ), illetve a hemopericardium ( $p= 0,025$ ) jelentősen gyakrabban fordultak elő a mechanikus eszközzel végzett újraélesztések esetén.

Mindezek szerint megállapítható, hogy a mechanikus eszközök használata esetén az elfogadottnak számító bordatörés és egyéb sérülések is gyakrabban fordulnak elő. Figyelembe kell vennünk azonban azt is, hogy a tanulmányok eredményei a sérülésekkel kapcsolatban sokszor hiányosak és az eredményeket nagyban befolyásolja, hogy a sérülések igazolása milyen módszerekkel történik (patológiai vizsgálat, computer-tomográfia, ultrahang, Röntgen stb.). A sérülések előfordulási gyakoriságát a beteg életkora és az újraélesztés hossza is nagymértékben befolyásolják. A mechanikus eszközzel végzett újraélesztések ideje általában hosszabb, mint a manuális csoportban, így a gyakoribb sérülések az elhúzódozó életmentő tevékenységből is adódhatnak, illetve az eszköz nem előírás szerinti felhelyezése a gyakoribb szövődményekhez

ugyancsak hozzájárulhat. Mindezek mellett Hallstrom, Rubertsson és Wik vizsgálataikban egyaránt azt találták, hogy az első defibrillálásig eltelt idő átlagosan 1,5 perccel hosszabb volt a kompressziós eszközzel kezelt csoportban, illetve rámutattak, hogy az eszköz felhelyezése és beillesztése a protokoll lépéseibe megzavarhatja az ellátókat ezzel fokozva a sérülések veszélyét és rontva az újraélesztés kimenetelét.

A külső mellkasi komprimáló rendszerek használatával kapcsolatban egyértelmű evidenciák még nem születtek, nincs elég bizonyíték a használatukkal kapcsolatban. A 2021-es Európai Resuscitációs Társaság (angolul: European Resuscitation Council – ERC) ajánlásában már szerepel, hogy a Lucas illetve az Auto-Pulse alkalmas eszköznek tűnnek katéter intervenció alatt illetve thrombolízist követően, de a szövődmények gyakoribbak és a túlélésre kifejtett hatás még bizonytalan. A mellkasi kompressziós eszköz saját esetünkben hatékony és biztonságos segítséget nyújtott a sürgősségi betegellátók számára és a beteg túlélésének biztosítékául szolgált.

A mellkasi kompressziós eszközök rövid- és hosszútávú hatásaival kapcsolatosan további vizsgálatok elvégzése és elemzése indokolt.

### **9.3. Folyamatos újraélesztés mellett végzett perkután koronária intervenció tanulságai egy betegünk esetének tanulmányozása alapján**

Az érvényes újraélesztési ajánlás a mellkasi kompressziós eszközök alkalmazásával külön részben foglalkozik. Egy 7582 beteg adatait feldolgozó tanulmány eredményei alapján a kompressziós eszközök rutinszerű használatát a prehospitális újraélesztések alkalmával ugyan nem javasolja, azonban kiemel olyan körülményeket, melyek kifejezetten indokoltá teszik az eszközök alkalmazását. (hivatkozás) Ilyen a szállítás alatt végzett folyamatos újraélesztés igénye, az elhúzódó kardiopulmonális resuscitáció (például hypothermiás beteg esetén, vagy primer koronária intervenció kivitelezése céljából). Utóbbi azért is hangsúlyozandó, mert a hirtelen szívszívhalál hátterében álló egyik leggyakoribb ok a szívinfarktus, melynek leghatékonyabb megoldása az időben kivitelezett szívkatéteres beavatkozás. Ebből a megfontolásból az is következik, hogy a keringésmegállás hátterében álló 4H-4T reverzibilis okok (4H: hipoxia, hipotermia, hipo-hiperkalémia, hipovolémia, 4T: tenziós pneumothorax, pericardialis tamponád, toxinok, tromboembólia) újraélesztés közbeni szisztematikus átgondolása rámutathat a háttérben álló okra és segíthet az oki kezelés megválasztásában. Amennyiben a háttérben koronária elzáródás lehetősége felmerül, úgy a mellkasi kompressziós

eszközzel biztosított folyamatos mellkasi lenyomások a kimenetelt javíthatják és a beteg legközelebbi PCI centrumba szállítását elősegíthetik.

A vizsgált eset kapcsán és az irodalmi adatok elemzése alapján arra következtethetünk, hogy betegünk egyetlen túlélési esélyét a mihamarabbi koronária intervenció kivitelezése jelentette. Ehhez szükséges volt a LUCAS mechanikus eszköz alkalmazására, mely a transzport alatt minőségi mellkasi kompressziókat biztosított, megfelelő koronária és cerebrális perfúziót tartott fenn, melyet a hosszú ideig tartó reszuszcitáció után visszatérő spontán keringés és a kedvező neurológiai kimenetel igazoltak. A folyamatos mechanikus mellkasi kompresszió mellett lehetséges volt a szívkatóéteres beavatkozás kivitelezése, s ennek sikere szavatolta a spontán keringés visszatérését, s ez által a beteg túlélését. A koronária perfúzió mechanikus kompresszió melletti stabil voltát jelzi, hogy a beteg többszöri echocardiographiás vizsgálatai megtartott szisztolés bal kamra funkciót bizonyítottak, s az iszkémiás inzultus által leginkább érintett jobb kamra funkciójában sem következett be szignifikáns csökkenés. Munkacsoportunk nem észlelt a mechanikus eszköznek tulajdonítható traumás sérülést. A hosszú távú túléléssel és neurológiai kimenetellel kapcsolatban azonban esetünkben a korábbi tanulmányok következtetéseivel ellentétben kedvezőbb eredményt kaptunk. Tapasztalataink alapján a mellkasi kompressziós eszközzel történő újraélesztést a szakmai szabályok betartása esetén biztonságosan kivitelezhető kezelési lehetőségnek tartjuk. Saját adataink és más munkacsoportok eredményei az eszközös újraélesztés által nyújtott lehetőségek további kiaknázásának igényét sugallják. A még megválaszolandó kérdések érdekében további vizsgálatok elvégzése indokolt.

## **10. ÖSSZEFOGLALÁS, ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK**

1. Az újraélesztés sikerét az előrehaladott életkor, a hipertónia illetve a bal kamra hipertrófia jelenléte kedvezőtlenül befolyásolja.
2. A bal kamra hipertrófia jelenléte vizsgálatunk szerint 4,8-szoros rizikót jelent az újraélesztés sikertelenségére vonatkozóan. A hipertónia, bár kisebb mértékben, de 1,82-szeresen növeli az újraélesztés sikertelenségét.
3. A megnövekedett testtömeg nem mutat szignifikáns összefüggést az újraélesztés kimenetelével kapcsolatban, eredményeink mégis azt sugallják, hogy a bal kamra falának megvastagodásában szerepet játszó kóroki tényezők, így az obezitás közvetetten fontos patogenetikai faktorok lehetnek a túlélés szempontjából.
4. A perkután koronária intervenció biztonsággal elvégezhető a mellkasi kompressziós eszköz folyamatos működése mellett. A mechanikus mellkasi kompressziós eszköz a szakmai szabályok betartása mellett hatékonyan és biztonságosan alkalmazható kardiopulmonális újraélesztés során. Ezen megállapításunk, a nemzetközi tanulmányok mechanikus mellkasi kompressziós eszköz használatát támogató véleményét erősíti meg.

## **11. KULCSSZAVAK**

hirtelen szívhalál, kardiopulmonális újraélesztés, mechanikus mellkasi kompresszió, aritmia, iszkémiás szívbetegség, rizikótényezők



Nyilvántartási szám: DEENK/113/2022.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Ujvárosy Dóra

Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Ujvárosy, D.**, Borbásné Sebestyén, V., Ötvös, T., Ratku, B., Lőrincz, I., Szűk, T., Csanádi, Z., Berényi, E., Szabó, Z.: Cardiopulmonary Resuscitation With Mechanical Chest Compression Device During Percutaneous Coronary Intervention: a case report.  
*Front. Cardiovasc. Med.* 8, 1-6, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.614493>  
IF: 6.05 (2020)
2. **Ujvárosy, D.**, Borbásné Sebestyén, V., Pataki, T., Ötvös, T., Lőrincz, I., Paragh, G., Szabó, Z.: Cardiovascular risk factors differently affect the survival of patients undergoing manual or mechanical resuscitation.  
*BMC Cardiovasc Disord.* 18 (1), 1-7, 2018.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-018-0962-6>  
IF: 1.947

### További közlemények

3. Borbásné Sebestyén, V., Szűcs, G., Páll, D., **Ujvárosy, D.**, Ötvös, T., Csige, I., Pataki, T., Lőrincz, I., Szabó, Z.: Electrocardiographic markers for the prediction of ventricular arrhythmias in patients with systemic sclerosis.  
*RHEUMATOLOGY.* 59 (3), 478-486, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez644>  
IF: 7.58
4. Szabó, Z., **Ujvárosy, D.**, Ötvös, T., Borbásné Sebestyén, V., Nánási, P. P.: Handling of ventricular fibrillation in the emergency setting.  
*Front. Pharmacol.* 10, 1640, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01640>  
IF: 5.81





5. Csige, I., **Ujvárosy, D.**, Szabó, Z., Lőrincz, I., Paragh, G., Harangi, M., Somodi, S.: The Impact of Obesity on the Cardiovascular System.  
*J. Diabetes Res.* 2018, 1-12, 2018.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/3407306>  
IF: 3.04
6. Szabó, Z., Borbásné Sebestyén, V., **Ujvárosy, D.**, Ötvös, T., Végh, L., Lőrincz, I.: A pitvarfibrilláció sürgősségi diagnosztikája és kezelése az újabb adatok tükrében.  
*Magyar Mentésügy.* 31 (1), 24-33, 2017.
7. Simkó, J., Szabó, Z., Barta, K., **Ujvárosy, D.**, Nánási, P. P., Lőrincz, I.: A hirtelen szívhalál molekuláris és genetikai háttere.  
*Orv. Hetil.* 153 (50), 1967-1983, 2012.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2012.29498>

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 24,427**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 7,997**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2022.03.10.



## 12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm témavezetőmnek, Dr. Szabó Zoltán Professzor Úrnak, hogy a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Klinikáján és az Orvostudományi Kar Sürgősségi Orvostani Tanszékén folytatott klinikai és kutatói munkámat lehetővé tette, az ehhez szükséges feltételeket számomra biztosította. Folyamatos iránymutatásával, támogatásával, a klinikai és kutatói szemléletem formálásával nagyban hozzájárult gyógyító és tudományos tevékenységem eredményeihez.

Köszönettel tartozom Dr. Lőrincz István egyetemi docens Úrnak, aki megismertetett a szívritmuszavarok megelőzésének és kezelésének klinikai kérdéskörével. Szakmai iránymutatásai és észrevételei folyamatosan segítettek kutatói tevékenységemet.

Köszönöm Dr. Sebestyén Veronikának, a kutatócsoportunk részéről tanúsított töretlen és áldozatos munkáját, a statisztikai számítások során nyújtott önzetlen közreműködését.

Köszönetem fejezem ki a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sürgősségi Klinika és az Általános Orvostudományi Kar Sürgősségi Orvostani Tanszék munkatársainak, hogy folyamatos támogatásukkal hozzájárultak kutatói munkám sikeréhez.

Köszönöm az Orvosi Képző Klinika Radiológia munkatársainak, hogy lehetővé tették a vizsgálatba bevont beteg adatainak áttekintését és segítséget nyújtottak a képző vizsgálati eredmények értékelésében.

Köszönettel tartozom a Kardiológia és Szívsebészeti Klinika munkatársainak, hogy rendelkezésünkre bocsátották az adatokat és segítséget adtak a vizsgálati eredmények értékelésében.

Köszönettel tartozom az Országos Mentőszolgálat országos és regionális igazgatóságának és munkatársainak az adatok rendelkezésre bocsátásáért és a kiértékelésben nyújtott támogatásukért.

Nem utolsó sorban, őszinte hálával tartozom a Családomnak. Önzetlen támogatásuk, folyamatos biztatásuk nélkülözhetetlen volt kutatómunkám sikeréhez.