

# **EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Az Országos Mentőszolgálat Észak-alföldi régiójában kidolgozott betegút modell és cardiobeeperes, prehospitális döntéstámogató rendszer hatása az acut coronaria syndromás betegek morbiditási és mortalitási mutatóinak változására**

**Dr. Pápai György**

**Témavezető: Prof. Dr. Édes István**



**DEBRECENI EGYETEM  
Laki Kálmán Doktori Iskola**

**Debrecen, 2018**

## Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	3.
2. Bevezetés, történeti áttekintés, technikai háttér	4.
2.1 Történeti áttekintés, WHO észrevételek és ezek háttere	5.
2.2 Történeti áttekintés, a rendszer kialakítása	7.
2.3 Történeti áttekintés, szakmai háttér	10.
2.4 Történeti áttekintés, telemedicina hazai gyakorlata	12.
2.5 A kutatási téma bevezetése - TTEKG rendszer felépítése	14.
3. Célkitűzések	17.
4. Módszerek	18.
4.1 Beteganyag és módszerek	18.
4.1.1 TTEKG rendszer validálása	18.
4.1.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben	18.
4.1.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben	20.
4.2 Statisztikai módszerek	21.
5. Eredmények	22.
5.1 TTEKG rendszer validálása	22.
5.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben	23.
5.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben	29.
6. Megbeszélés	35.
6.1 TTEKG rendszer validálása	35.
6.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben	36.
6.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben	38.
7. Eredmények összefoglalása,	41.
8. Új megállapítások	42.
9. Summary, tárgyszavak, keywords	43.
10. Irodalom	45.
11. Saját közlemények jegyzéke, hivatalos publikációs lista	49.
12. Köszönetnyilvánítás	52.

## 1. Rövidítések jegyzéke

ACS=akut koronária szindróma

AHF=akut szívelégtelenség

ASA=acetilszalicilsav

ÁNTSZ=Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat

CI=95%-os konfidencia intervallumok

CX=bal körbefutó ág

DEOEC=Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum

GP IIb/IIIa gátlók=glikoprotein IIb/IIIa receptor gátlók

Killip=akut szívizom-infarktus során fellépő bal-szívfél elégtelenség osztályozása

KSH=Központi Statisztikai Hivatal

LAD=bal elülső leszálló ág

NSTEMI=non ST-elevációs infarktus

OEP=Országos Egészségbiztosítási Pénztár (jelenleg NEAK)

OMSZ=Országos Mentőszolgálat

PCI=percutan coronaria intervenció

RCA=jobb koronária

SD=standard deviáció

STEMI=ST-elevációs infarktus

TTEKG=transztelefonikus EKG

TETRA=az OMSZ rádiórendszere, kommunikációs csatornája

TIMI=a koronária áramlás mértéke

WHO=Egészségügyi Világszervezet

## 2. Bevezetés, történeti áttekintés, technikai háttér

Egy 1926-ban megjelent újságcikkben (Science and Invention korabeli folyóirat - pontos hivatkozás nem áll rendelkezésre) közel 100 éve az alábbiakat olvashatjuk:

„A Teledactyl (1. ábra) egy olyan jövőbeli eszköz, ami által lehetőségünk nyílik bizonyos távolságból éreznünk. Az ötlet nem lehetetlen, a mai kor eszközeiből ki lehet építeni. Finomítani lehet őket, hogy lehetségessé váljon az elképzelés. A jövő doktora ezen eszköz segítségével képes lesz, hogy úgymond érezze páciensét a távolság ellenére. A doktor irányít, miközben a páciens a szobájában van. A változásokat figyelemmel kíséri a gyógyító egy televízió képernyő segítségével.”

Azóta sokat változott a világ és rohamosan terjed a telemedicina, de alapjaiban a régi közleménynek igaza van.



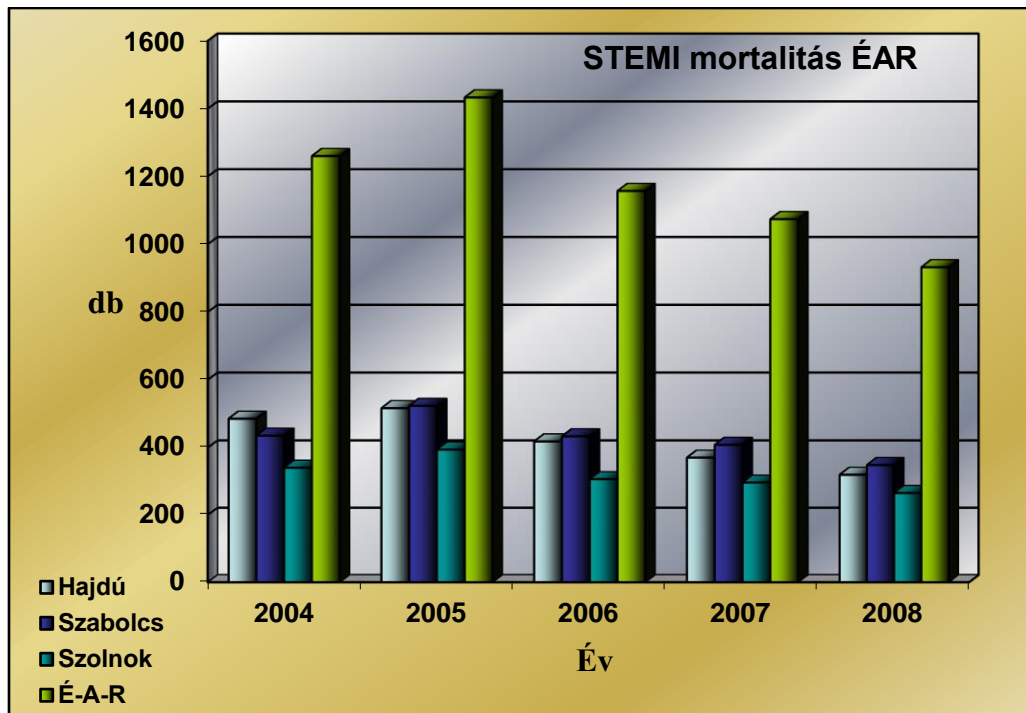
1. ábra. Így képzelték el a rádiót keresztül történő telemedicinát 1926-ban.

## 2.1 Történeti áttekintés, WHO észrevételek és ezek háttere

A WHO 2011-es éves jelentésében (European health report 2011) az olvasható, hogy az Európában lévő országok régióit tekintve összesen három földrajzi egységben észlelték az elmúlt egy-két évben a túlélési mutatók jelentős javulását (a morbiditási és mortalitási arányszámok jelentős csökkenését) a kardio- és cerebrovaszkuláris illetve az onkológiai betegségek tekintetében. Ebből a háromból az egyik földrajzi egység Magyarország Észak-alföldi régiója volt. Meglepő volt ez talán minden érintett részére, de az előző évek kemény és következetes egészségügyi menedzsmenti munkájának itt volt az eredménye, a világ is felfigyelt Magyarországra e kis régiójára.

Ebben a folyamatban az Országos Mentőszolgálat (OMSZ) is jelentős aktivitással és ráhatással vett részt. Sajnos az onkológiai vonalon nem értünk el jelentős javulást, itt a Mentőszolgálatnak nem is lehetett szerepe, viszont a cerebro- és kardiovaszkuláris kórképek esetében a sürgősségi ellátás jelentős mértékű javulásában az OMSZ-nak orozslánrésze volt. Ez leginkább a Debreceni Egyetem vonzáskörzetében nyilvánult meg, ahol már az akut stroke-ot elszenvedett betegek 20%-nál megtörténik a trombolízis a helyesen megválasztott betegútnak és lerövidített első ellátásnak köszönhetően. Emellett az ST elevációjával járó akut miokardiális infarktuszban (STEMI) szenvedő betegek ellátása kapcsán több mint 90%-ban megtörténik a magas színvonalú helyszíni terápia, a telefonos konzultáció és a betegek legrövidebb úton definitív ellátó helyre történő szállítása egy korábban kidolgozott betegútrendszer alapján.

A kardiovaszkuláris halálozás csökkenésében kiemelkedő szerepe volt a percutan coronaria intervenciók (PCI) központok telepítésének, valamint az OMSZ részéről a betegek legmagasabb szintű, egységes protokoll szerinti helyszíni ellátásának és a régióban kidolgozott optimális betegút rendszernek. Mindezeknek köszönhetően régióinkban a STEMI összesített halálozási arányszámában a KSH adatai alapján is (lásd központi KSH adatbázis) nagymértékű mortalitási csökkenés volt észlelhető. Konkrétan a KSH adatai alapján az Észak-alföldi régióban 2005-2008 között 35,0 %-kal csökkent a STEMI-ben szenvedő betegek éves halálozása (2. ábra; 2005: 1433 fő [867 férfi és 566 nő]; 2008: 932 fő [526 férfi és 406 nő]).



2. ábra. STEMI mortalitás az Észak-alföldi régióban (É-A-R) és annak megyéiben 2004-2008 között.

Véleményem szerint ez a jelentős STEMI halálozás csökkenés, a stroke-betegek magas túlélési mutatói és a régióra vonatkozó egyéb releváns adatok elemzése vezetett a WHO által tanúsított kedvező megítéléshez, melynek alapjául szolgálhattak az alábbi, kardiovaszkuláris területet megerősítő tényezők:

- A betegút-rendszer szakmai alapokon történő kidolgozása, fenntartása és rendszerkontrollja;
- PCI Centrumok megnyitása Debrecenben, majd Nyíregyháza és Szolnok városokban;
- TTEKG rendszer bevezetése a régióban.

## 2.2 Történeti áttekintés, a rendszer kialakítása

2005. első felében Dr. Pikó Károly a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei kórház orvosigazgatója megdöbbentő adatokkal szolgált (személyes, szóbeli közlés) a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei, infarktuson átesett betegek sürgősségi ellátását illetően (a betegek szinte alig kaptak oxigént, perifériás vénabiztosítást, aszpirint, kábító fájdalomcsillapítót, viszont annál gyakrabban nagy dózisban nitrát készítményeket pontos dozírozás nélkül stb.). A szóbeli közlés kapcsán elmondott adatok alapján elindult egy közös szakmai munka az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) égisze alatt. A kedvezőtlen folyamat megállítása, illetve megfordítása érdekében az ÁNTSZ a kardiológiai osztályok, a sürgősségi szakemberek, a mentőszolgálat szakembereinek és a háziorvosok segítségét kérte.

A kidolgozott szakmai programmal három hónap alatt végig látogattuk a Kistérségi ÁNTSZ-hez tartozó kórházak, rendelőintézetek orvosait, az adott terület háziorvosait és előadások formájában tájékoztattuk őket a szakmai protokollokról, a megelőzési lehetőségekről, a legújabb STEMI ellátási algoritmusokról és a legmodernebb, legfrissebb újraélesztési eljárásrendekről.

Szabolcs-Szatmár-Bereg megye területét kettéosztottuk a szakma szabályainak megfelelő betegút modell kidolgozása kapcsán. Ez azt jelentette, hogy a STEMI első három órájában 60 perc állt rendelkezésünkre a betegek PCI centrumba történő beszállítására a coronaria intervenció sikeres elvégzéséhez. Három és 12 óra közötti panaszok esetén viszont ettől több időnk volt, 90 perc alatt kellett beérnünk a Debreceni Kardiológiai Központba, mint a régió akkori egyedülként működő PCI Centrumába (az abban az időszakban érvényes STEMI ellátási eljárásrend alapján). Amennyiben erre nem volt lehetőségünk, vagy a beteg a PCI kezelést elutasította, helyszíni trombolízist kell alkalmaznunk. Emiatt a megye külső, Debrecenre csak 90 percen túl elérni képes területeire a legmodernebb vérrögoldó készítményeket (Actylase) helyeztük ki és az ott dolgozó mentőtisztjeinket felkészítettük szakmailag erre a beavatkozásra egy két napos akkreditált képzés és EKG oktatás keretein belül.

Maga a szervezés azt jelentette ebben az esetben, hogy a távolságok és az időablakok ismeretében dolgozónk a betegeket a lakásukból közvetlenül - a közelben lévő területi kórház kikerülésével - direkt transzporttal szállították a PCI Központba. A terápiás protokoll az akkor érvényes külföldi és magyar ajánlások alapján (2005-ben érvényes STEMI szakmai ajánlások) lett összeállítva. Regionális (egyedi) beszerzések alapján sikerült – az OMSZ-nál egyébként nem rendszeresített – Na-heparin és clopidogrel hatóanyag tartalmú készítményeket is

kihelyezni a roham- és esetkocsikra (a Mentőszolgálatnál országosan történő hivatalos bevezetése előtt 2-3 évvel). Tevékenységünket egy véletlenül jött lehetőséggel is ki tudtuk egészíteni, ugyanis egy magyarországi szolgáltató adományaként az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) által is finanszírozott lehetőség formájában a kiemelt kocsikra TTEKG készülékeket (cardiobeeper) helyezhettünk el, megerősítve ezzel a helyszíni ellátás szakmai színvonalát.

Ezen TTEKG készülékek segítségével a betegről a helyszínen elkészített EKG-t egy percen belül el tudtuk küldeni a Kardiológiai Központ Intenzív Osztályára. Az ott dolgozó kardiológus kolléga az EKG kép alapján döntött a helybiztosításról. Telefonos megbeszélés során át lehetett tekinteni a beteg paramétereit, tüneteit, EKG eltéréseit, valamint érkezésének időpontját. Ezen kívül a rendszer speciális konzultációs lehetőséget is biztosíthat: bajtársaink több ízben kérték a látott EKG kép alapján a kardiológus azonnali terápiás véleményét. Az OMSZ Észak-alföldi régiójának Szabolcs-Szatmár-Bereg megyéjében 1 roham- és 8 esetkocsira helyeztünk ki TTEKG készülékeket, melyek segítségével 2006. november 1-től ezek az egységek megkezdték a helyszínről a kardiológiai ellátást igénylő betegek EKG felvételeinek transztelefonikus úton történő továbbítását.

A tapasztalt pozitív visszajelzések, a betegutak lerövidülése és a szakmai konzultációs lehetőségek alapján a rendszert 2009. március 1-től kiterjesztettük a régió másik két megyéjére is (Hajdú és Szolnok megyék). Így ettől az időtől kezdve az OMSZ Észak-alföldi régiójában 3 roham- és 28 esetkocsi rendelkezik TTEKG készülékkel. A rádiórendszerünk fejlődését kihasználva az adatok már nem telefonon, hanem a mentőegységek TETRA rádióin keresztül jutottak be a Kardiológiai Klinikára telepített TETRA rádiójára, illetve annak közvetítésével a számítógépekre. Az EKG jelek a Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézete Intenzív Osztályának monitorára kerültek, ahol a nap 24 órájában elemezték az elküldött EKG felvételeket. Itt egy asszisztens nő fogadja az EKG-t, veszi fel a beteg adatait, majd a folyamatosan biztosított kardiológus szakmai háttér mellett a nappali órákban szinte azonnal, az éjszakai órákban a megegyezésünk alapján maximum 2 percen belül kardiológus szakorvos értékeli az EKG-t, adja a helybiztosítást, dönt a szakmai lépésekről és nyújt konzultációs lehetőséget.

2010. márciusától a régióban még 17 olyan mentőegységre került fel a TTEKG készülék, amelyeken nem dolgozik orvos vagy mentőtiszt, csak mentőápoló és gépkocsivezető. Így az Észak-alföldi régió mind a 44 mentőállomására került TTEKG készülék, teljesen lefedve

ezzel a régió mentési térképét és biztosítva az egyenlő kardiológiai hozzáférés lehetőségét a betegek számára az ország keleti részén.

A régió statisztikai adatait elemezve egyértelműen látszik, hogy a rendszer kiterjesztését követően (2010) emelkedtek meg a hívásszámok (I. táblázat), és ez a számbeli növekedés a mentőgépkocsik ellátási területein voltak a legmarkánsabbak. Ugyanis a helyszínen dolgozó mentőápoló bajtársaink nem számíthattak azonnali, végleges diagnózist adni tudó segítségre az esetkocsik hiánya miatt, tehát egyedüli ellátóként kellett szembesülniük egy mellkasi fájdalommal küszködő beteggel.

A TTEKG hívások számát tekintve azt tapasztaltuk, hogy 7-34 %-os azonnali, direkt Kardiológiai Klinikai betegfelvételi arányt produkált a rendszer bevezetése a korábbi jelentős ún. szekunder transzportok helyett. 2005-ben csak közel 100 beteg került be direkt beszállítással a PCI centrumba, míg 2009-ben ez a szám már az 1000-ret közelítette meg köszönhetően a betegirányítási rendszerünknek, a cardiobepereknek valamint a kialakított intervenciók központoknak.

1. táblázat. A TTEKG hívásszámok alakulása az Észak-alföldi régióban 2007 és 2010 között

Év/hó	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Össz.:
<b>2007</b>	20	79	62	88	118	127	110	77	78	75	76	63	973
<b>2008</b>	30	54	61	57	78	64	78	41	22	32	43	28	588
<b>2009</b>	36	37	234	205	181	175	152	93	125	104	148	206	1696
<b>2010</b>	184	190	256	278	232	221	175	168	187	159	144	181	2375

### 2.3 Történeti áttekintés, szakmai háttér kialakítása

A szív és érrendszeri betegségek és azon belül is az iszkémiás szívbetegség a vezető halálokok közé tartoznak világszerte. Statisztikai adatok alapján [1] éves szinten 7-8 millió ember veszítette életét ezekben a kórképekben. A betegség háttérében ateroszklerotikus folyamatok állnak, melyek progresszióját a különböző rizikófaktorok (dohányzás, elhízás, hiperkoleszterinémia stb.) és a gyakori társbetegségek (magas vérnyomás, diabetes stb.) fokozzák [1]. A hirtelen kialakuló mellkasi fájdalom szindróma háttérének tisztázása napjainkban is nagy kihívás elé állítja a sürgősségi ellátásban dolgozókat, az orvosi ügyeleti szinttől a mentőszolgálaton keresztül a sürgősségi osztályokon dolgozókkal bezárólag. Háttérében a közvetlen életveszéllyel járó kórképek (akut koronária szindróma [ACS], aorta disszekció, tüdőembólia, feszülő pneumothorax, oesophagus ruptúra) mellett számos kevésbé súlyos kardiális és extrakardiális (mozgásszervi, gyulladásos, gasztrointesztinális, pulmonológiai, fertőzőes, pszichés stb.) okok állhatnak. Az Országos Mentőszolgálat dolgozóinak feladata az, hogy felismerjék, és nagy biztonsággal kiválasszák a nagyszámú betegből a magas időfaktorú mellkasi eredetű kórképpel rendelkezőket a megfelelő triage-t követően, valamint a szakdolgozói erőforrások hatékony és optimálisabb allokációjával megtörténjen a korrekt betegellátás és a definitív helyre történő direkt beszállítás.

A STEMI kezelésében a legfontosabb célunk a betegek mielőbbi reperfúziós kezelésre juttatása, mindenfajta vizsgálatot, beavatkozást, eljárást, diagnosztikát ennek a célnak kell alárendelni. A legutóbbi irányelvek [1] kimondják, hogy az ACS időben történő diagnosztikája a sikeres kezelés kulcsa. Ez különösen igaz az STEMI-ben szenvedő betegek esetében. A szívbetegséggel kapcsolatos sürgősségi állapotokban a korai diagnózis és a késedelmek megelőzése döntő fontosságú, mivel ez javítja az eredményeket és a kimenetelt. A STEMI esetében a nagyon korai szakasz a legkritikusabb időszak, amely alatt a betegnél szívmegállás, és egyéb komplikációk következhetnek be. Ezen kívül minél korábbi a kezelés (reperfúziós terápia), annál nagyobb a jótékony hatás („az idő =szívizom”).

A STEMI kórházba szállítás előtti elsődleges diagnosztizálása általában kórtörténeten, fizikális vizsgálaton, de leginkább az elektrokardiogramon (EKG) alapul, mivel a biokémiai szívmarker-mérések a legtöbb esetben általában nem állnak azonnal rendelkezésre, és a három diagnosztikus pillérből kettő megléte esetén nem is tekinthetők relevánsnak. Az EKG vizsgálatnak az infarktusra vonatkoztatott specificitása 90%-os és szenzitivitása 60%-os egy EKG felvétel esetén, sorozatos EKG felvételek készítése javítja a specificitást és a szenzitivitást [1, 2]. Következésképpen az EKG-k pontos értelmezése a mellkasi fájdalomra panaszkodó

szívbeteg páciensek esetében megkerülhetetlen tényező, mivel ez a megfelelő diagnózis alappillére. Szívbetegségből eredő vészhelyzetek a kórházakon kívül és tőlük távol is előfordulhatnak (ez különösen igaz Magyarországra), és sok egészségügyi szolgáltató vagy létesítmény - mint az orvosi ügyeletek, a geriátriai és krónikus belgyógyászati központok, az általános- és magánrendelések és osztályok - személyzete általában nem szakértő kardiológiai diagnosztikus témakörben és/vagy nem rendelkezik megfelelő és naprakész képzéssel az EKG értelmezéséhez.

Az iszkémiás szívbetegség a halálozás egyik vezető oka világszerte. STEMI esetében a halálozási arány az első hat hónapban meghaladhatja a 10%-ot [1]. A STEMI esetek többségében az első orvosi (egészségügyi) kapcsolat (first medical contact) általában a kórházi környezetben kívül történik, általában a mentőszolgálat szakdolgozói személyzete részéről [1]. A hagyományos prehospitális 12 elvezetéses EKG mellett a sürgősségi szakembereink használhatják a TTEKG-t is. Erről a rendszerről már kimutatták, hogy nagy jelentőséggel bír az iszkémiás szívbetegség diagnosztikájában, és a kórházon kívüli, mellkasi fájdalommal járó állapotok kezelésében [2, 3].

A transztelefonikus EKG minőségi javulást hozott az infarktusos betegek helyszíni, nem esetkocsi szintű szakápolói diagnosztikájában, mely alapja a korszerű ellátásnak és a megfelelő célintézetbe történő szállításnak. Ez a szám jelentős, hisz az esetfeladatok mintegy 65 %-ában elsőként mentőápoló találkozik a beteggel.

Tekintettel arra, hogy a PCI centrumok telepítése az utóbbi években tervszerű és logisztikailag is megalapozott volt, a helyszínen lévő mentőegységektől is elvárás a minél pontosabb diagnózis felállítása és a PCI-be vezető betegutak betartása. Ennek egyik legfőbb előnye, hogy a beteg a lehető legrövidebb időn belül, köztes kórház kikerülésével kerülhet a PCI Centrumba. Azonban az is legalább ennyire fontos, hogy a centrumokba ne kerüljön invazív terápiára nem szoruló beteg, hiszen ez szükségtelenül terheli az ellátó központokat, a mentőszolgálatot és feleslegesen nagy terhet ró a betegre és családjára is. A TTEKG úgy tűnik mind a két probléma kiküszöbölésére megfelelő megoldást jelent. Ez a rendszer általában magába foglalja egy a helyszínen rögzített hagyományos EKG közvetlen továbbítását telefonon keresztül, amit aztán a kardiológiai központokban számítógépen alakítanak vissza szokásos EKG-vá analóg leképezett formátumban [3]. A kardiológiai központokban minden adott az EKG azonnali szakszerű értékeléséhez és értelmezéséhez. A különböző TTEKG rendszerek hasznosságát az alábbi esetekben már jóval korábban megállapították:

- az iszkémiás szívbetegség diagnosztizálásában [4],
- a kórházon kívüli mellkasi fájdalommal járó vészhelyzetek kezelésében [5-6], és
- a pitvari fibrilláció (és egyéb ritmuszavarok) észlelésére különböző klinikai helyzetekben [7-9].

## **2.4 Történeti áttekintés, telemedicina hazai gyakorlata**

Az IMS (International Medical Services) Kft. 1992-ben Magyarországon egyedülállóként vezette be és működteti azóta is a TTEKG rendszert. A TTEKG rendszer főközpontja Budapesten található a Vihar utcai telephelyen. 2004-től a debreceni központtal indultak el az ország vidéki nagyvárosaiban, először tehát a Hajdú-Bihar megyei megyeszékhelyen, majd következett Dél-Dunántúlon 2008-ban a pécsi központ elindítása, ezután 2009-ben az Országos Kardiológiai Intézetben, illetve a Szegedi Orvostudományi Egyetemen is megkezdte működését az IMS Kft. TTEKG értékelő centruma.

Jelenleg a rendszer 18 központban biztosítja az ellátást 24 órás felügyelettel, ezzel lefedve Magyarország egész területét kardiológiai telekommunikációs-konzultációs szempontból. Így valósulhatott meg az, hogy az OMSZ jelenleg már valamennyi egységére telepített TTEKG készülékei segítségével a nap bármely időszakában, az országban bárhol a releváns panasszal bíró betegekről azonnal jól értékelhető EKG jel küldhető a regionálisan meghatározott központba, ahol azt kardiológus azonnal értékeli és a TETRA rendszerünkön keresztül, védett vonalon át korrekt terápiás segítséget nyújt.

A témaválasztás jelentőségét és értékét az adja, hogy ismerve a magyar lakosság morbiditási és mortalitási adatait, egy olyan rendszer bevezetését kezdtük el az országban, amely innovatív példaértékén túl ezeken a súlyos és világviszonylatban is rendkívül rossz mutatókon talán tudna javítani.

Két eset bemutatásával szeretném illusztrálni azt az adott esetben konkrét életmentéshez nyújtott segítséget, melyet a rendszer a mindennapokban ad nekünk és a sürgősségben dolgozó kollégáknak.

A megyei kórháztól 35, a debreceni klinikától 85 km-re lévő településen az ügyeletes háziorvos úgy ítélte meg az általa készített EKG-n, hogy a 47 éves betegnek a típusos mellkasi fájdalma mögött nincs akut koronária történése. A szakképzett mentőápolóval kivonuló mentőgépkocsi személyzete viszont ragaszkodott a transztelefonikus jel küldéséhez, mely

igazolta az akut infarktus meglétét, így a debreceni kardiológus kolléga kérésére esetkocsi riasztására került sor, akik a beteget ezt követően a szakma szabályai szerint látták el, viszont útközben akut bal-szívfél elégtelenség tünetei jelentkeztek, s ezután mentőtiszt bajtársunk intubációt követően lélegeztetni kezdte a fiatalembert. A klinikai helybiztosítás alapján elhaladtak a megyei kórház mellett és direkt transzporttal szállították be a beteget a klinikára, ahonnan a sikeres újraélesztése és a szívműtete után panaszmentesen távozhatott [S1].

A másik esetben egy 24 éves fiatalembernek készült EKG, majd transztelefonikus segítség kérése is történt a debreceni központ felé, mivel az utóbbi időben már többször összeesett, eszméletét veszítette, de a klinikum megint csak nem utalt egyértelműen epilepszia betegségre, mellyel egyébként már évek óta kezelik negatív leletei ellenére is [S1]. A TTEKG jel visszaigazolása során a kardiológus kolléga egy nagyon ritka, de potenciálisan életveszélyes kórképet, Brugada szindrómát véleményezett, ezért azonnal kérte a beteg debreceni klinikára történő szállítását, akár 75 km távolságról is. Az elektrofiziológiai vizsgálatok igazolták ezt a kórképet, ICD implantáció történt, így a betegre az évek óta rásütött diagnózisának revízióját és kombinált antiepileptikumainak elhagyását gyakorlatilag ennek a készüléknek és az alkalmazási rendszerének köszönheti. A példaként említett két fiatalember azóta valószínűleg már nem élne, nem lenne családja körében, ha ez a TTEKG adta segítség nem érkezik idejében. Ezeket és a hasonló eseteket keresztül válik egyértelműen világossá és érthetővé a WHO észrevétele az egészségnyereség és javuló túlélési mutatók tekintetében Magyarország Észak-alföldi régiójában.

## **2.5 A kutatási téma bevezetése - TTEKG rendszer felépítése**

A transztelefonikus EKG rendszer egy irányító és elemző központhoz csatolt transzducerek hálózata, melynek kommunikációs bázisa a telefon és az e-mail. A rendszer egyik oldalán a mentőápoló, mentőtiszt vagy mentőorvos, a házi orvos vagy az ügyeleti szolgálatban dolgozó orvos illetve nagyon sok esetben maga a beteg áll, míg a másik térfélen az értékelő központ szakemberei (asszisztens, szakorvos) helyezkednek el.

### **Az EKG-t küldő térfélen az alábbi lehetőségek adottak:**

- Az OMSZ mentőápolója, mentőtisztje, mentőorvosa, a házi orvos, ügyeleti orvos, vagy bármely szakember, aki nem tapasztalt az EKG elemzésben vagy a kardiológiai

ellátásban, a betegről felvett EKG jelet továbbíthatja a központba és erről konzultálhat a szakorvossal.

- A kardiológiai központ és a mentőszolgálat között történő jelküldés konzultáció, helybiztosítás stb. céllal.
- A beteg is lehet a transzducer kezelője, hiszen a háziorvosa vagy szakorvosa (kardiológus kezelőorvosa) kiadhatja 1-2 hétre diagnosztikus célból a felvevő egységet a betegnek a klinikai panaszok tisztázása érdekében, illetve ettől hosszabb ideig is a betegnél maradhat a készülék és adhat le jeleket pl. bizonyos meghatározott célprogramok végrehajtása (rehabilitáció, post-infarktusos állapot, ritmuszavarok detektálása, pacemaker ellenőrzés) érdekében.

### **Az EKG-t fogadó oldalon, az irányító, elemző központban**

Ez egy olyan központ, ahol az asszisztencia által kezelt és telefonon vagy TETRA rendszeren keresztül fogadott EKG jelek megjelennek az elemzést végző kardiológus szakorvos számítógépén, aki az értékelés után visszaküldi az eredményt a beteg vagy háziorvosa részére, illetve személyesen a kommunikációs csatornákon keresztül egyeztet a mentőszolgálat dolgozóival, a beteggel vagy egyéb szolgálatok egészségügyi személyzetével.

### **A központ funkciói**

- konzultáció
- tanácsadás
- helybiztosítás
- elemzés, korábbi EKG képekkel történő összehasonlítás
- intézkedés (mentő küldése, intervenciós asztal lefoglalása stb)
- tárolás

### **A készülék kiadásának legfontosabb szakmai indikációi:**

#### **A sürgősségi ellátás keretében:**

- Minden életveszélyes sürgősségi állapotban (kóma, eszméletlenség, syncope, hypotonia, shock, mellkasi fájdalom szindróma stb.) a kardiális háttér tisztázására,
- Életveszélyes ritmuszavarok felderítése (kamrai tachycardia, nagy frekvenciájú pitvarfibrilláció, túl szapora vagy túl lassú szív működés stb.).

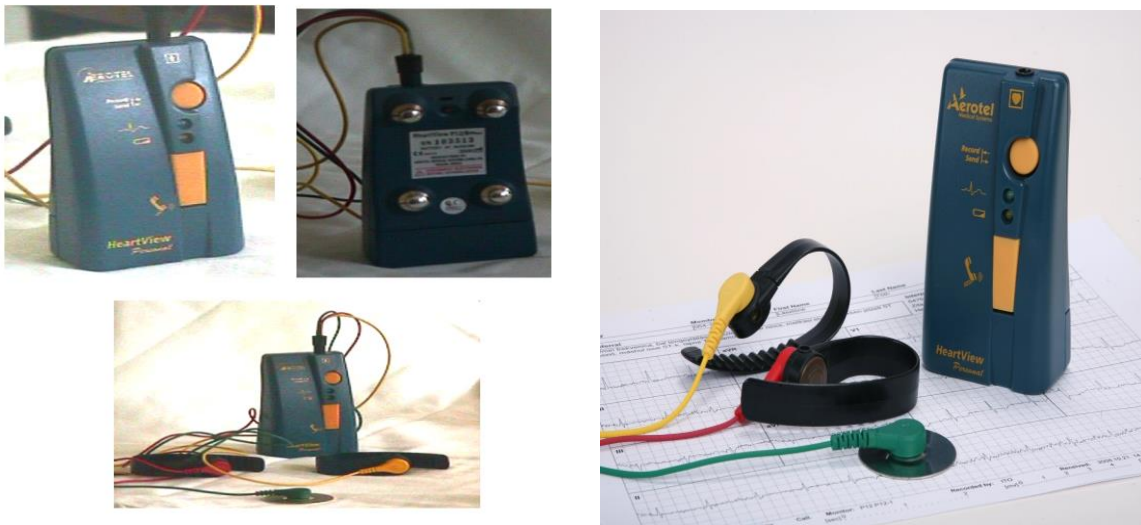
- Akut koronária szindróma (STEMI, NSTEMI, instabil angina, újraélesztés utáni állapot stb.) diagnosztikája.

A rendszer kiválóan alkalmas egyéb differenciál-diagnosztikus problémák illetve a betegek nyomon követésének megoldására is (ritka ritmuszavarok, angina igazolása, elektrolit zavar felismerése, intervenció vagy szívműtét utáni állapotok kontrollja, betegellenőrzés, gondozás, stb.). Ezekben az esetekben az orvos általában 1-2 hét időtartamra kiadja a betegnek a felvevő egységet annak érdekében, hogy a panasz jelentkezése esetén tisztázódjon az EKG klinikai háttere.

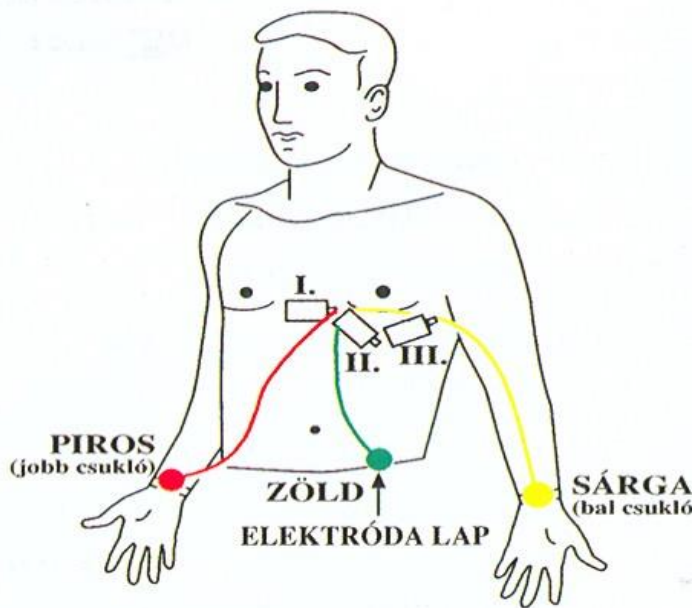
#### **A vizsgálat során használt eszköz neve és jellemzői: HEART VIEW P-12/8**

A Heart View P12/8 egy kisméretű (110 x 60 x 34 mm) 12 és 8 EKG elvezetés felvételére képes, telefonon, TETRA-n keresztül jeltovábbításra képes, a betegek által kezelhető EKG adóvevő (3. ábra). A cardiobeeper könnyen kezelhető, felhasználóbarát és a legbonyolultabb EKG adatok bármely időpontban és bármely helyről való továbbítását teszi lehetővé. A beteg egyszerűen egy 12-elvezetéses EKG-t regisztrál, készít egy 3 szálás pacienskábellet és 4, a berendezés hátoldalán elhelyezkedő rögzített fémlábat felhasználva ehhez.

A Heartline PC-alapon működő Receiving Station (fogadó állomás) akusztikus csatlakozón keresztül fogadja a Heart View P12/8 transzducer telefonos adattovábbítását. Az egység hátoldalán egy kis kapcsolóval választható ki a 12, vagy 8 elvezetéses adatrögzítés. A 8 elvezetéses adatrögzítés egy lépésben, a 12 elvezetéses adatrögzítés viszont már három lépésben történik. A beteget az értékelhető regisztrátum elkészítéséhez szükséges elvezetési idő kezdetére és befejezésére hangjelzés figyelmezteti. Ez a hangjelzés a minőségi felvételhez szükséges, az eszköz által kontrolált időt jelzi, mivel a technikai zörejeket a felvételnél a transzducer már kiszűri. A beteg számára is egyszerűbb, mert a mellkasára tett készülék jelzi, hogy már elkészült az EKG jel.



A vizsgálat során használt Heart View P-12/8 készülék az elektródákkal.



3. ábra. A vizsgálat során használt HEART VIEW P-12/8. készülék és a felhelyezési lokalizációk

### 3. Célkitűzések

A jelen tanulmány célja a TTEKG klinikai hasznosságának (hatékonyságának) vizsgálata STEMI-ben. A TTEKG klinikai hatékonyságának vizsgálatára több klinikai tanulmányt végeztünk, melyek kapcsán számos különböző paramétert vizsgáltunk:

- 1) Megvizsgáltuk, hogy mennyiben alkalmas a TTEKG a STEMI-ben szenvedő betegek irányítására/diagnosztikájára (a rendszer validálása)?
- 2) Vizsgáltuk a TTEKG klinikai hatékonyságát STEMI-ben:
  - a PCI késési időkre (ajtó-kanül és ajtó-ballon idők),
  - a kórházba szállítást megelőző gyógyszeres terápiára és
  - a kórházi halálózásra vonatkozóan.
- 3) Logisztikai regresszióval olyan prehospitális tényezőket (TTEKG, prehospitális gyógyszeres terápia, demográfiai adatok, kísérő betegségek stb.) kerestünk, amelyek STEMI-ben prognosztikus szempontból befolyásolták a kórházi halálózást. Elsősorban arra voltunk kíváncsiak, hogy STEMI-ben a TTEKG alapján történő konzultáció és triage mennyiben tekinthető önálló prognosztikus tényezőnek (prediktornak)?

## 4. Módszerek

### 4.1 Beteganyag és módszerek

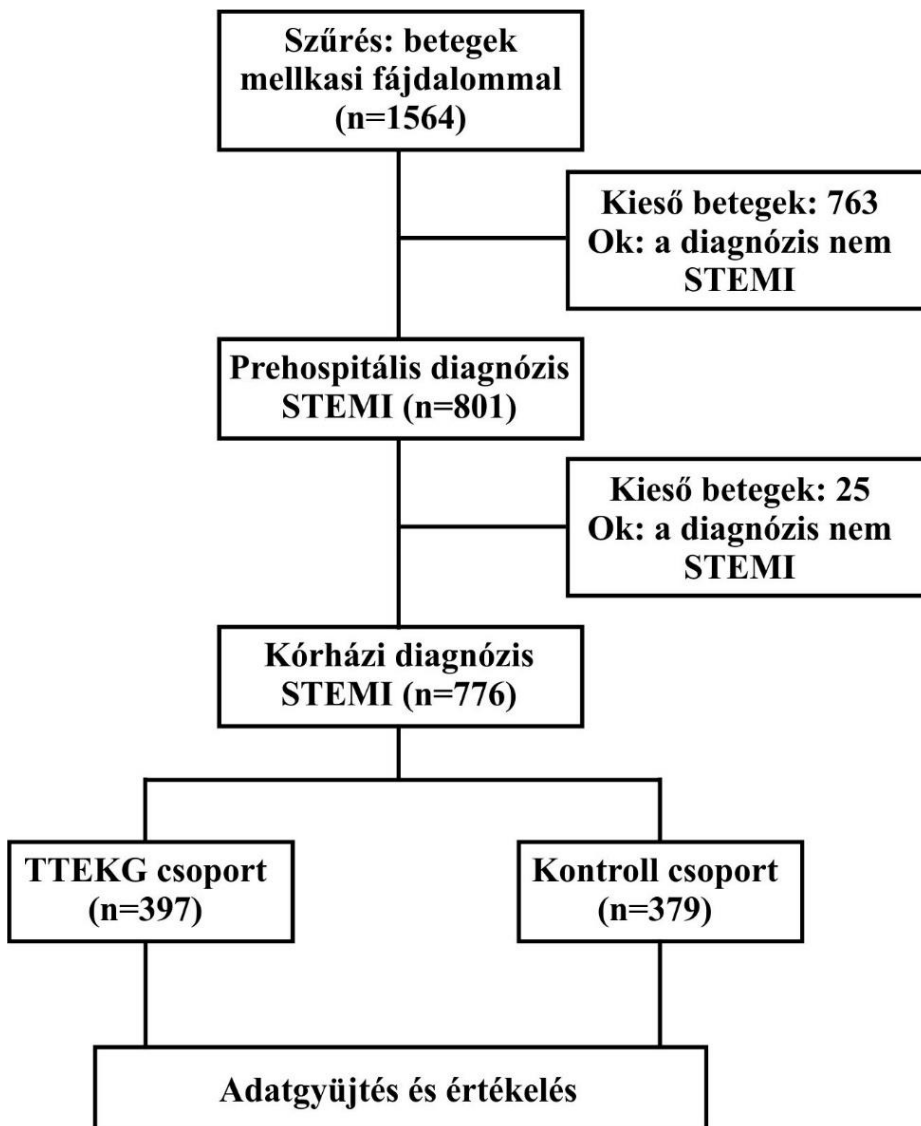
#### 4.1.1 TTEKG rendszer validálása

A klinikai validáláshoz a 2008.01.01-től 2008.06.30-ig terjedő időszakban megvizsgáltuk, hogy mennyire lehet jól értékelni a beküldött TTEKG hívásokat [S2]. A vizsgált időszakban a transztelefonikus hívások száma 11052 db volt, ami nem csak az OMSZ-tól érkezett, hanem döntően a betegekhez kihelyezett készülékekről történt meg a jeladás. A 11052 hívásból az OMSZ részéről mindössze 378 db (3,44%) érkezett.

#### 4.1.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben

A TTEKG klinikai hasznosságának (hatékonyságának) vizsgálatát STEMI-ben 2009. január 1 és 2010. december 31 között végeztük Magyarország Észak-alföldi Régiójában (körülbelül 1.500.000 lakos) a Debreceni Egyetem és az OMSZ együttműködésével [S3]. A TTEKG-val támogatott csoportban összesen 397 beteg volt (TTEKG csoport), míg a kontrollcsoport 379 betegből állt (4. ábra), akiket TTEKG készítése nélkül szállítottak a PCI központba.

Ebben az időszakban összesen 48 mentőegység nyújtott TTEKG-val megerősített sürgősségi ellátást a régióban. Minden egységet egyformán szereltek fel mind hagyományos EKG-val, mind akkumulátoros meghajtású 12 elvezetéses, hordozható TTEKG rendszerrel (HeartView P12/8 Plus (Aerotel)). A mentőegységeken a betegellátást orvos vagy mentőtiszt által vezetett team végezte, akiket korábban már megfelelő szinten megtanítottak a magas színvonalú sürgősségi kardiológiai ellátásra. A tanulmány megkezdése előtt a vizsgálatban résztvevő mentődolgozókat ismételten kiképezték arra, hogy milyen módon értékeljék a mellkasi fájdalomra panaszkodó betegeket (ACS vélelmezett diagnózisával), és áttekintették a szükséges gyógyszeres kezelést (acetilszalicilsav, clopidogrel, Na-heparin, nitroglicerin, kábító fájdalomcsillapító stb.). A mentőegységek számára szintén rutin gyakorlat és feladat volt, hogy 12 elvezetéses EKG-t készítsenek a helyszínen a rendszeresített hagyományos EKG készülékekkel. A TTEKG elkészítése és elküldése a PCI központ részére nem volt kötelező, a mentőegység vezetőjének döntésén alapult. A vizsgálatban észlelt betegek esetében lakóhelyüket tekintve a legtávolabbi település, a területet ellátó mentőállomás részéről körülbelül 110 km távolságra volt a Debreceni Egyetem primer PCI központjától.



4. ábra. Betegáramlás (CONSORT diagram) és adatgyűjtés.

A mentőegységek vezetői arra kaptak kiképzést, hogy lehetőség szerint önállóan végezzék el a mellkasi fájdalomra panaszkodó betegek esetében a triage-t, majd minden olyan beteget, akinél a prehospitális vizsgálatok során STEMI-t diagnosztizáltak - kikerülve a vidéki kórházak sürgősségi osztályait - közvetlenül a PCI központba szállítsanak. Azokat a betegeket tekintettük alkalmasnak, akiknél a tipikus tünetek 12 órán belül jelentkeztek és  $\geq 1$  mm-es, szignifikáns ST-szakasz elevációt észleltek legalább két összetartozó elvezetésben az elkészített 12 elvezetéses EKG felvételen. A TTEKG alkalmazását követően, a diagnózisról, terápiáról és a közvetlen szállításról (direkt transzport) szóló döntést a mentőszolgálat egységvezetője és a PCI központ szakorvosai közösen hozták meg. A TTEKG rögzítése és továbbítása körülbelül 3 perc volt. Az EKG jel továbbítását követően (körülbelül 50 másodperc alatt) egy rövid konzultáció során megvitatták a beteg minden fontos klinikai adatát (köztük az TTEKG eredményeket), a tervezett gyógyszerelést valamint a beteg szállításának körülményeit. Minden TTEKG-jel adatátvitelt az OMSZ rádiórendszerén keresztül hajtottak végre (TETRA). A PCI központba érkezést követően, azonnal megtörtént a kardiológus általi betegvizsgálat és az esetek többségében megerősítést nyert a STEMI diagnózisa. A betegeket ezután azonnal átvitték a katéteres laboratóriumba primer PCI beavatkozásra. A betegek számára minden hagyományos és szükséges gyógyszeres kezelés megengedett volt, a kezeléssel kapcsolatos döntéseket a PCI központ orvosi csapata hozta meg.

A tanulmány időtartama alatt összesen 1564 beteget vizsgáltak meg mellkasi fájdalommal, közülük 801 esetben diagnosztizáltak a kórházba szállítás előtt STEMI-t (2. ábra). Ebből a számból végül is a STEMI végleges diagnózisát 776 beteg esetében állapították meg. A többi 25 betegnél az ST szakasz emelkedését egyéb okok idézték elő (koronária spazmus, szívizomgyulladás stb.). A vizsgálatból ezt a 25 beteget kizártuk, ennek köszönhetően végül is a TTEKG csoportban 397 beteg, míg a kontrollcsoportba 379 beteget került be.

#### 4.1.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben

A logisztikai klinikai vizsgálatokhoz ugyanezt a STEMI adatbázist (lásd 4.1.2. fejezet) két egyéb csoportra osztottuk [S4], nevezetesen:

- a kórházban elhunyt betegekre ( $n=49$ ) és a
- kórházi túlélőkre (kontroll,  $n=726$ ).

A logisztikai klinikai vizsgálatok során az akut szívelégtelenség (AHF) meghatározása Killip osztályozás szerint történt. Az infarktusért felelős ér koronária áramlásának (TIMI grade) meghatározása vizuálisan történt közvetlenül a PCI előtt [10].

A koszorúér angiográfiai vizsgálatokat Philips Integris CV eszközzel végeztük el és a felvételeket 15 kép/másodperccel rögzítettük, 300 mg jód/ml nem ionos kontrasztanyag alkalmazásával. A vizsgálat alatt 200 µg nitrátot alkalmaztunk a koszorúérben, hogy biztosítsuk a teljes értágulást, egyébként a primer PCI eljárás a szokásos módon történt. A PCI késési idők (ajtó-kanül és ajtó-ballon idők) számításához regisztráltuk a PCI centrumba történő érkezés idejét, valamint az artériás kanül beillesztésének és a ballon felfújásának időpontjait.

#### 4.2 Statisztikai módszerek

A tanulmányhoz az adatgyűjtés a betegek írásbeli jóváhagyásával történt. Az adatok kezelését és gyűjtését a Debreceni Egyetem és az OMSZ intézményi bizottságai jóváhagyták.

A statisztikai elemzést a GB-Stat v8.0 programmal végeztük. Az adat (változó) típusától függően (minőségi vagy mennyiségi paraméterek) a következő leíró módszereket alkalmaztuk: abszolút és relatív gyakoriságok számítása, átlag és standard deviáció (SD) számítása. A normál eloszlású folytonos változókat a Student-féle t-próbával hasonlítottuk össze 5%-os  $\alpha$ -szinten. A kategorikus változókat (alapvető paraméterek, klinikai események, gyógyszeres kezelés stb.) a Wilcoxon-próba segítségével hasonlítottuk össze 5%-os  $\alpha$ -szinten. A betegek túlélését a Cox regressziós modell (feltételes logisztikai regresszió) segítségével elemeztük. A túlélési görbéket a Kaplan-Meier technikával szerkesztettük meg.

A kockázati elemzések kapcsán a különböző paramétereket egy szempontos és több szempontos logisztikai regressziós modellek alkalmazásával értékeltük. Meghatároztuk a kockázati hányadosokat és a 95%-os konfidencia intervallumokat (CI). A többváltozós logisztikai regresszióhoz azokat a paramétereket használtuk, amelyek az egy szempontos logisztikai analízis során  $p < 0,05$  értéket mutattak. A többváltozós logisztikai regresszió kapcsán is a  $p < 0,05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

## 5. Eredmények

### 5.1 TTEKG rendszer validálása

A kezdeti időszakban megvizsgáltuk, hogy mennyire lehet jól értékelni a beküldött transztelefonikus hívásokat, amelyek a 2008.01.01 – 2008.06.30-ig terjedő időszakban az alábbiak szerint alakultak [S2]. A vizsgált időszakban a transztelefonikus hívások száma 11052 db volt, ami nem csak az OMSZ-tól érkezett, hanem döntően ez a jeladás a betegekhez kihelyezett készülékekről történt meg. A 11052 hívásból 378 az OMSZ részéről érkezett (3,44%). Feldolgozott, értékelhető adatokat tartalmazó, nem ismételt hívás 338 történt, 33 esetben megismételt jelküldésre volt szükség.

A betegutak a következőképpen alakultak:

- Transztelefonos EKG küldést követően felvétel a klinikára: 56 eset (16,6%)
- Területi kórház és nem kerül további átadásra: 246 eset (72,7%)
- Területi kórház, majd átvétel a Klinikára 28 eset (8,3%)
- Nem tudjuk, mi történt a beteggel ezt követően: 8 eset (2,4%)

Közvetlenül a klinikára felvett betegek száma 56 volt. Ezen esetekben a TTEKG jel értékelhetősége a következőképpen alakult:

- Jól értékelhető: 27 eset (48,2 %)
- Korlátozottan értékelhető: 23 eset (41,1%)
- Nehezen értékelhető/értékelhetetlen: 6 eset (10,7%)

A jól értékelhető TTEKG-kon STEMI 24 esetben volt, ebből 23 esetben történt koronarográfia. Ebből csak 1 esetben nem volt szignifikáns eltérés a koronárián, 22 esetben coulprit lézió tágítás és stent implantáció történt. A jól értékelhető EKG-kon egyéb kóros eltérés 3 esetben volt (pitvar-kamrai disszociáció, újonnan kialakult jobb Tawara-szár blokk, kamrai tachycardia).

A korlátozottan értékelhető EKG-kon STEMI 20 esetben, NSTEMI 2 esetben és kamrai tachycardia 1 esetben volt diagnosztizálható. Koronarográfiát végeztek 21 esetben, STEMI EKG esetében 18 alkalommal coulprit lézió tágítás és stent implantáció is történt, a vizsgálat során 1 betegnél nem volt szignifikáns eltérés a koronárián, 1 alkalommal pedig jól vezető stentet találtunk. NSTEMI EKG esetén szintén 1 alkalommal coulprit lézió tágítás és stent implantáció volt a megoldás.

Értékelhetetlen volt a transztelefonikus jel, de egyeztetés alapján a klinikára szállított betegek közül mind a 6 esetben STEMI igazolódott a készített EKG-n, mindenkinél PCI és stent implantáció volt szükséges a teljes revaszkularizációhoz.

## 5.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben

A TTEKG csoport és a kontrollcsoport alapvető tulajdonságait a II. táblázatban soroltuk fel. A két csoport viszonylag jól összeválogatott volt, beleértve a kockázati tényezőket és a korábbi kórtörténetet. A kontrollcsoportban a TTEKG csoporthoz képest kicsit magasabb volt azon betegek száma, akiknek a kórtörténetében korábbi szívinfarktus szerepelt, de a különbség nem volt szignifikáns ( $p=0,0885$ ).

Minden beteg mindkét csoportban azonnali szívkatóterezésem esett át és 381 beteg esetében végeztek PCI-t a TTEKG csoportban (93,5%), míg a kontrollcsoportban 351 beteg esetében (92,6%) volt szükség intervencióra. Azon betegek közül, akiknél nem végeztek PCI-t, később 7 beteget küldtek szívkoszorúér bypass műtétre, a többi betegnek pedig további konzervatív belgyógyászati kezelést javasoltak. Trombolitikus terápiát egy beteg esetében sem alkalmaztak, ezen kívül egy betegnek se volt szüksége sürgősségi bypass műtétre.

Stenteket a betegek 93,5%-nál alkalmaztak, míg a betegek 25,7%-nál volt szükség glikoprotein IIb/IIIa receptor gátlók (GP IIb/IIIa gátlók) kezelésre (25,0% a TTEKG csoportban, és 26,0% a kontrollcsoportban). A stent beültetést tekintve nem volt jelentős különbség a két csoport között (III. táblázat).

I. táblázat. A betegcsoportok alapvető tulajdonságai.

	<b>TTEKG csoport (n=397)</b>	<b>Kontroll csoport (n=379)</b>	<b>p érték</b>
<b>Általános</b>			
Életkor, (évek)	60,18±12,10	61,75±11,46	0,0642
Férfiak (%)	67,42	67,12	0,8669
Elülső fali infarktus (%)	45,65	50,13	0,1429
<b>Megelőző (%)</b>			
Myocardialis infarktus	9,82	9,52	0,8878
Stroke	3,28	4,26	0,4733
Kongesztív szívelégtelenség	7,57	11,14	0,0885
PCI	8,61	7,18	0,4635
Koszorúsér bypass műtét	1,51	1,06	0,5795
<b>Kardiológiai rizikó faktor (%)</b>			
Hipertónia	66,16	69,14	0,4214
Diabetes mellitus	19,95	24,93	0,0967
Dohányzás	51,64	45,89	0,1284
Hiperkoleszterinémia	47,72	44,56	0,3779

Az értékek átlag±SD vagy százalékos értékben vannak megadva. PCI=percutan coronaria intervenció.

II. táblázat. Stent implantációval és a prehospitalis gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos adatok.

	<b>TTEKG csoport (n=397)</b>	<b>Kontroll csoport (n=379)</b>	<b>p érték</b>
<b>Stent implantációval kapcsolatos adatok</b>			
Stent/beteg (átlag±S.D.)	1,31±0,88	1,28±0,57	0,5658
Gyógyszeres stent (%)	4,53	5,03	0,7423
*LAD (%)	50,87	52,56	0,7136
*CX (%)	16,76	16,31	0,8936
*RCA (%)	43,35	41,39	0,7430
<b>Prehospitalis terápia (%)</b>			
acetilszalicilsav és/vagy clopidogrel	80,51	75,93	0,1453
Na-heparin	84,30	59,10	<0,0001
nitroglycerin	4,81	13,75	<0,0001
narkotikumok	56,99	13,76	<0,0001
atropin	6,84	4,23	0,1148
béta-blokkoló	4,23	3,70	0,3571
reszuscitált betegek aránya	8,56	8,27	0,8818

Az értékek átlag±SD vagy százalékos értékben vannak megadva. PCI=percutan coronaria intervenció. \*Egy beteg több ágba is kaphatott stentet. LAD=bal elülső leszálló ág; CX=bal körbefutó ág; RCA=jobb koronária;

IV. táblázat. Primer végpont- és mortalitási adatok.

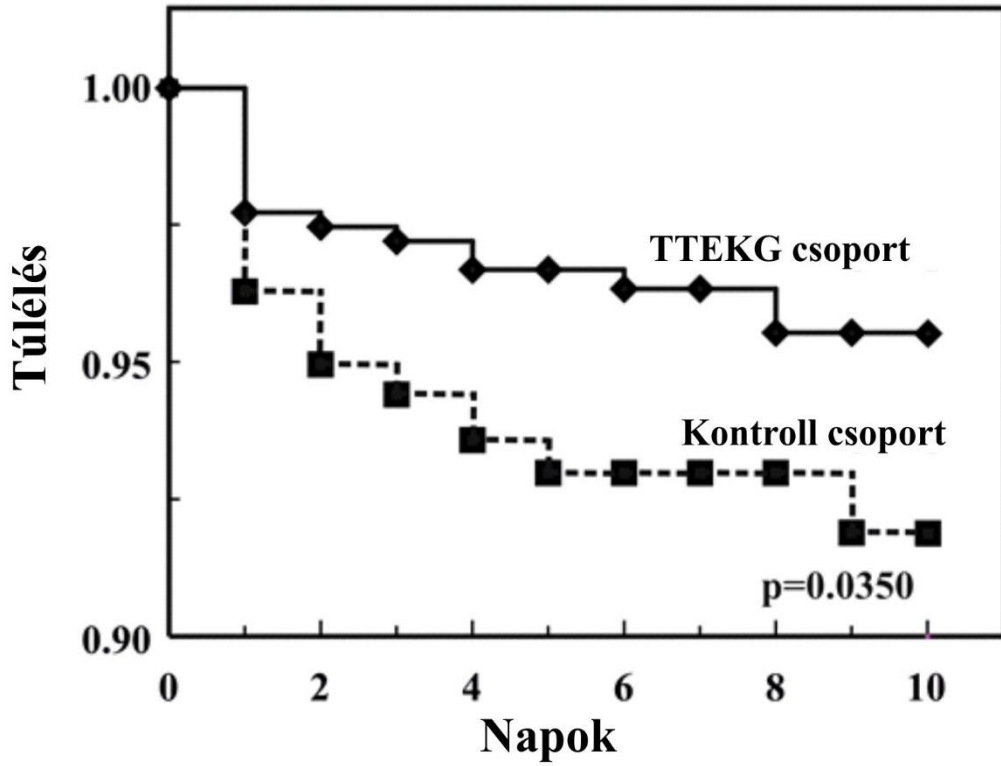
	<b>TTEKG csoport (n=397)</b>	<b>Kontroll csoport (n=379)</b>	<b>p érték</b>
Távolság a PCI központtól (km)	55,2±34,2	39,4±32,2	<0,0001
Kontakt idő (perc)	29,31±10,67	24,13±13,23	<0,0001
Szállítási idő (perc)	53,75±32,97	40,78±21,30	<0,0001
A tünetek kezdetétől az első orvosi kontaktig eltelt idő (perc)	224,41±395,59	259,95±323,51	0,2581
Ajtó-kanül idő (perc)	43,37±18,57	46,95±17,75	0,0124
Ajtó-ballon idő (perc)	60,31±19,50	63,73±21,13	0,0426
Kórházi kezelés ideje (napok)	6,99±3,45	6,94±3,48	0,8146
Kórházi halálozás (%)	4,28	8,44	0,0350

Az értékek átlag±SD vagy százalékos értékben vannak megadva. PCI=percutan coronaria intervenció.

A kórházba szállítás előtti orvosi terápiát a III. táblázat foglalja össze. A TTEKG csoportban sokkal gyakrabban alkalmaztak Na-heparint (5000 NE) és kábító fájdalomcsillapítót, mint a kontroll csoportban. Ugyanakkor, a nitrátokat sokkal nagyobb arányban alkalmazták a kontroll csoportban. A többi gyógykezelés esetében (aszpirin, és/vagy clopidogrel, atropin és béta-blokkolók) nem volt jelentős különbség a két csoport között.

A PCI központtól való távolságot, a mentőszolgálat prehospitális ellátásának idejét és a szállítási időt, valamint a PCI-vel kapcsolatos késések idejét (ajtó-kanül és ajtó-ballon idők) a IV. táblázat foglalja össze. A PCI központtól való távolság szignifikánsan hosszabb volt a TTEKG csoportban a kontrollcsoporthoz képest ( $55,2 \pm 34,2$  vs.  $39,4 \pm 32,2$  km). Következésképpen a szállítási időt szignifikánsan hosszabbnak találtuk a TTEKG csoportban. Amikor azonban a távolság/szállítási idő arányokat számítottuk ki, végeredményben a mentőegységek szállítási gyorsasága némileg nagyobb volt a TTEKG csoportban, mint a kontrollcsoportban (1,03 vs. 0,96 km/perc).

A PCI-vel kapcsolatos késések idejének vizsgálata azt mutatta, hogy mind az ajtó-kanül behelyezési idő, mind az ajtó-ballon idő kissé, de szignifikánsan rövidebb volt a TTEKG csoportban, mint a kontroll csoportban (IV. táblázat). A kórházi tartózkodás átlagos hossza a TTEKG csoport betegei esetében 6,99 nap volt, szemben a kontrollcsoport betegei esetében a 6,94 nappal ( $p=0,8146$ ). A kórházon belüli halálozási arány 4,28% volt a TTEKG csoportban a kontrollcsoport 8,44%-hoz képest. A Kaplan-Meier kórházi túlélési görbék azt mutatták, hogy a TTEKG csoport a kontrollcsoporthoz képest jelentős túlélési előnnyel rendelkezik (log-rank próba,  $p=0,0350$ ; 5. ábra).



Betegszám	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>TTEKG</b>	397	397	380	376	370	355	282	190	120	74	50
<b>Kontroll</b>	379	379	362	350	341	312	255	183	122	85	63

5. ábra. Kaplan-Meier kórházi túlélési görbék az első 10 napon.

### 5.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben

Ebbe a tanulmányba összesen 775 STEMI-s beteget vontunk be (49 beteg a kórházban elhunytak csoportjában és 726 beteg a kontrollcsoportban). Az összes STEMI-s beteg 20. napi Kaplan-Meier túlélési görbáját a 6. ábra mutatja, amely szerint a halálozási gyakoriság a kórházi felvétel kezdetén (1. napon) volt a legnagyobb. A teljes kórházi halálozási arány a 20. napon 6,32% (49 beteg). A kórházban elhunytak csoportjának és a kontrollcsoportnak az alapvető tulajdonságait az V. számú táblázatban soroltuk fel. A két csoport viszonylag jól illeszkedett egymáshoz, beleértve a kockázati tényezőket és a korábbi kórtörténetet is. A kórházban elhunytak csoportjában a betegek azonban szignifikánsan ( $p=0.0006$ ) idősebbek voltak a kontrollcsoporthoz képest. Arányait tekintve lényegesen ( $p=0.0361$ ) több TTEKG alapú konzultációt folytattak a kontrollcsoportban a kórházban elhunytak csoportjához képest (V. számú táblázat).

A prehospitális AHF előfordulása és a sikeres újraélesztés - ahogy arra számítottunk - jelentősen nagyobb arányú volt a kórházban elhunytak csoportban a kontrollcsoporthoz képest (V. számú táblázat). A prehospitális orvosi kezelést a VI. számú táblázat foglalja össze. A kontrollcsoportban a mentőegységek vezetői vagy a kardiológusok lényegesen több acetilszalicilsavat (ASA)/clopidogrelt, Na-heparint (5000 NE bólus), alacsony dózisu nitroglicerint infúziót és GP IIb/IIIa inhibitor (eptifibatid) alkalmaztak. A legtöbb esetben a GP IIb/IIIa inhibitor alkalmazása (>90%) a katéteres laborban történt. Ugyanakkor, a kórházban elhunytak csoportjában szignifikánsan több atropint és intravénás inotróp gyógyszert alkalmaztak a kórházi felvétel előtt a kontroll csoporthoz képest.

A koszorúér angiogramok vizsgálata azt mutatta, hogy a PCI előtti teljes elzáródások százalékos aránya a kórházban elhunytak csoportjában szignifikánsan magasabb volt a kontrollcsoporthoz képest ( $p=0,0462$ ). A teljes elzáródások többsége (>90%) mindkét csoportban megnyitható volt a PCI során. A teljes elzáródásokhoz hasonlóan a PCI előtti koszorúéren belüli trombusok száma szintén magasabb volt a kórházban elhunytak csoportjában a kontrollhoz képest (80,03% vs. 64,81%,  $p=0,0883$ ), de a különbség nem volt szignifikáns. Az ajtó-kanül és ajtó-ballon idők szignifikánsan hosszabbak voltak a kórházban elhunytak csoportjában (VI. táblázat). Ugyanakkor a PCI előtti TIMI áramlás nem különbözött szignifikánsan a két csoport között.

V. táblázat. A betegcsoportok alapvető tulajdonságai.

	<b>Kórházban elhunyt csoport (n=49)</b>	<b>Kontroll csoport (n=726)</b>	<b>p érték</b>
<b>Általános</b>			
Életkor (évek)	66,61±12,09	60,63±11,76	0,0006
Férfiak (%)	65,30	67,21	0,7830
Elülső fal infarktus (%)	53,06	46,20	0,3834
TTEKG alapú konzultáció (%)	36,73	51,99	0,0361
AHF (Killip >2) (%)	30,61	4,41	<0,0001
Prehospitális resuscitatio (%)	32,65	5,23	<0,0001
<b>Megelőző (%)</b>			
Myocardiális infarktus	16,32	9,22	0,1041
Stroke	6,12	3,72	0,3989
Kongesztív szívelégtelenség	16,32	10,61	0,2152
PCI	10,20	7,71	0,5312
<b>Kardiológiai rizikó faktor (%)</b>			
Hipertónia	69,38	67,58	0,7942
Diabetes mellitus	30,61	21,21	0,1232
Hiperkoleszterinémia	44,89	55,64	0,1435

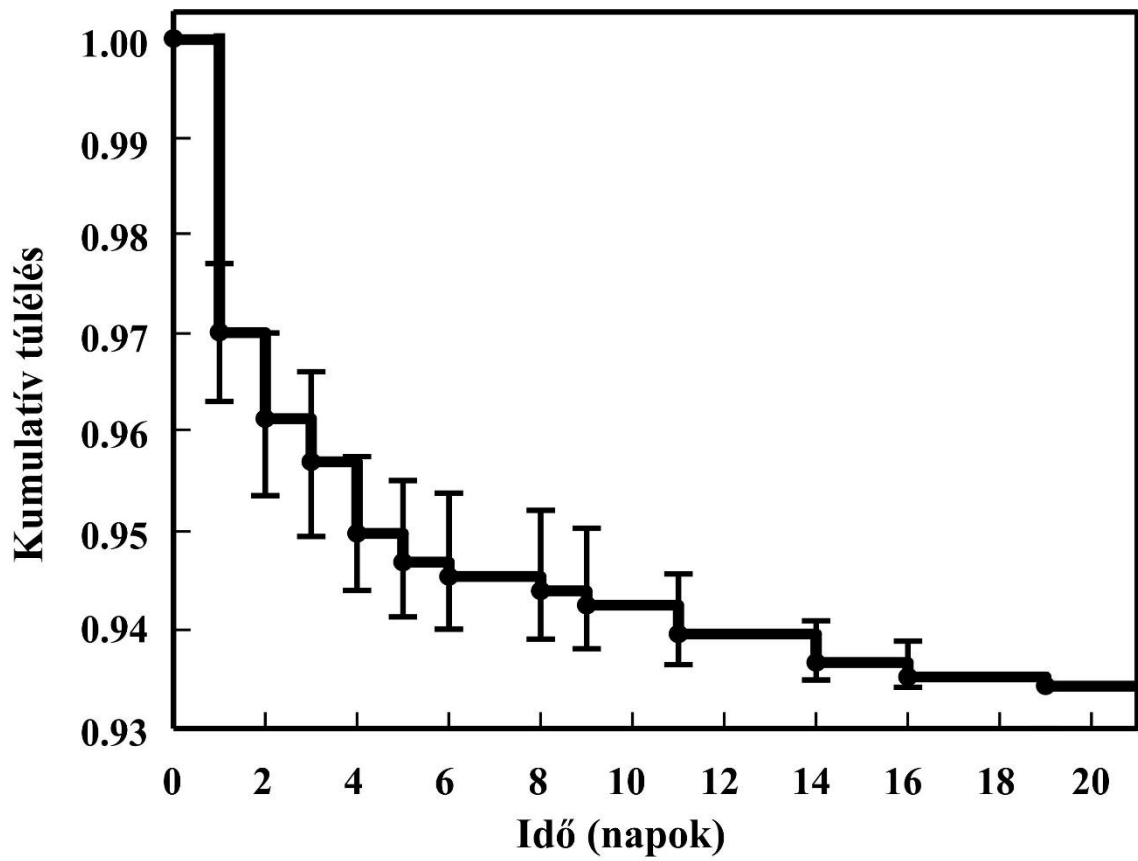
Az értékek átlag±SD vagy százalékos értékben vannak megadva. AHF=akut szívelégtelenség;

PCI=percutan coronaria intervenció; TTEKG=transztelefonikus EKG.

VI. táblázat. Stent implantációval és a prehospitalis gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos adatok.

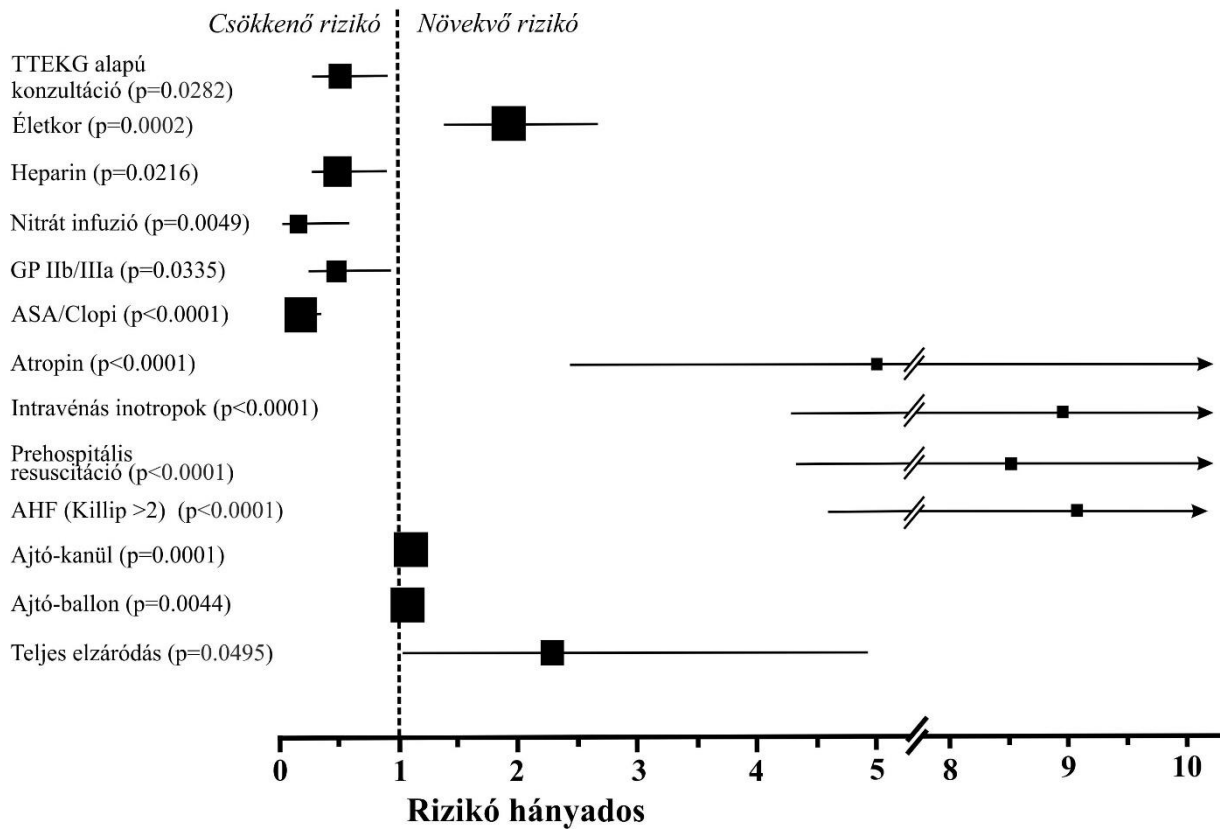
	<b>Kórházban elhunyt csoport (n=49)</b>	<b>Kontroll csoport (n=726)</b>	<b>p érték</b>
<b>Prehospitalis terápia (%)</b>			
acetilszalicilsav és/vagy clopidogrel	65,91	91,41	<0,0001
Na-heparin	69,38	81,40	0,0394
nitroglycerin infúzió	4,08	24,24	0,0012
narkotikumok	44,89	47,10	0,7644
atropin	20,41	5,92	<0,0001
béta-blokkoló	8,1	4,9	0,2513
intravénás inotrop szerek	20,41	3,85	<0,0001
GP IIb/IIIa gátló szerek	22,44	37,19	0,0379
<b>Stent implantációs adatok</b>			
Stent/beteg (átlag±SD)	0,90±0,94	1,35±0,82	0,0002
Gyógyszeres stent (%)	4,08	4,54	0,8798
*LAD (%)	53,06	50,54	0,7832
*CX (%)	20,40	19,55	0,8945
*RCA (%)	34,67	37,46	0,7930
Teljes elzáródás PCI előtt (%)	73,33	54,75	0,0462
Intrakoronáriás trombus PCI előtt (%)	80,03	64,81	0,0883
TIMI áramlás PCI előtt	0,93±1,36	1,16±1,37	0,3049
Ajtó-kanül idő (perc)	55,85±22,78	44,31±17,20	0,0001
Ajtó-ballon idő (perc)	70,20±26,01	61,15±18,63	0,0039

Az értékek átlag±SD vagy százalékos értékben vannak megadva. \*Egy beteg több ágba is kaphatott stentet. LAD=bal elülső leszálló ág; CX=bal körbefutó ág; RCA=jobb koronária; PCI=percutan coronaria intervenció



Betegszám	775	742	711	537	159	113	37	24	13
	775	726	667	242					

6. ábra. A teljes beteg populáció Kaplan-Meier kórházi túlélési görbéje az első 20 napon.



7. ábra. Különböző prehospitális gyógyszeres kezelés és a PCI beavatkozással kapcsolatos adatok hatása a kórházi halálozás rizikójára STEMI-ben ( $\pm 95\%$ -os konfidencia intervallumok). A szimbólumok nagysága arányos a betegszámmal. Néhány paraméter estében a konfidencia intervallumok a szimbólumon belül találhatóak (ajtó-kanül és ajtó-ballon idők, illetve acetilszalicilsav és/vagy clopidogrel). AHF=akut szívelégtelenség; ASA/Clopi=acetilszalicilsav és/vagy clopidogrel; GP IIb/IIIa=glycoprotein IIb/IIIa inhibitor.

A csoportok közötti összehasonlítás során szignifikáns ( $p < 0.05$ ) különbséget mutató paraméterek esetében a kórházi halálozás szempontjából (egyváltozós logisztikai regresszióval) kiszámítottuk a rizikóhányadosokat és a 95 %-os konfidencia intervallumot (7. ábra). Ezzel a statisztikai megközelítéssel azt találtuk, hogy a különböző gyógyszeres terápiás beavatkozások, a TTEKG alkalmazása és egyéb adatok szignifikánsan befolyásolják a kórházi halálozás rizikóját. Nevezetesen a Na-heparin, az ASA/clopidogrel, alacsony dózisú nitrát infúzió, eptifibatid alkalmazása és a TTEKG alapján történt triage csökkentette a kórházi halálozás rizikóját (7. ábra). Ugyanakkor az adatelemzésünk azt mutatta, hogy az életkor, az AHF jelenléte, a sikeres újraélesztés, az atropin, a pozitív inotrópok alkalmazása, az ajtó-kanül és az ajtó-ballon idők, illetve az infarktusért felelős coronaria PCI előtti teljes elzáródása szignifikánsan növelte a kórházi halálozás kockázatát (7. ábra).

Az egyváltozós logisztikai regresszióval szignifikáns eltérést mutató ( $p < 0.05$ ) változók esetében elvégeztük a több szempontos logisztikai regressziót, annak megállapítására, hogy mely paraméterek tekinthetők önálló prognosztikus tényezőknek (prediktoroknak). Eredményeink alapján a prehospitalis gyógyszeres terápia szempontjából az ASA/clopidogrel (rizikó hányados 0,36, CI 0,15-0,89,  $p < 0,0271$ ) és a GP IIb/IIIa gátló (rizikó hányados 0,49, CI 0,24-0,99,  $p = 0,0476$ ) alkalmazása bizonyult önálló prediktornak a kórházi halálozás csökkentésére. Ugyancsak önálló prognosztikus tényezőnek bizonyult és csökkentette a kórházi halálozás rizikóját a TTEKG alapú triage (rizikó hányados 0,48, CI 0,25-0,92,  $p = 0,0261$ ).

Ugyanakkor önálló negatív prediktornak bizonyult (növelte a kórházban elhunyt betegek számát) az életkor (rizikó hányados 2,33, CI 1,58-3,43,  $p = 0,0001$ ), az AHF (rizikó hányados 3,98, CI 1,55-10,22,  $p = 0,0041$ ) és a sikeres prehospitalis újraélesztés (rizikó hányados 5,85, CI 2,28-15,04,  $p = 0,0002$ ). Valamennyi egyéb vizsgált paraméter (Na-heparin, atropin, pozitív inotróp szerek és nitrát infúzió) nem bizonyult önálló prediktornak.

Végül, a PCI eljárás adatait vizsgálva (teljes elzáródás, szívkoszorúéren belüli trombus, TIMI áramlás, ajtó-kanül, ajtó-ballon idők) a kórházi halálozás legfontosabb független prediktora az infarktusért felelős artéria PCI előtti teljes elzáródása volt (rizikó hányados 5,92, CI 1,03-33,70,  $p = 0,0448$ ).

## 6. Megbeszélés

### 6.1 TTEKG rendszer validálása

A vizsgált időszak tapasztalatai alapján kijelenthető, hogy a rendszer alkalmazása egyértelműen igazolta létjogosultságát, hiszen: 1) optimalizálta a betegutakat (a betegek a legrövidebb úton a legmagasabb szintű ellátó helyre kerülhettek), 2) nagymértékben mentesítette a feleslegesen megtett kilométerektől a mentőszolgálatot és a beteget (a végleges ellátó hely racionálisabb megválasztásával), 3) emellett tehermentesítette az indokolatlan szállítások kiszűrésével az intervenció centrumot is. Számításaink szerint körülbelül a harmadára csökkent azon esetek száma, amelyek kapcsán szekunder transzportot igényelt a beteg a PCI Centrumba történő szállítása. Ezen esetek többségének (elsősorban NSTEMI) a háttérében az a tény húzódott meg, hogy az EKG csak bizonyos idő után vált pozitívvá, azaz a TTEKG elvégzésének időpontjában az EKG-n még eltérés nem volt észlelhető.

Az OMSZ keretein belül elvégzett felmérések alapján a TTEKG rendszer nagy segítséget nyújtott a mentőszolgálat roham-, eset- és mentő gépkocsikon dolgozó bajtársai részére. Növeli a bajtársak biztonságérzetét a betegségek diagnosztizálása és a betegek ellátása kapcsán. Másrészt a betegeket is megnyugtatja, amikor azt észlelik, hogy az EKG felvételeiket kardiológus szakorvos is értékeli és rövid időn belül PCI központba kerülhetnek. A rendszer megteremtette a lehetőséget a helybiztosítás és az EKG analízis megvalósítására, az információ átjuttatására és sürgős esetben a konzultáció lehetőségére. Gyakorlatilag rutin feladattá vált a mentőegységeken használatos EKG készülékek által nyert regisztrátumok mellett a TTEKG elkészítése és elküldése. A kezdeti kisebb nehézségek után a TTEKG technikai elkészítésével sem voltak problémák. Ezt mutatja az a tény is, hogy folyamatosan csökkent az OMSZ által küldött és nehezen értékelhető/értékelhetetlen minősített EKG-k száma. Az üzemszerű működés első félévében a nehezen értékelhető/értékelhetetlen EKG-k részaránya ~10% körül mozgott. Ez az érték a későbbiekben már 5% alá csökkent.

Az OMSZ véleménye alapján a TTEKG bevezetésével egy európai szintű eszközparkkal egészült ki az ACS-ben szenvedő betegek ellátása. A készülék általános döntéstámogató rendszerként történő alkalmazásával, a mellkasi fájdalom helyszíni differenciáldiagnosztikája komoly segítséget kapott. A TTEKG rendszer egyik legfontosabb eleme a PCI centrum intenzív osztályának a működése/hozzáférhetősége. A DEOEC Kardiológiai Klinikán folyamatosan magasan képzett szakszemélyzet tudja fogadni a hívásokat és bármikor elérhető a kardiológus szakorvosi vélemény a látott EKG jellel kapcsolatban.

A rendszer használatából származó előnyök az akut kardiológiai ellátásban az alábbiakban összegezhetőek [S2]:

- Csökken a téves EKG diagnózisok száma;
- Optimalizálhatóak a betegutak;
- Direkt módon biztosítható a beteg elhelyezése/fogadása a PCI központban;
- Rövidül a beteg kórházba érkezésétől az invazív eljárás megkezdéséig eltelt idő;
- Nagyobb távolságban (>90 perc) lévő betegek esetében döntés a szisztémás trombolízisről;
- Konzultációs lehetőség a gyógyszeres/egyéb kezeléssel;
- Speciális ritmuszavarok esetében konzultációs lehetőség elektrofiziológus szakemberrel

## 6.2 TTEKG klinikai hatékonysága STEMI-ben

Vizsgálatunkban [S4] azt találtuk, hogy a regionális STEMI ellátási modell, melyben a mentőszolgálat dolgozói vagy önállóan, vagy TTEKG konzultációt követően szállították a betegeket a PCI központba, gyorsan és megfelelően működött. Érdekes módon nem várt különbséget észleltünk a két csoport kórházi halálozásában (TTEKG csoport 4,28% és kontroll csoport 8,44%), amit nehezen tudunk magyarázni. Két fontos tényezőre gondoltunk: 1) a TTEKG alapú konzultáció javította a prehospitális gyógyszeres kezelést és 2) a TTEKG csoportban gyorsult az ellátás (javultak az ajtó-kanül és ajtó-ballon idők).

Vizsgálatunkban a korábbi megfigyelések szerint a mentőegységek vezetői a kardiológusokkal folytatott konzultációtól függetlenül (TTEKG csoport) viszonylag elfogadható mértékű pontossággal értelmezték az EKG-t és a betegeket azonnal a területileg illetékes és definitív ellátást nyújtani képes Kardiológiai Centrumba szállították primer PCI beavatkozásra. Jelentős különbségeket vettünk azonban észre a mentőegységek által kezdeményezett kórházba szállítás előtti gyógyszeres kezelésben a csoportok között. A Na-heparint és a kábító fájdalomcsillapítót gyakrabban alkalmazták TTEKG alapú konzultációt követően. Úgy tűnik, hogy a szakorvossal folytatott konzultáció megerősítette a STEMI feltételezett diagnózisát és ezt követően a mentőegység agresszívebb orvosi terápiát alkalmazott. A kontroll csoportban (TTEKG alapú konzultáció nélkül) kevésbé használták a Na-heparint és a fájdalomcsillapítót, de túlzott mértékben alkalmazták a nitrátokat.

Feltételezzük, hogy ez utóbbi talán korábbi berögzült ismeretek alapján egy „terápiás menekülési út” lehetett.

Az ASSENT-4 PCI vizsgálatban [11] hangsúlyozták a kórházba szállítás előtti optimális antitrombotikus terápia (Na-heparin és más antitrombotikus gyógyszerek) fontosságát. A tanulmányban észlelt rossz klinikai eredményekért és kimenetelért az inadekvát véralvadásgátló kezelést (Na-heparin) tartották felelősnek. Következésképpen lehetséges, hogy részben az optimális alatti trombozissal szembeni kezelés a felelős a saját tanulmányunkban megfigyelt megnövekedett halálozásért a kontroll csoport betegei esetében. Érdekes módon ebben a csoportban sokkal több nitrátot használtak (13,75% vs. 4,81%) a TTEKG csoporthoz képest. Korábbi nagy klinikai tanulmányokban (GISSI-3 és ISIS-4) azonban egyértelműen kimutatták [12, 13], hogy a nitrátok nem befolyásolták érdemben a halálozási arányt.

Feltételeztük, hogy esetleg a kardiopulmonális újraélesztést igénylő kamrafibrillációs esetek megnövekedett száma okozhatta a nagyobb halálozást a kontroll csoportban (a mentőegység vezetők ilyenkor kihagyták a TTEKG konzultációt, és azonnal a PCI központba szállították a betegeket a definitív vizsgálat és ellátás céljából). Amikor azonban a kamrafibrillációk előfordulását értékeltük, nem tudtunk szignifikáns különbséget bizonyítani a két csoport között (TTEKG csoport 8,56%, kontroll csoport 8,27%). Másik lehetséges magyarázatként felmerült, hogy a kontroll csoportban a Na-heparin alacsonyabb alkalmazásának az eszméletlen és/vagy támogatott légzést igénylő betegek nagyobb száma lehetett az oka. Az adatbázis értékelésekor azonban nem mutattunk ki jelentős különbségeket ezeket a paramétereket illetően sem.

Az adataink szerint a TTEKG csoportban gyorsabb kórházi ellátás volt megfigyelhető a kontroll csoporthoz képest (IV. táblázat). A PCI-vel kapcsolatos késési idők csökkenése valószínűleg a gyorsabb döntéshozatalnak/szállításnak, valamint a katéterező laboratóriumban történő gyorsabb előkészítésnek volt köszönhető. Érdekes módon a mentőegységek gyakrabban alkalmazták a TTEKG-t, ha a betegek feltalálási helye távolabb volt a PCI központtól. Kérdésünkre a mentőszolgálat személyzete úgy magyarázta ezt a megfigyelést, hogy mivel „nagyobb a távolság a PCI központtól, fontosabb a megfelelő diagnózis” [S3].

Tanulmányunk korlátja az volt, hogy esetlegesen a betegek beválasztása torzíthatta/befolyásolhatta az eredményeket. Ez ellen az eshetőség ellen különböző módokon védekeztünk. Először is a TTEKG elkészítésére vonatkozó döntés a mentőegységek vezetőinek a választásán alapult. Néhány kolléga minden beteg esetében készített és továbbított TTEKG-

t, míg más egységvezetők pedig csak akkor végezték ezt el, ha gondjuk volt a klinikai diagnózisokkal és/vagy az EKG értelmezésével. Másodszor a két csoport (TTEKG és kontroll) viszonylag jól megfelelt egymásnak, beleértve a kockázati tényezőket és a korábbi kórtörténetet, az újraélesztést, a légzéstámogatást, lélegeztetést és kardiogén sokkot. Végezetül a tanulmányban viszonylag hosszú bevásárlási időt (2 év) alkalmaztunk, és minden STEMI-s beteget bevettünk az adatbázisba.

Összefoglalva, a vizsgálatunkban bebizonyítottuk, hogy a TTEKG alkalmazása és a TTEKG alapú konzultáció a mentőszolgálat szakemberei és a szakorvosok között jelentősen javította STEMI betegek nagy csoportjában ( $n=775$ ):

- a kórházba szállítás előtti egészségügyi ellátást,
- PCI késési időket és
- a kórházban történő halálozások arányát.

### 6.3 A kórházi halálozás prognosztikus tényezőinek vizsgálata STEMI-ben

Korábbi tanulmányok alapján a TTEKG alapú triage csökkentette a kórházban bekövetkező halálozást [S3]. Ez az adat kissé meglepőnek bizonyult és feltételezték, hogy a kórházban elhunyt betegek számának csökkenése azzal magyarázható, hogy a TTEKG triage gyorsítja a betegellátást és javítja a prehospitális terápiát. Valóban, a jelen vizsgálat adatai alapján is azt találtuk, hogy az optimális prehospitális gyógyszeres terápia (ASA/clopidogrel, GP IIb/IIIa gátló és az alacsony dózisu nitrát adása) csökkentette: 1) az infarktusért-felelős koronária teljes elzáródását és 2) a kórházi halálozás rizikóját. Továbbá azt találtuk, hogy az ASA/clopidogrel, a GP IIb/IIIa gátló és a teljes koronária elzáródás önálló prediktornak bizonyult a kórházi halálozás csökkentésére. Ezen megfigyeléseink összhangban vannak korábbi publikációkkal [14-16].

Általánosan elfogadott, hogy a teljes koronária elzáródás és intrakoronáriás trombus képződés csökkenti a koronária áramlást, ami szívizom károsodáshoz és funkció veszteshez vezet. Fordítva is igaz: a javuló koronária áramlásnak a myocardiumot és a bal kamra funkciót védő hatása van, ami javíthatja a túlélést. Ezen feltételezés alapján bizonyították az ASSENT-4 PCI vizsgálatban, hogy a nem optimális antitrombotikus prehospitális kezelés (túl alacsony dózisu Na-heparin alkalmazása) STEMI-ben magasabb mortalitással járt [11]. Jelen vizsgálatunkban mi is azt találtuk, hogy a Na-heparin, ASA és/vagy clopidogrel, valamint GP IIb/IIIa gátló szerek nem kellő használata fokozza a teljes koronária elzáródásra való hajlamot.

A legújabb ECS guideline-ok a STEMI-vel és a miokardiális revaszkularizációval kapcsolatban [1, 17] hangsúlyozzák a szívizom minél gyorsabb és teljesebb revaszkularizációját. Ha a primer PCI nem lehetséges a STEMI diagnózisát követően 120 percen belül, akkor fibrinolízis a javasolt kezelési mód kontraindikáció hiányában (IA ajánlás). A fibrinolízis gyorsítása érdekében a terápia indítását prehospitalisan is javasolják [1]. Véleményünk szerint a megfelelő koronária áramlás biztosítása és az intrakoronáriás trombus/elzáródás megelőzése ugyanolyan fontosságú, ha a beteg primer PCI ellátásban részesül. Mindezek miatt fontos a korai, adekvát és gyors prehospitalis antitrombotikus terápia, amit mindenképpen támogatni kell [S5]. Az ESC guideline a miokardiális revaszkularizációval kapcsolatban [17] az ASA és/vagy clopidogrel alkalmazását I osztályú, a prehospitalis GP IIb/IIIa alkalmazását IIb osztályú indikációnak javasolja. A katéteres laborban alkalmazott GP IIb/IIIa (trombotikus komplikációk esetében) IIa indikációt kapott [17].

A nemzetközi ajánlások [1, 17] szerint a 12 elvezetéses EKG a STEMI ellátás korai időszakában (az első kontakt kapcsán) rendkívül fontos a diagnózis és betegirányítás szempontjából. Erre a feladatra ideális és alkalmas a TTEKG készülék, mely digitálisan tárolja és megosztja a felvételt. A felvétel megosztása kapcsán azonnali konzultáció és triage történhet a beteggel kapcsolatban. A konzultáció és a triage betegellátást gyorsító hatása jól látható volt mind a PCI laborhoz közeli régiókban, mind a távoli (vidéki) területeken [18]. Egyéb irodalmi adatok alapján a TTEKG alkalmazása a STEMI-ben szignifikánsan javította a prehospitalis ellátást [19]. Továbbá, a telemedicina (TTEKG) alkalmazása STEMI-ben szignifikánsan csökkentette a kórházi halálozást mind eseti tanulmányok [20, 21, S3], mind metaanalízisek alapján [19, 22]. A jótékony hatás különösen a magas kockázatú betegekben volt kifejezett [19, 22]. A halálozás javulását összefüggésbe hozták [19, 23, 24] a TTEKG és a triage hatására javuló és gyorsuló prehospitalis ellátással (idő=szívizom). Saját adatbázisunk alapján mi is azt találtuk, hogy a TTEKG-alapú triage önálló független prognosztikus tényező (prediktor) és szignifikánsan csökkenti a kórházi halálozást.

Jelen tanulmányunkban azt találtuk, hogy a sikeres újraélesztés és az AHF (Killip osztály>2) önálló, független prediktorai a kórházi halálozásnak. Ezek a megfigyelések jól összhangban vannak korábbi közleményekkel [25, 26]. Az újraélesztési folyamat során alkalmazott rutin gyógyszeres kezelés önmagában magyarázza, hogy a kórházban elhunytak csoportjában miért használtak lényegesen gyakrabban atropint és vénás pozitív inotróp szereket. Ugyanez a magyarázata az alacsony nitrát használatnak a kórházban elhunytak

csoportjában (az újraélesztést követő hemodinamikai instabilitásban a nitrát használata kontraindikált).

Adatbázisunk analízisének hátránya, hogy utólag, retrospektív adatok alapján történt és csak egy nagy klinikai központ adatait tükrözi. Ugyanakkor az adatgyűjtésnél maximálisan törekedtünk arra, hogy az adatbázist standardizáljuk (minden olyan adatot kizártunk, ahol az adatok tisztasága nem volt megfelelően biztosítva). A prehospitális ellátás kapcsán próbáltunk minél több különböző szempontot figyelembe venni, de tehetséges, hogy bizonyos paraméterek kimaradhattak.

Eredményeink összefoglalva azt mutatják, hogy STEMI-ben a kórházi halálozás szignifikánsan csökkenthető TTEKG-val történő konzultációval és triage-al (ami javítja a prehospitális gyógyszeres kezelést és a koronária áramlást). Adataink szerint: 1) TTEKG-alapú triage, 2) az optimális antitrombotikus kezelés (ASA és/vagy clopidogrel és GP IIb/IIIa gátló szerek) és 3) az infarktuszért felelős koronária átjárhatósága PCI előtt független, önálló prediktorok a kórházi halálozás csökkentésére STEMI-ben.

## 7. Az eredmények összefoglalása

*Célkitűzés 1. Mennyiben alkalmas a TTEKG a STEMI-ben szenvedő betegek irányítására/diagnosztikájára (a rendszer validálása)?*

A TTEKG észak-alföldi regionális bevezetését követően, a 2008. január 1 - 2008. június 30 közötti időszakban értékeltük az ACS vagy mellkasi fájdalom feltételezett diagnózissal az OMSZ által szállított betegek adatait. Összesen 56 eset került direkt transzportra. Az elvégzett TTEKG 50 esetben kiváló minőségű volt, és a TTEKG alapján történt meg a beteg irányítás. Hat beteg esetében a TTEKG minősége erősen korlátozottnak bizonyult, ezen esetekben a betegutakról a döntést konzultáció alapján végeztük. A TTEKG teljesítőképessége kiválónak bizonyult, ugyanis 50/50 esetben igazolódott az ACS, a malignus ritmuszavar, vagy az ST elevációt okozó egyéb kardiológiai betegség.

A rendszer használatából származó előnyök az akut kardiológiai ellátásban az alábbiakban összegezhetőek: 1) csökkent a téves EKG diagnózisok száma, optimalizálhatóak a beteg utak, 2) direkt módon biztosítható a beteg elhelyezése/fogadása a PCI központban és 3) a TTEKG rendszer konzultációs lehetőséget nyújt a gyógyszeres/egyéb kezeléssel.

*Célkitűzés 2. Vizsgáltuk a TTEKG klinikai hatékonyságát STEMI-ben a:*

- *PCI késési időkre (ajtó-kanül és ajtó-ballon idők),*
- *kórházba szállítást megelőző gyógyszeres terápiára és*
- *kórházi halálzásra vonatkozóan.*

Vizsgálatunkban bizonyítottuk, hogy a TTEKG alkalmazása és a TTEKG alapú konzultáció a mentőszolgálat szakemberei és a szakorvosok között jelentősen javította STEMI-s betegek nagy csoportjában ( $n=775$ ):

- *a kórházba szállítás előtti orvosi ellátást (javult a prehospitalis gyógyszeres kezelés),*
- *PCI késési időket,*
- *a kórházban történő halálzások arányát.*

*Célkitűzés 3. Logisztikai regresszióval olyan prehospitalis tényezőket (TTEKG, prehospitalis gyógyszeres terápia, demográfiai adatok, kísérő betegségek stb.) kerestünk, amelyek STEMI-ben prognosztikus szempontból befolyásolták a kórházi halálzásást. Elsősorban arra voltunk*

*kíváncsiak, hogy STEMI-ben a TTEKG alapján történő konzultáció és triage mennyiben tekinthető önálló prognosztikus tényezőnek (prediktornak)?*

Eredményeink azt mutatják, hogy STEMI-ben a kórházi halálozás szignifikánsan csökkenthető TTEKG-val történő konzultációval és triage-al (ami javítja a prehospitális gyógyszeres kezelést és a koronária áramlást).

Adataink szerint: 1) TTEKG-alapú triage, 2) az optimális antitrombotikus kezelés (ASA és/vagy clopidogrel és GP IIb/IIIa gátló szerek) és 3) az infarktusért felelős koronária átjárhatósága PCI előtt független, önálló prediktorok a kórházi halálozás csökkentésére STEMI-ben.

## **8. Új megállapítások**

A TTEKG rendszer használata során az akut kardiológiai ellátásban:

- csökkent a téves EKG diagnózisok száma, optimalizálhatóak a beteg utak,
- direkt módon biztosítható a beteg elhelyezése/fogadása a PCI központban,
- a TTEKG rendszer konzultációs lehetőséget nyújt a gyógyszeres/egyéb kezelésről.

Bebizonyosodott, hogy a TTEKG alkalmazása és a TTEKG alapú konzultáció a mentőszolgálat szakemberei és a szakorvosok között jelentősen javította STEMI-s betegek nagy csoportjában:

- a kórházba szállítás előtti orvosi ellátást,
- PCI késési időket,
- a kórházban történő halálozások arányát.

Eredményeink alapján állítható az, hogy STEMI-ben a kórházi halálozás szignifikánsan csökkenthető TTEKG-val történő konzultációval és triage-al.

Adataink szerint független, önálló prediktorok a kórházi halálozás csökkentésére STEMI-ben:

- a TTEKG-alapú triage,
- az optimális antitrombotikus kezelés
- az infarktusért felelős koronária átjárhatósága PCI előtt.

## 9. Summary:

The efficacy of the transtelephonic ECG system (TTECG) in the management of ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) was examined with regard to the ambulance service contact and transport times, percutaneous coronary intervention (PCI)-related delay times, prehospital medical therapy and in-hospital mortality rate. The study was conducted in the north-eastern region of Hungary, as a collaborative effort between the University of Debrecen and the Hungarian National Ambulance Service. Out of the 776 patients recruited, the TTECG group comprised 397 patients, while 379 patients transported to the PCI centre without TTECG served as controls. The ambulance service contact and transport times demonstrated that recording and transmission of TTECG was feasible and fast. Significantly more patients received sodium heparin and narcotics in the TTECG group than among controls.

The door to sheath insertion and door to balloon times were both significantly shorter for the TTECG group than for controls. The in-hospital mortality rate was significantly lower in the TTECG group compared to controls. The findings clearly illustrate the value of TTECG in the regional management of STEMI patients, with significant shortening of the PCI-related delay times and improvements of the prehospital medical therapy and in-hospital mortality rate.

TTECG was hypothesized that the higher in-hospital survival rate could be due to improved TTECG-based pre-hospital management and consequently, better coronary perfusion of patients at the time of hospital admission. To test this hypothesis, our database of STEMI patients was evaluated retrospectively for predictors (including TTECG) that may influence in-hospital survival. The STEMI patients were divided into two groups, namely 1) hospital death patients ( $n=49$ ) and 2) hospital survivors (control,  $n=726$ ). Regarding pre-hospital medical management, the TTECG-based triage and the administration optimal pre-hospital medical therapy (acetylsalicylic acid and/or clopidogrel, GP IIb/IIIa inhibitor and low-dose nitroglycerin infusion) were the most important independent predictors for a decreased hazard in our model. At the same time, age, acute heart failure [Killip class  $>2$ ], successful pre-hospital resuscitation and total occlusion of the infarct-related coronary artery before PCI were the most important independent predictors for an increased hazard of in-hospital mortality.

In STEMI patients, 1) an early TTECG-based consultation and triage 2) optimal pre-hospital antithrombotic medical therapy and 3) the patency and better perfusion of the infarct-related coronary artery on hospital admission are important predictors of a lower in-hospital mortality rate.

**Tárgyszavak:** Transztelefonkus EKG, kardiovaszkuláris betegségek, akut koronária szindróma, mentőszolgálat, szívelégtelenség, ST elevációs miokardiális infarktus, szívkatóterezés, koronária áramlás, a halálozás klinikai prognosztikai tényezője,

**Keywords:** Transtelephonic ECG, cardiovascular disease, acute coronary syndrome, emergency medical services, congestive heart failure, STEMI, percutaneous coronary intervention, coronary artery flow, clinical predictors of mortality,

## 10. Irodalom

1. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 39: 119–177, 2018.
2. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD, for the National Registry of myocardial infarction 2 investigators: The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? *JACC* 29: 498–505, 1997.
3. Kekes E, Edes I: The real value of the transtelephonic ECG system in the clinical cardiological practice. *Orv. Hetil.* 148: 1443-9, 2007.
4. Zaliunas R, Benetis R, Vanagas G, Slapikas R, Vainoras A: Implementation of international transtelephonic ECG platform for patients with ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas)* 45: 104-9, 2009.
5. Baron-Esquivias G, Santana-Cabeza JJ, Haro R, Nunez A, Perez E, Martinez A, Martinez-Rubio A: Transtelephonic electrocardiography for managing out-of-hospital chest pain emergencies. *Journal of Electrocardiology* 44: 755–60, 2011.
6. Pang HWK, Campbell D, Hopman WM, Brennan FJ, Abdollah H, Redfear DP, Simpson CS, Baranchuk A: Effectiveness and feasibility of a transtelephonic monitoring program: Implications for a time of crisis. *Int J Cardiol.* 145: 529-30, 2010.
7. Liu J, Fang P, Hou Y, Li X, Yue Liu, Wang Y, Zhang S: The value of transtelephonic electrocardiogram monitoring system during the “Blanking Period” after ablation of atrial fibrillation. *Journal of Electrocardiology* 43: 667–72, 2010.
8. Vassilikos VP, Vogas V, Giannakoulas G, Mantziari L, Lekka I, Dimitrakopoulos K, Paraskevaidis S, Konias S, Maglavelas N, Chouvarda I, Styliadis H, Styliadis IH: The

use of transtelephonic loop recorders for the assessment of symptoms and arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation. *Telemed J E Health*. 16: 792-8, 2010.

9. Gaillard N, Deltour S, Vilotijevic B, Hornych A, Crozier S, Leger A, Frank R, Samson Y: Detection of paroxysmal atrial fibrillation with transtelephonic EKG in TIA or stroke patients. *Neurology*. 74: 1666-70, 2010.
10. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med*. 312: 932-936, 1985.
11. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators: Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*; 367: 569–78, 2006.
12. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 345: 669-85, 1995.
13. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico: GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*. 343: 1115-22, 1994.
14. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 373: 1849–1860, 2009.
15. Mehta S, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP et al. on behalf of the CI. Double-dose vs. standard-dose clopidogrel and high-dose vs. low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 376: 1233–1243, 2010.

16. De Luca G, Bellandi F, Huber K, Noc M, Petronio AS, Arntz HR, Maioli M et al. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty-abciximab long-term results (EGYPT-ALT) cooperation: individual patient's data meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 9: 2361–2370, 2011.
17. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 35: 2541–2619, 2014.
18. Brunetti ND, Di Pietro G, Aquilino A, Bruno AI, Dellegrottaglie G, Di Giuseppe G, Lopriore C, De Gennaro L, Lanzone S, Caldarola P, Antonelli G, Di Biase M. Pre-hospital electrocardiogram triage with tele-cardiology support is associated with shorter time-to-balloon and higher rates of timely reperfusion even in rural areas: data from the Bari- Barletta/Andria/Trani public emergency medical service registry on primary angioplasty in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 3: 204-13, 2014.
19. Brunetti ND, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Caldarola P, Gaglione A, Di Biase. Pre-hospital electrocardiogram triage with telemedicine near halves time to treatment in STEMI: A meta-analysis and meta-regression analysis of non-randomized studies. *Int. J. Cardiol.* 232: 5-11, 2017.
20. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, Zhang R, Ding L, Lalani A, Kuritzky RA, Simkus GJ. Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv.* 5: 1239-46, 2012.
21. Brunetti N.D., Bisceglia L., Dellegrottaglie G., Bruno A.I., Di Pietro G., De Gennaro L. Di Biase M. Lower mortality with pre-hospital electrocardiogram triage by telemedicine support in high risk acute myocardial infarction treated with primary angioplasty:preliminary data from the Bari-BAT public Emergency Medical Service 118 registry. *Int. J. Cardiol.* 185: 224–228, 2015.

22. deWaure C, Cadeddu C, Gualano M.R, Ricciardi W. Telemedicine for the reduction of myocardial infarction mortality: a systematic review and a meta-analysis of published studies. *Telemed. J. E Health* 18: 323–328, 2012.
23. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Serantoni C, Aquilina M et al. Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST-elevation myocardial infarction, *Eur. Heart J.* 27: 1550–1557, 2006.
24. Sanchez-Ross M, Oghlakian G, Maher J, Patel B, Mazza V, Hom D, Dhruva V et al. The STAT-MI (ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction) trial improves outcomes, *JACC Cardiovasc. Interv.* 4: 222–227, 2011.
25. Auffret V, Leurent G, Gilard M, Hacot J-P, Filippi E, Delaunay R. et al. Incidence, timing, predictors and impact of acute heart failure complicating ST-segment elevation myocardial infarction in patients treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 221: 433–442, 2016.
26. Santoro GM, Carrabba N, Migliorini A, Parodi G, Valenti R. Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention, *Eur. J. Heart Fail.* 10: 780–785, 2008.

## **11. Saját közlemények jegyzéke**

**S1.** Ezt a beteget elvesztettük volna, ha... (esetismertetés)

Pápai G, Rácz I, Mártai I, Gorove L, Göndöcs Z, Tóth G, Édes I. *Cardiologica Hungarica*, 41: 3-5, 2011.

**S2.** A tranztelefonikus EKG rendszerrel szerzett kezdeti tapasztalatai az akut koronária szindróma prehospitalis ellátás során az észak-alföldi régióban.

Pápai G, Rácz I, Szabó G, Tóth G, Muzsik B, Mártai I, Göndöcs Z, Édes I. *Cardiologica Hungarica*. 40: 268-271, 2010.

**S3.** Transtelephonic electrocardiography in the management of patients with acute coronary syndrome.

Papai G, Racz I, Czuriga D, Szabo G, Edes IF, Edes I. *J Electrocardiol* 47: 294-299, 2014.

**S4.** The transtelephonic ECG-based triage is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.

Papai G, Csato G, Racz I, Szabo G, Barany T, Racz A, Szokol M, Sarman B, Edes IF, Czuriga D, Kolozsvari R, Edes I. *J. Telemedicine Telecare*. in press 2018.

**S5.** Szívinfarktus miatt kezelt betegek prehospitalis késési idejének elemzése.

Jánosi A, Csató G, Pach F, Pápai G, Erdős G, Andréka P. in press 2018.



Nyilvántartási szám: DEENK/350/2018.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Pápai György  
Neptun kód: IXVD5V  
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Pápai, G.**, Csató, G., Rácz, I., Szabó, G. T., Bárány, T., Rácz, Á., Szokol, M., Sármán, B., Édes, I. F., Czuriga, D., Kolozsvári, R., Édes, I.: The transtelephonic ECG-based triage is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J. Telemed. Telecare. "Accepted by Publisher"*, 2018.  
IF: 3.046 (2017)
2. **Pápai, G.**, Rácz, I., Czuriga, D., Szabó, G., Édes, I. F., Édes, I.: Transtelephonic electrocardiography in the management of patients with acute coronary syndrome. *J. Electrocardiol.* 47 (3), 294-299, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.02.007>  
IF: 1.361





**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

### További közlemények

3. **Pápai, G.**, Rácz, I., Szilágyi, S., Szokol, M., Mártai, I., Gorove, L., Göndöcs, Z., Tóth, G., Hegedűs, J., Muzsik, B., Édes, I.: Ezt a beteget elvesztettük volna...  
*Cardiol. Hung.* 41, 3-5, 2011.
4. **Pápai, G.**, Rácz, I., Szabó, G. T., Tóth, G., Muzsik, B., Mártai, I., Göndöcs, Z., Édes, I.: A transztelefonikus EKG-rendszerrel szerzett kezdeti tapasztalatok az akut koronária szindróma prehospitalis ellátása során az észak-alföldi régióban.  
*Cardiol. Hung.* 40 (4), 268-271, 2010.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,407**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre):  
4,407**

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

Debrecen, 2018.11.08.



## 12. Köszönetnyilvánítás

Semmilyen munka nem jöhetne létre az alkotót támogató személyek, az adott témát alapjaiban jól ismerők és fejlesztők, innovatív emberek és a támogató család nélkül.

Ebben az esetben is így történt, az értekezés és a közlemények elkészítése során kiemelkedő szerepet játszott a végső eredmény elérésében Prof. Dr. Édes István, a DE KK Kardiológiai Intézetének Igazgatója, akinek szakmai tudásához nem férhet kétség, és akinek a folyamatos háttértevékenysége nélkül nem valósulhatott volna meg a nagy álmom beteljesedése.

Külön köszönetet kell mondanom Dávid Ilana Asszonynak, az IMS Kft Ügyvezető Igazgatójának, aki 2006-ban betoppanva az irodámba elhozta az Országos Mentőszolgálatnak és a bajbajutott embereknek azt a lehetőséget, amely által életük egy igen kritikus időpontjában percekben belül megkaphatják az életmentéshez szükséges kardiológiai segítséget.

Az adatok gyűjtésében, elemzésében, egy kiemelkedő szakdolgozat és TDK munka közös elkészítésében segítségemre volt Kiss Péter mentőtiszt Bajtársam, akinek külön köszönöm a munkáját.

Végül az életemben a legfontosabbaknak is hálát kell adnom mindazért a támogatásért, amellyel segítették a szakmai anyag elkészítését nem respektálva időt, energiát és fáradságot. Feleségemnek, Dr. Kamarási Viktóriának és ikerpár gyermekeimnek, Grétának és Benjáminnak szívből köszönöm a szeretetüket és megértésüket.