

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**A KARDIOPULMONÁLIS ÚJRAÉLESZTÉS KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ
TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA**

Dr. Ujvárosy Dóra

Témavezető:

Prof. Dr. Szabó Zoltán



DEBRECENI EGYETEM

EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2022

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACC	Amerikai Kardiológiai Társaság (American College of Cardiology)
ACE	angiotenzin konvertáló enzim
ACS	akut koronária szindróma
AED	félautomata defibrillátor (Automated External Defibrillator)
AHA	Amerikai Szívbetegségekkel foglalkozó Társaság (American Heart Association)
AIX	aritmogenitási index
ALS	emelt szintű újraélesztés (Advanced Life Support)
APD	automatizált peritoneális dialízis
ARB	angiotenzin receptor blokkoló
ARDS	akut respirációs distressz szindróma (acute respiratory distress syndrome)
ARVC	aritmogén jobb kamrai kardiomiopátia (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy)
atm	atmoszféra
ATP	adenozin-trifoszfát
<i>ATachP</i>	<i>anti tahikardia pacing</i>
AutoPulse	AutoPulse Resuscitation System Model Zoll
Asy	aszisztólia (asystole)
BNP	B-típusú nátriuretikus peptid
BK	bal kamra
BKH	bal kamra hipertrófia
BLS	alapszintű újraélesztés (Basic Life Support)
BMI	testtömegindex (Body Mass Index)
BrS	Brugada szindróma
Ca	kalcium
cAMP	ciklikus adenzin monofoszfát
CABG	szívkoszorúér áthidaló műtét (coronary artery bypass graft)
chr	krónikus
CPC	Cerebral Performance Category
CPP	koronária perfúziós nyomás (coronary perfusion pressure)
CPR	kardiopulmonális újraélesztés (Cardiopulmonary resuscitation)

CPVT	katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia
CRT	kardiális reszinkronizációs terápia (cardiac resynchronization therapy)
cm	centiméter
CI	megbízhatósági intervallum (confidence interval)
CT	komputertomográfia
CV	kardiovaszkuláris
DAD	késői utódepolarizáció
db	darab
EAD	korai utódepolarizáció
ECGI	elektrokardiográfiás képalkotó
EF	ejekciós frakció
EHRS	Európai Szívritmus Társaság (European Heart Rhythm Society)
EKG	elektrokardiogram
eNOS	endoteliális nitrogén-monoxid szintetáz
ERC	Európai Újraélesztési Társaság (European Resuscitation Council)
ERS	korai repolarizációs szindróma
ESC	Európai Kardiológiai Szövetség (European Society of Cardiology)
EuReCa	európai szívhalál regiszter (European Registry of Cardiac arrest)
FAST	fókuszált traumatológiai ultrahang vizsgálat (focused assessment with sonography for trauma)
FMD	fibromuszkuláris diszplázia
g	gramm
GCS	Glasgow kóma skála (Glasgow Coma Scale)
h	óra
Hgmm	higanymilliméter
HR	relatív kockázat (Hazard ratio)
HRS	Szívritmus Szövetség (Heart Rhythm Society)
hsTnT	magas szenzitívitású troponin T (high sensitivity troponin T)
HSZH	hirtelen szívhalál
HTX	hemotorax
IABP	intra-aortikus ballon pumpa
ICD	implantábilis kardioverter defibrillátor
ISZB	iszkémiás szívbetegség
io.	intraosseális

iv.	intravénás
K	kálium
kg	kilogramm
km	kilométer
LAD	bal elülső leszálló koszorúér (left anterior descending artery)
LDL	alacsony sűrűségű lipoprotein (low density lipoprotein)
LUCAS	Lund University Cardiac Assist System
LQTS	Hosszú QT szindróma (Long QT syndrome)
LTCC	L-típusú kalcium-csatorna
LVH	bal kamra hipertrófia (left ventricular hypertrophy)
m ²	négyzetméter
Mg	magnézium
mg	milligramm
MI	mitrális elégtelenség
ml	milliliter
mm	milliméter
MR	mágneses rezonancia
mtsai	munkatársai
mV	millivolt
msec	milliszekundum
Na	nátrium
NCX	nátrium-kalcium cserélő
NICM	nem iszkémiás eredetű kardiomiopátia
NO	nitrogén-monoxid
NT-proBNP	N-terminális pro B-típusú nátriuretikus peptid
NYHA	New York-i Kardiológus Társaság (New York Heart Association)
OR	esélyhányados (Odds Ratio)
PaCO ₂	parciális szén-dioxid nyomás
PCI	perkután koronária intervenció
PE	pulmonális embólia
PEA	pulzus nélküli elektromos aktivitás (pulseless electrical activity)
PKA	protein kináz A
pIVT	pulzus nélküli kamrai tachikardia (pulseless ventricular tachycardia)
PLB	foszfolambán

PM	pacemaker
POCUS	ágy melletti ultrahang (point of care ultrahang)
PTX	pneumotorax
RAAS	renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
RCA	jobb koszorúér (right coronary artery)
RCM	restriktív kardiomiopátia
ROSC	spontán keringés visszatérése (Return of spontaneous circulation)
RR	relatív arány (relative ratio)
RVOT	jobb kamrai kiáramlási traktus
RyR2	rianodin-2 receptor
SAD	hirtelen aritmogén halálozás (sudden arrhythmogenic death)
SARS	súlyos akut légzőszervi szindróma (Severe Acute Respiratory Syndrome)
SCD	hirtelen szívhalál (sudden cardiac death)
SERCA	szarkoplazmatikus retikulum kalcium transzportáló ATPáz
SNP	egy pontos nukleotid polimorfizmus (single nucleotid polymorphism)
SpO ₂	oxigén szaturáció
SR	szarkoplazmatikus retikulum
ST2	tumorképződés fehérje 2 szuppresszor (suppression of tumorigenicity 2 protein)
UH	ultrahang
ún.	úgynevezett
TAPSE	trikuspidális annulusz síkjának szisztolés elmozdulása (tricuspidal annular plane systolic excursion)
Tpe	T-csúcs T-vég távolság (T wave peak to end interval)
TTM	célzott hőmérséklet terápia (Targeted Temperature Management)
STEMI	ST elevációs miokardiális infarktus
USD	amerikai dollár
VES	ventrikuláris extraszisztolé
VF	kamrafibrilláció (ventricular fibrillation)
VT	kamrai tahikardia (ventricular tachycardia)
VPD	korai kamrai depolarizáció, ventricular premature depolarisations
vs.	versus
WHO	Egészségügyi Világszervezet

TARTALOMJEGYZÉK

1.	BEVEZETÉS	8
1.1.	A hirtelen szívhalál epidemiológiája	8
1.2.	A hirtelen szívhalál rizikótényezői	9
1.3.	A hirtelen szívhalál tünettana	12
2.	A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ SZÍVRITMUSZAVAROK KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSA	13
2.1.	A hirtelen szívhalál patomechanizmusa	13
2.2.	Kamrai aritmiák előrejelzése laboratóriumi markerekkel	18
2.3.	Aritmia hajlam becslése képalkotó diagnosztikai módszerekkel	18
2.4.	A kamrai aritmiák rizikójának elektrokardiográfiás becslése	19
3.	A HIRTELEN SZÍVHALÁL RIZIKÓTÉNYEZŐINEK AZONOSÍTÁSA. A PREVENCIÓ ÉS A TERÁPIA KIEMELT KÉRDÉSEI	25
3.1.	A hirtelen szívhalál fokozott rizikójának korai felismerése, rizikóbecslés, megelőzés	25
3.1.1.	Hirtelen szívhalál és szívbetegségek	25
3.1.2.	Iszkémiás szívbetegség és hirtelen szívhalál.....	26
3.1.3.	Miokarditisz és hirtelen szívhalál.....	27
3.1.4.	Ritka szívbetegségek és hirtelen szívhalál	27
3.1.5.	Genetikailag meghatározott szívbetegségek és hirtelen szívhalál.....	28
4.	A HIRTELEN SZÍVHALÁL FELISMERÉSE, A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS SZINTJEI, LEHETŐSÉGEI	31
4.1.	Hirtelen keringés-összeomlásra utaló alarmírozó tünetek.....	31
4.2.	Kardiopulmonális újraélesztés (CPR)	33
4.2.1.	Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők.....	33
4.2.2.	Mechanikus mellkaskompressziós eszközök	35
4.2.3.	A defibrillálás jelentősége hirtelen szívhalál esetén	42
4.2.4.	Gyógyszeres kezelés újraélesztés során	43
4.2.5.	Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló klinikai tényezők.....	45
4.2.1.	Újraélesztés és sürgősségi ultrahang diagnosztika.....	46
4.2.2.	Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló egyéb tényezők: az oktatás szerepe ...	48
5.	ABORTÁLT SZÍVHALÁL: TERÁPIÁS ÉS GONDOZÁSI LEHETŐSÉGEK	50
5.1.	Ritmuszavarok gyógyszeres prevenciója, a hirtelen szívhalál megelőzése.....	50
5.1.1.	Bétareceptor-blokkolók.....	50
5.1.2.	A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlószerei	51
5.1.3.	Aldoszteron antagonisták	53
5.1.4.	Sztatinok.....	54
5.1.5.	Ranolazin.....	55

5.1.6.	Roscovitine	55
5.2.	Elektromos terápia a hirtelen szívhalál megelőzésében	55
5.2.1.	Implantábilis kardioverter defibrillátor	55
5.2.2.	Kardiális reszinkronizációs terápia (CRT).....	59
5.2.3.	Ablációs kezelés	60
6.	KÉRDÉSFELVETÉS	62
7.	TUDOMÁNYOS CÉLKITŰZÉSEK.....	63
7.1.	A hirtelen szívhalálhoz vezető rizikótényezők túlélésre gyakorolt hatása, a manuális és mechanikus eszközzel végzett újraélesztési csoportokban	63
7.2.	A folyamatos újraélesztés alatt végzett perkután koronária intervenció tanulmányozása során az alábbi kérdésekre kerestem a választ.....	63
8.	A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ KÓROKI TÉNYEZŐK ÉS AZ ÚJRAÉLESZTÉS KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ KÓRFOLYAMATOK VIZSGÁLATA [247].....	64
8.1.	Betegek és módszerek	64
8.1.1.	Statisztikai elemzés	65
8.2.	A vizsgálati csoportba tartozó betegek rizikófaktorai	65
8.3.	Kardiovaszkuláris rizikófaktorok és az újraélesztés kimenetele közötti eredmények... ..	66
8.4.	A manuális mellkasi kompresszióval és mechanikus kompressziós eszközzel végzett újraélesztési csoportokban nyert vizsgálati eredmények bemutatása	69
9.	FOLYAMATOS ÚJRAÉLESZTÉS MELLETT VÉGZETT PERKUTÁN KORONÁRIA INTERVENCIÓ [248]	76
9.1.	A vizsgálatban szereplő beteg klinikai jellemzői	76
9.2.	A hirtelen keringésszezomlás körülményei, primer állapotfelmérés és ellátás	77
9.3.	Primer koronária intervenció	78
9.4.	Intenzív terápia	80
9.5.	Kórházi kezelés utáni események, betegkövetés	84
10.	MEGBESZÉLÉS.....	85
10.1.	Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők	85
10.2.	Mechanikus eszközzel és manuális módszerrel végzett újraélesztés	87
10.3.	Folyamatos újraélesztés mellett végzett perkután koronária intervenció tanulságai egy betegünk esetének tanulmányozása alapján	90
11.	ÖSSZEFOGLALÁS, ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK	92
12.	SUMMARY, NEW FINDINGS	93
13.	KULCSSZAVAK	93
14.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	94
15.	IRODALOMJEGYZÉK.....	95
16.	KÖZLEMÉNYEK	115

1. BEVEZETÉS

1.1. A hirtelen szívhalál epidemiológiája

A hirtelen szívhalál (HSZH) az egyik leggyakoribb halál oka tényező [1]. Az összhalálozás 15-20 %-át teszi ki, magasabb mortalitási rátát okozva ezzel a tüdő, emlő, vastagbél és prosztata daganat okozta halálozáshoz képest [2]. Európában évente körülbelül 275.000 ember szenved kórházon kívül hirtelen szívhalált [3], míg az Egyesült Államokban 359.800 az évi esetszám [4]. Mindkét földrészen percnként közel egy hirtelen szívhalállal kell számolni. Európa országaiban végzett felmérés szerint a 100.000 lakosra eső hirtelen szívhalált elszenvedő betegek száma átlagosan 84 [5]. 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) [5, 6].

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 [5].

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 [7]. A hirtelen szívhalál esetek száma csökkent az elmúlt évtizedekben a kezelés és a megelőzés hatékony terápiájának köszönhetően [2].

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 extrakardialis okot nem találnak, így a keringésösszeomlás hátterében szívritmuszavar feltételezhető [8].

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 [2].

A rizikótényezők ismeretével és azok időben történő felismerésével, kezelésével lehetőség nyílik a HSZH megelőzésére (1. táblázat).

1. táblázat. A hirtelen szívhalál kockázatát fokozó ún. intrinsic, megváltoztathatatlan kiváltó tényezők.

INTRINSIC RIZIKÓFAKTOROK	
Kor	Genetikai háttér
Nem	Rassz

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 [7]. Ismert, hogy a hirtelen szívhalál gyakoribb férfiaknál, mint nőknél (6,68/100000 vs. 1,4/100000) [8, 9], 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 [10]. A menopauzát követően a különbség 2:1 arányra csökken, de továbbra is a férfiak esetében fordul elő nagyobb arányban [11]. 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 [6]. 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 [6].

A latin lakosság esetén a HSZH rizikója ezzel szemben alacsonyabbnak mutatkozik [12]. 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 [12].

A terhelő anamnézis körülbelül 50%-kal növeli a HSZH bekövetkezésének esélyét [13], mely elsődlegesen a családban előforduló hirtelen szívhalál alapján ítélt meg. A hirtelen szívhalálra prediszponáló másik meghatározó tényező az öröklődés, mely alapján az alábbiakban részletezett négy fő kategória vehető figyelembe [10]:

1. Genetikai háttér következtében fellépő primer ritmuszavarok: ezek nem gyakori, öröklött aritmia szindrómák, mint például a kongenitális hosszú QT szindróma (LQTS), Brugada szindróma (BrS).
2. Öröklött strukturális szívbetegségek, melyek növeli a HSZH incidenciáját. Ide tartozik például a hipetrófiás kardiomiopátia, az aritmogén jobb kamrai kardiomiopátia (ARVC).
3. Genetikai hajlam talaján megjelenő, vagy másodlagos ritmuszavarok, melyek hirtelen szívhalálhoz vezethetnek: ezek a feltételek magukban foglalják a szerzett LQTS-t, illetve a genetikai eredetre visszavezethető elektrolitzavarokat és metabolikus rendellenességeket.
4. Szerzett betegségek: ide sorolható például a genetikai hajlamosító tényezők talaján kialakult dilatatív kardiomiopátia, amely az érintett családokban halmozódhat [2].

A hirtelen szívhalál hátterében az esetek 75 %-ban iszkémiás szívbetegség áll, ezen belül leggyakrabban miokardiális infarktus igazolódik [14, 15]. A hirtelen szívhalál incidenciáját növelő tényezőket négy fő csoportba oszthatjuk: iszkémiás szívbetegségekre, nem iszkémiás

szívbetegségekre, nem strukturális szívbetegségekre és nem kardiológiai betegségekre (2. táblázat) [16].

2. táblázat. A hirtelen szívhalál incidenciáját növelő gyakoribb tényezők [16].

Iszkémiás szívbetegség	Nem iszkémiás szívbetegség	Nem strukturális szívbetegség	Nem kardiológiai betegségek
Koszorúér-betegség miokardiális infarktussal	Hipertrófiás kardiomiopátia	Primer elektromos aktivitási zavar (idiopátiás VF)	Tüdőembólia
Koszorúér embólia	Dilatatív kardiomiopátia	Brugada-szindróma	Koonyaúri vérzés
Nem aterogén koszorúér-betegség (disszekció)	Veleszületett szívbetegség	Hosszú QT-szindróma	Fulladás
Koronária spazmus	Aritmogén jobb kamrai diszplázia	Preexcitációs – szindróma	Pickwick-szindróma
	Miokarditisz	Ingerületvezetési zavar	Gyógyszer indukált hirtelen szívhalál
	Akut perikardiális tamponád	Familiáris hirtelen szívhalál	Centrális légúti obstrukció
	Akut miokardiális ruptúra	Mellkasi trauma (commotio cordis)	Bölcsohalál
	Aorta disszekció		

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 [17]. Mivel a HSZH-t elszenvedő betegek körülbelül 75%-a szenved iszkémiás szívbetegségben [14], 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%-ának gyengesége, nehézlégzése, mellkasi fájdalma és köhögése jelentkezett [18].

2. A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ SZÍVRITMUSZAVAROK KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSA

2.1. A hirtelen szívhalál patomechanizmusa

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) [19], mely az esetek körülbelül 30 %-át teszi ki [20]. A kamrafibrilláció kialakulásához strukturális és funkcionális szívbetegségek, öröklött vagy szerzett betegségek, átmeneti kórállapotok, illetve azok együttes megjelenése járulhatnak hozzá (3. táblázat) [21-23].

3. táblázat. A kamrafibrilláció kialakulásában leggyakrabban szerepet játszó kóroki tényezők.

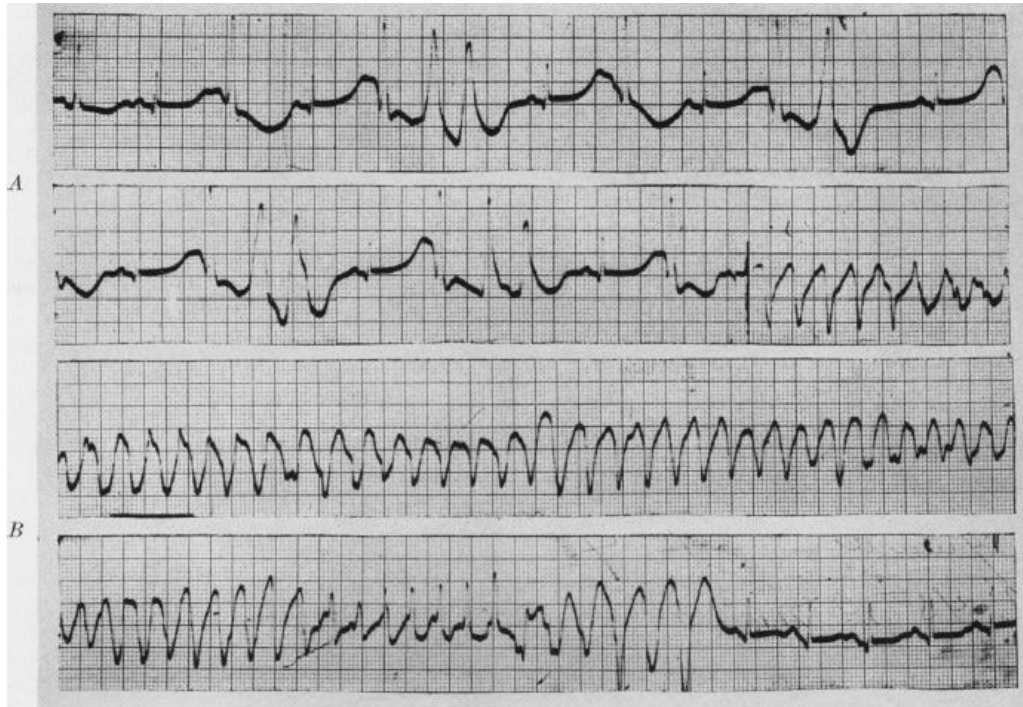
VSD: kamrai sövényhiány

A KAMRAFIBRILLÁCIÓ KIALAKULÁSÁBAN SZEREPLŐ KÓROKI TÉNYEZŐK		
ÖRÖKLÖTT	SZERZETT	ÁTMENETI OK
hosszú QT szindróma	iszkémiás szívbetegség	szeptikus állapot
rövid QT szindróma	krónikus vesebetegség	elektrolit-zavar (főként K és Mg)
Brugada-szindróma	hipertónia	áramütés
katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia	kardiomiopátiák	drog-abúzus (kokain, metamfetamin)
jobb kamrai aritmogén kardiomiopátia	aorta szerzett rendellenességei	strukturális szívprobléma esetén a provokáló testhelyzet felvétele
egyszerű nukleotid polimorfizmus a 21q21 és 2q24.2 lókuszon	korábbi abortált szívhalál	QT intervallum hosszát befolyásoló gyógyszerek: antimikrobás ágensek, antipszichotikumok, antidepresszánsok, antiaritmiás szerek (amiodaron, sotalol,

		procainamid, kinidin, dofetilid, ibutilid)
J pont elevációs szindróma	szívbillentyű-műtétet, nagyér-transzpozíciós műtétet, illetve egyéb szív-műtétet követően	
öröklött strukturális szívbetegségek (Fallott-tetralógia, VSD, mitralis prolapsus, aorta rendellenességek)	primer koronária intervenciót, trombolízist követően (reperfúziós károsodás)	

Az öröklött elsődleges aritmia szindrómákhoz sorolt úgynevezett ioncsatorna-betegségek, mint a hosszú-, illetve rövid QT-szindróma, a Brugada-szindróma fontos pathogenetikai tényezők [21]. 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 [24]. A katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia és a szövődmenyes kamra fibrilláció 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 [25]. Korábban azt is kimutatták, hogy a 21q21 és 2q24.2 lókuszon található single nukleotid polimorfizmusok (SNP-k) is a hirtelen szívhalál megnövekedett kockázatával járnak [26, 27].

A kamra fibrilláció elektrofiziológiai szubsztrátumaként kóros automatizáció, reentry és triggerelt aktivitás (korai és késői utódepolarizáció) szolgálhatnak [28]. A kóros automatizáció esetén a kamra fibrilláció kiváltásában leggyakrabban veleszületett vagy szerzett ektópiás ingerképző góc miatti kamrai extraszisztole játszik szerepet [29].



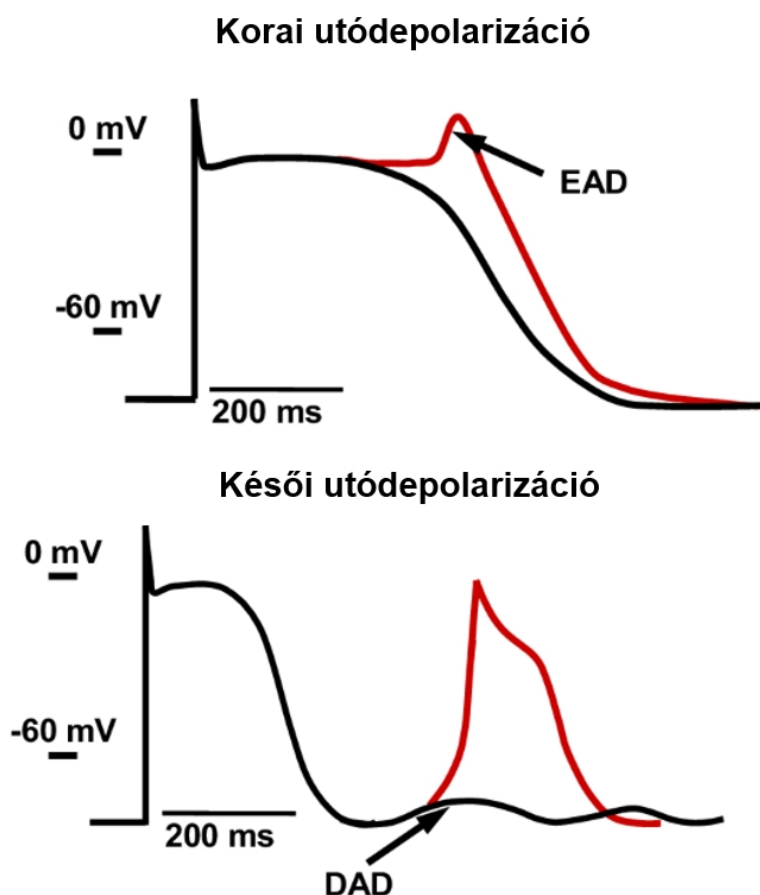
1. ábra. Kinidin által indukált QT szakasz megnyúlás miatt kialakuló pontfordulós (torsades de pointes - TdP) kamrai tachikardia elektrokardiográfiás képe [30].

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 [31].



2. ábra. A T hullám alternáns EKG képe. Ezt az ütésről ütésre váltakozó T hullám morfológiát a kamrai akciós potenciálok időtartamának a kalcium-háztartás zavarai következményeként kialakuló változásai hozzák létre, mely repolarizációs heterogenitást eredményez, ami a kamrai aritmiák kialakulásának fokozott rizikójával jár [32].

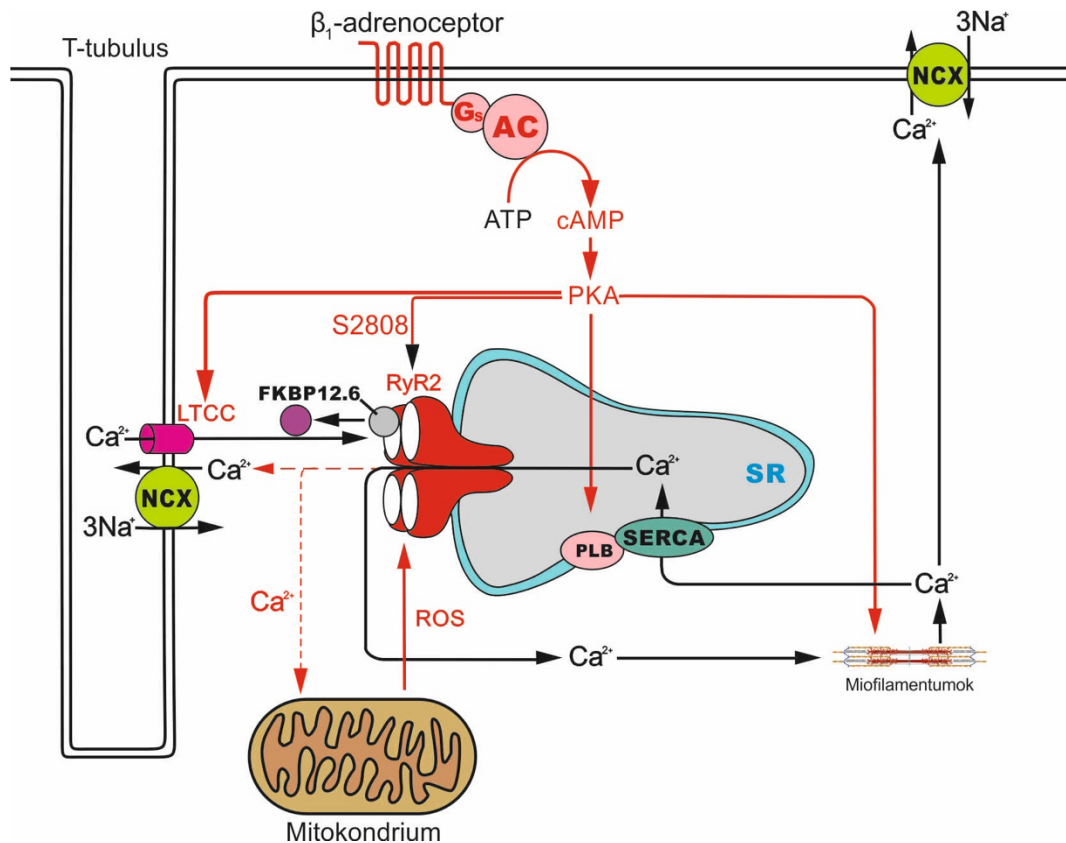
A triggerelt aktivitás korai (angolul: Early Afterdepolarization - EAD) és késői utódepolarizáció (angolul: Delayed Afterdepolarization - DAD) talaján is megjelenhet. Az EAD az L-típusú kalcium-csatornák korai reaktivációja miatt jön létre, melynek oka a repolarizáló káliumáramok csökkenése vagy az intracelluláris tér felé irányuló pozitív áramok aktivitásának fokozódása lehet [33].



3. ábra. A korai (EAD), illetve késői utódepolarizáció (DAD) elektrofiziológiai mechanizmusa. Míg az első esetben az L-típusú Ca^{2+} -csatornák reaktivációja, addig utóbbinál az intracelluláris Ca^{2+} felhalmozódás játszik fő szerepet a kóros depolarizáció kialakulásában [34].

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 (4. ábra) [35-37].

A késői utódepolarizáció ezzel szemben a szívizomsejt membránjának teljes repolarizációját követően alakul ki intracelluláris kalcium-többlet vagy az intracelluláris rianodin-receptorok fokozott szenzitivitása miatt (4. ábra) [38].



4. ábra. A rianodin-2 receptor (RyR2) szerepe a ritmuzavarok kialakulásában. A szívelégtelenségben, illetve iszkémiás szívbetegségben észlelhető szimpatikus idegrendszeri tónusfokozódás az L típusú kalcium-csatornák, illetve a szarkoplazmatikus retikulumból (SR) történő kalcium kiáramlást moduláló foszfolambán aktivitását is fokozza. Emellett növeli a RyR2 protein-kináz általi foszforilációját, ami az SR-ből az intracelluláris térbe történő kalcium kilépést fog eredményezni a csatorna „áteresztőbbé válása” miatt. Mindezen tényezők növelik a sejten belüli kalcium koncentrációt, és a Na^+ - Ca^{2+} cserélő aktivitásának fokozásával spontán depolarizációhoz, ritmuszavarokhoz vezethet. ROS: reaktív oxigéngyök, NCX: Na^+ - Ca^{2+} cserélő, PKA: protein kináz A, SR: szarkoplazmatikus retikulum, SERCA: SR Ca^{2+} transzportáló ATPáz, ATP: adenzin-trifoszfát, cAMP: ciklikus adenzin-monofoszfát, FKBP12.6: a RyR2-t stabilizáló járulékos fehérje, PLB: foszfolambán, LTCC: L-típusú Ca^{2+} -csatorna [39].

2.2. Kamrai aritmiák előrejelzése laboratóriumi markerekkel

A laboratóriumi markerek közül a már szélesebb körben alkalmazott NT-proBNP és a nagy szenzitivitású troponin T mellett az oszteopontin, a galectin-3 és a szolubilis ST2 meghatározás is alkalmazható a kamrai miokardium aritmia vulnerabilitásának becslésére [40]. Az NT-proBNP az agy, a bal pitvar és a bal kamra által termelt neurohormon, melynek szérum szintje bal kamra diszfunkció esetén jelentősen megnövekszik. Patton és munkatársai a Cardiovascular Health Study populációját megvizsgálva 289 hirtelen szívhalál esetet találtak, ahol az emelkedett NT-proBNP érték a hirtelen szívhalál kialakulásának 4,2-szeres rizikójával járt [41]. Xu és munkatársai 104 abortált szívhalál miatt kezelt beteget vizsgáltak, ahol a követési időtartam alatt azon betegek esetében magasabb szérumszintet észleltek, akiknek ismételt kamrafibrillációs epizódjuk jelentkezett [42]. Az oszteopontin és a galectin-3 főként kamrai szívizomra specifikus markerek, melyek emelkedett szérumszintje szívizom fibrózisra, s a következményesen megjelenő elektromos heterogenitás jelei által fokozott kamrai aritmia rizikóra utalnak [40]. A szolubilis ST2 az interleukin-1 receptorcsalád tagja, amelyet a szívizomsejtek termelnek. Pascual-Figal és munkatársai vizsgálatukban azt tapasztalták, hogy az emelkedett ST2 értékek mellett a hirtelen szívhalál kockázata a normál szérumszinttel rendelkező egyénekhez képest 1,39-szeresére növekedett [43].

2.3. Aritmia hajlam becslése képalkotó diagnosztikai módszerekkel

A malignus kamrai ritmuszavarok előrejelzésére az echokardiográfia során mért bal kamrai ejekciós frakció (EF) alkalmazható, mely iszkémiás szívbetegség és bal kamrai diszfunkció esetén a hirtelen szívhalál fokozott rizikójára nézve prediktív értékű [44].

Az echokardiográfias vizsgálatok a kamrai aritmiák hátterül szolgáló struktúrális szívbetegségek (koncentrikus és excentrikus kamrai hipertrófia, szívbillentyű-betegségek, szívüregi átmérők eltérései, kardiomiopátiák stb.) felismerésében is segítségünkre lehetnek [8, 45].

További lehetőség a szív MR vizsgálat elvégzése, mely magas felbontása miatt pontosabban ábrázolja a falmozgászavarokat, finomabb volumetriás mérések végzésére alkalmas és a bal kamra falának tömegét is jobb megközelítéssel adja meg, mint az echokardiográfia, azonban jóval drágább, kevésbé hozzáférhető és többnyire kontrasztanyag adása is szükséges. A jobb kamrai aritmogén kardiomiopátia diagnosztikájában, a kamrafal szöveti strukturájának megítélésében kiemelt értékű [8]. Mindezek mellett a bal kamra falának fokozott

trabekuláltságával, szivacsos réteg kialakulásával járó ún. non-kompakt kardiomiopátia diagnosztikájában is fontos szerepet játszik [46, 47].

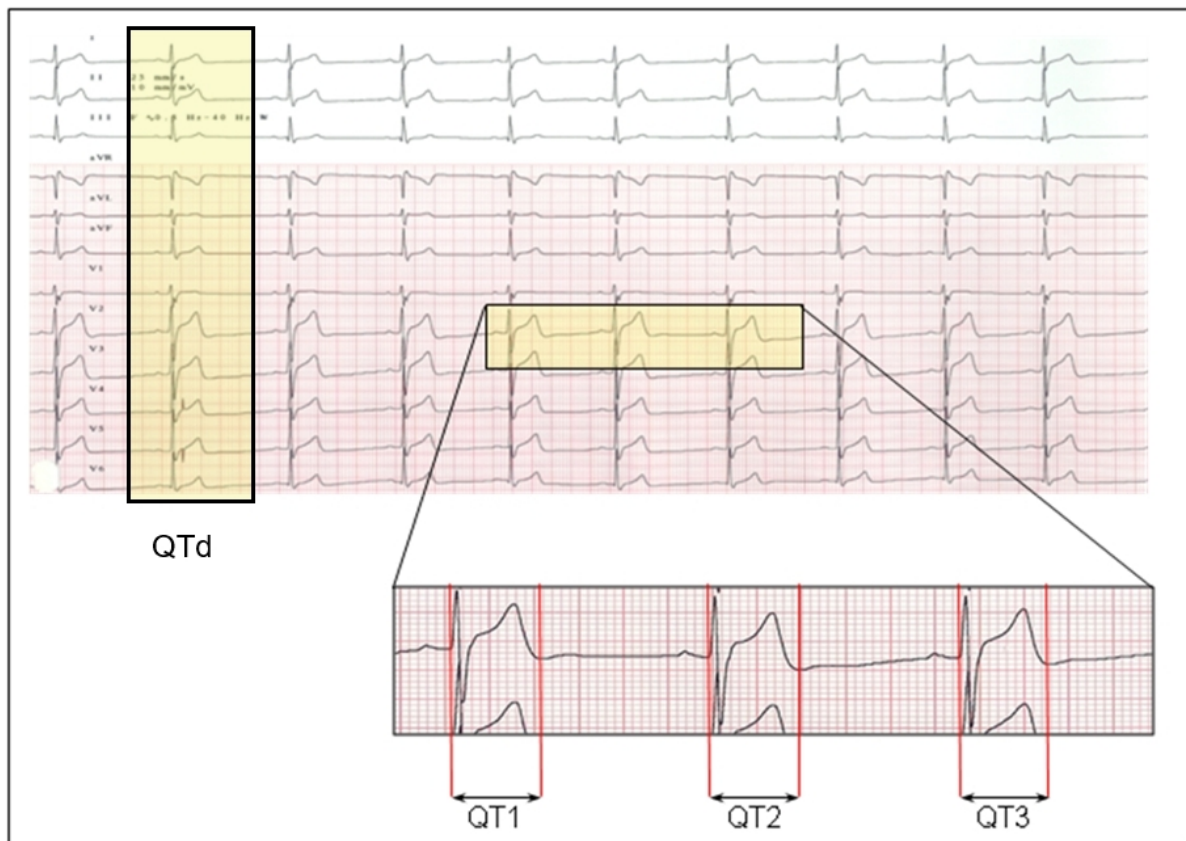
A malignus kamrai ritmuszavarok kialakulásában leggyakrabban szerepet játszó miokardiális iszkémia meglétének diagnosztizálására is számos képalkotó módszert segítségül hívhatunk. Legszélesebb körben használt a koronária CT angiográfia vizsgálat, mely során intravénás kontrasztanyag adását követően kerül leképezésre a szív koszorúér-rendszere. A módszerrel a szignifikáns, 50%-ot meghaladó szűkületek 94%-os szenzitivitással és 97%-os specificitással mutathatók ki. A koronária CT diagnosztikában betöltött szerepét hangsúlyozza az is, hogy negatív prediktív értéke 99% [48]. Ez a vizsgálat azonban a nyugalmi viszonyok pontos leképezésére szolgál. A terhelés kapcsán kialakuló lokális perfúzió-változásokat a nyugalmi és koszorúér-dilatációt követően gammakamerával felvett szcintigráfias felvételekkel lehet kimutatni. Az állandó, illetve reverzibilis perfúzió defektusokat fizikai vagy kémiai (intravénásan beadott dipyridamol 0,56 mg/testsúlykilogram adagban) terhelést követően képezi le [49]. Ezek a módszerek azonban sugárterheléssel is járnak. Ennek elkerülésére alkalmazható alternatív diagnosztikai eljárás lehet a stressz echokardiográfia, mely során a vizsgálat kezdetekor nem-specifikus β_1 és β_2 adrenoceptor agonista dobutamint alkalmaznak 5 ug/ ttkg/perc dózisban. Ezt követően 3-5 percenként 10, 20, 30 illetve 40 ug/ ttkg/perces tartományig emelik a beadott mennyiséget, míg el nem érik az életkorra korrigált várható maximális szívfrekvencia 85%-át. Iszkémiás jelnek a vizsgált szegmentumra vonatkozó, illetve globálisan észlelhető csökkent falvastagodást és az újonnan megjelenő falmozgászavart tekintik [50, 51].

2.4. A kamrai aritmiák rizikójának elektrokardiográfias becslése

A testfelszíni 12-elvezetéses elektrokardiogram egyes paramétereinek meghatározása olcsó, könnyen kivitelezhető és reprodukálható módszer, mely a kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál előrejelzésére a mindennapi klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazható.

A rövid QT távolság (szívfrekvenciához korrigált QT intervallum <300 msec) és a hosszú QT távolság (szívfrekvenciához korrigált QT intervallum férfi > 451 msec, nő >471 msec) a hirtelen szívhalál kockázatának igazolt növekedésével jár [52]. Újabb tanulmányok szerint a rövid QT szindrómás betegek 31%-ánál észlelhető palpitáció-érzés, 24%-ánál szinkópe, 17%-ánál pitvarfibrilláció és további 34%-nál szív megállás, mely a páciensek 28%-ánál a betegség első tünete [53]. Széleskörűen használt kamrai aritmia rizikó marker a QT diszperzió is, mely

a 12 elvezetésű elektrokardiogram leghosszabb és legrövidebb QT távolságának a különbsége és a kamrai repolarizáció térbeli diszperziójának becslésére alkalmazható. Értéke megnövekszik, ha kamrai repolarizációs inhomogenitás alakul ki. A QT diszperzió megnyúlását számos kórképben leírták: hirtelen szívhalál, amiloidózis, hiperlipidémia, szisztémás szklerózis, pajzsmirigy diszfunkció, diabetes mellitus, krónikus vesebetegség eseteiben igazolták a malignus kamrai aritmiák kialakulására vonatkozó prediktív értékét [54-58]. Munkacsoportunk vesepótló kezelésre szoruló betegek adatainak elemzése során korábban azt igazolta, hogy a QT diszperzió szignifikánsan nagyobb mértékben nyúlt meg hagyományos hemodialízis során, mint a konvektív transzport méregtelenítési módszerén alapuló ún. hemodiafiltráció kezelés alkalmával [59].



5. ábra. A QT intervallum és a QT diszperzió meghatározása a felszíni 12 elvezetésű elektrokardiogramon. A QT intervallumot az adott elvezetésben mérhető, három egymást követő QT távolság átlagaként, a térbeli elektromos inhomogenitást jellemző QT diszperziót pedig a 12 elvezetésben mért leghosszabb és legrövidebb QT intervallum különbségeként határozhatjuk meg [60].

A QT diszperzió megnövekedése mellett önmagában a QT intervallum megnyúlása is a malignus kamrai aritmiák előrejelzésének hasznos és széleskörűen használt markere.

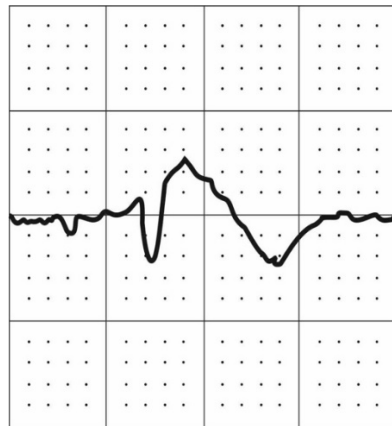
Leggyakrabban az ún. Bazett formula segítségével az aktuális szívfrekvenciára korrigált QT intervallumot alkalmazzuk. A szerzett vagy örökletes okokból megnyúlt QT intervallum a leggyakrabban pontfordulós kamrai tahikardia kialakulását eredményezi. Érdekes észrevétel, hogy a gyógyszerhatás miatt kialakuló QT megnyúlás kapcsán indukált kamrai ritmuszavarok az esetek 75%-ában nőbetegeknél alakultak ki [61, 62]. Zhang és mtsai tanulmánya alapján vizsgálati populációjukban a leghosszabb és a legrövidebb QT intervallumokkal rendelkező betegek adatait összehasonlítva a hirtelen szívhalál kialakulásának relatív rizikója 1,44-nek adódott [63].

A T hullám csúcsa és vége közötti távolság (angolul: T wave peak to end interval - Tpe) és az úgynevezett aritmogenitási index (a Tcsúcs T vég távolság és a korrigált QT intervallum hányadosa- AIX) szintén jól használhatók a kamrai aritmiák kialakulási esélyének becslésére [64, 65]. A Tpe fiziológias értéke férfiak esetén <94 msec, nőknél pedig <92 msec [66]. A Tpe megnyúlását számos kórállapot, például akut miokardiális infarktus, alvási apnoe szindróma, hipertrófiás kardiomiopátia és hosszú QT szindróma eseteiben is észlelték [67-70]. Az aritmogenitási index fiziológias értéke 0,19-0,2 között definiált [71] és a torsades de pointes (pontfordulós) kamrai tahikardia és a hirtelen szívhalál előrejelzésében még a kamrafrekvenciához korrigált QT értéknél is pontosabbnak bizonyult [70, 72].

A T hullám alternáns egy olyan további elektrokardiográfiás paraméter, mely a T hullám morfológiájának szívverésről szívverésre történő változását reprezentálja. Vizsgálata alkalmas lehet a kamrai repolarizáció térbeli inhomogenitásának kifejezésére [32]. A mikrovolt skálára nagyított elektrokardiogramon vizsgált T-hullám változások, az ún. mikrovolt T alternáns nem csupán a kamrai aritmia rizikó becslésére, hanem az implantábilis kardioverter defibrillátor (ICD) beültetés szükségességének felmérésében is hasznosnak bizonyultak [73, 74].

A jobb kamrai aritmogén kardiomiopátiára jellemző EKG marker, az ún. epsilon hullám megjelenése e kórképben ugyancsak az aritmia rizikó fokozódását jelzi [75]. Platonov és mtsai saját eredményeiket a nemzetközi irodalommal összevetve azt találták, hogy az epsilon hullám jelenléte és a hirtelen halál előfordulása között összefüggés van, azonban más, a hirtelen szívhalál primer prevencióját vizsgáló tanulmányokban az epsilon hullám nem bizonyult az aritmia rizikó megbízható prediktorának [76]. Érdemes azt is megjegyezni, hogy a primer vagy szekunder prevenció céljából ICD-vel élő jobb kamrai aritmogén kardiomiopátiás betegek esetében 7,6 illetve 9,5 %-ban sikerült az epsilon-hullám jelenlétét kimutatni, ami szintén arra utal, hogy megléte nem feltétlenül korrelál az emelkedett kamrai aritmia rizikóval [77].

A Brugada-szindrómában szenvedő betegek elektrokardiogramjainak elemzése során Priori és munkatársai azt találták, hogy 176 beteg közül csupán 90 nyugalmi regisztrátumán volt észlelhető diagnosztikus jel. Klinikai gyanú esetén ezért a nátriumcsatorna-blokkoló prokainamid intravénás alkalmazásával provokációs teszt elvégzése javasolható, mely nem csupán az 1-es, hanem a 2-es és 3-as típusú Brugada EKG-eltérések felfedésére is alkalmas. E célból még a flekainid, az ajmalin és a pilszikainid is alkalmazható [78].



6. ábra. I. típusú Brugada jel, az elevált J-pontból induló deszcendáló ST-szakaszt (homorú ívű ún. „coved” típusú ST-eleváció) és negatív T-hullámot mutat. A Brugada-szindróma részeként jellegzetes további EKG eltérés jelenhet meg: jobb-Tawara-szár-blokk mintájú QRS, prekordiális ST-eleváció kíséretében, a V1–3-elvezetésekben legalább kettőben [79].

Az elektrokardiogramon megjelenő Brugada mintázatot számos egyéb kórállapot is előidézhetheti, mint például a hipo- vagy hipertermia, a nátrium- és káliumszint eltérései, a hipofoszfatémia, a diabéteszes ketoacidózis, a szív különböző mediasztinális térfoglalások kapcsán kialakuló kompressziója, tüdőembólia vagy a mio- és perikarditisz [80].

Ismert, hogy a Brugada-jel megléte azoknál a személyeknél, akiknél előfordul palpitáció vagy szinkópe, nagyobb összefüggést mutat a hirtelen halál kialakulásával, mint tünetmentesek esetében. Tünetmentes személyeknél ugyanis az EKG-n látható I. típusú Brugada-jel esetén a kardiális események éves kialakulási aránya csupán 1-1,5% közötti [81]. Fontos kiemelni, hogy a meglévő Brugada-jel esetén a potenciálisan aritmát kiváltó trigger események kezelését sokkal komolyabban kell venni, mivel ilyen esetben akár a lázas állapot is kamrai ritmuszavart provokálhat [80, 81].

Az ún. minor, izolált Q hullám (<0,04msec), egy 6551 esetszámmal jellemezhető tanulmányban pozitív korrelációt mutatott a kardiovaszkuláris események kialakulási valószínűségével [82].

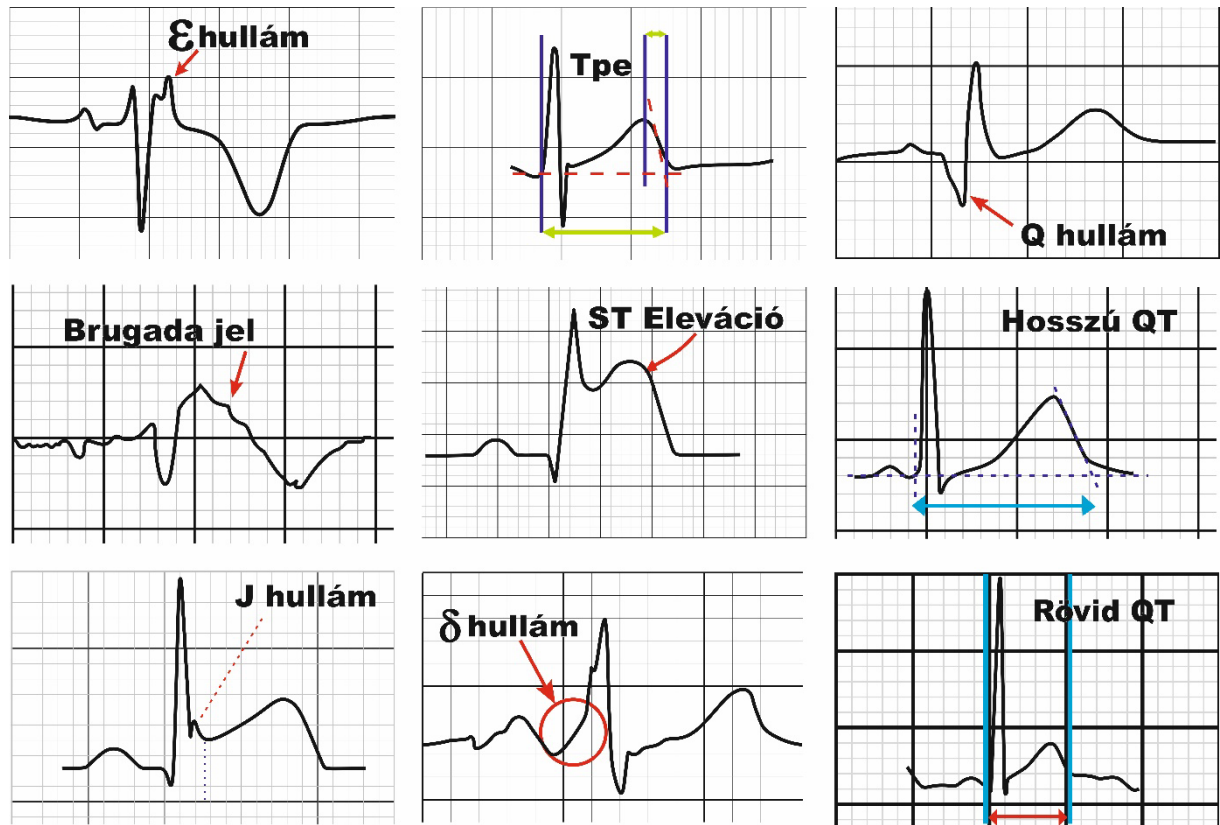
Az utóbbi időben egyre nagyobb klinikai jelentőséget tulajdonítanak az úgynevezett J pont elevációs tünetcsoportnak. Jellemzője, hogy legalább 2 összetartozó elvezetésében 0,1 mV-ot meghaladó ST szakasz emelkedés mérhető, mely konkáv ST-szegmentum elevációval és csúcsos prominens T hullámokkal együtt jelenik meg. A J-pont eltéréseket tartalmazó elvezetések alapján 3 típusú repolarizációs mintázatot különböztetünk meg (4. táblázat) [83].

4. táblázat. A korai repolarizációs szindróma (ERS) típusai EKG-eltérések és anatómiai lokalizáció szerint.

Korai repolarizációs szindróma (ERS)			
	ERS 1-es típus	ERS 2-es típus	ERS 3-as típus
J hullám abnormalitások elektrokardiográfiai lokalizációja	I, V4-6	II, III, aVF	minden elvezetésben
Repolarizációs zavar anatómiai lokalizációja	a bal kamra anterolaterális része	a bal kamra inferior része	bal és jobb kamra

Az idiopátiás kamrafibrilláció miatt abortált szívhalált túlélők körében az ERS mintázat 31%-ban található meg, míg egészséges kontroll személyek esetén csupán 5%-ban van jelen [84]. Az is bebizonyosodott, hogy a korai repolarizációs mintázat megnövekedett kardiovaszkuláris és aritmia mortalitással jár együtt [83-85].

A preexcitációs szindrómákra jellemző specifikus EKG eltérések is előrejelezhetik a malignus kamrai aritmiák kialakulását (7.ábra). A Wolff-Parkinson-White szindróma a hirtelen halál kialakulását 65 éves életkor felett egyértelműen növeli. Érdekes megállapítás, hogy a mortalitás növekedésével egyedül a jobb anteroszeptális elhelyezkedésű járulékos köteg megléte mutatott szignifikáns összefüggést [86, 87].



7. ábra. 12-elvezetésű testfelszíni elektrokardiogramon megjelenő, a kamrai aritmiák előrejelzését segítő kiemelt markerek. A kamrai aritmia hajlam becslésére alkalmas elektrokardiográfiai jelek a felszíni elektrokardiogramon olykor speciális hullámformákként (pl. epsilon-hullám, delta-hullám, Q hullám, Brugada-jel, J-pont eleváció stb.), máskor egyes hullámtípusok hosszának megváltozásával (rövid és hosszú QT szindróma) jelennek meg. QT_c: kamrafrekvenciához korrigált QT intervallum Tpe: T csúcs-vég távolság

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 megelőzés esélyét növeli, hogy az esetek 80%-ában 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 [8, 88, 89].

3.1.1. Hirtelen szívhalál és szívbetegségek

A háttérben álló hajlamosító strukturális és/vagy funkcionális szívbetegségek felismerése, továbbá a leggyakoribb kiváltó ok, az iszkémiás szívbetegség [14, 15] korai diagnózisa, a megelőzés fontos eszköze.

5. táblázat. A hirtelen szívhalál háttérben álló leggyakoribb okok [90].

Iszkémiás okok	Nem-iszkémiás okok
Arterioszklerózis	Szívbillentyű betegségek
Iszkémiás szívbetegség	Kardiomiopátiák
Miokardiális infarktus	Miokarditisz
Aorta disszekció	Szív ingerületvezetési zavar
Tüdőembólia	Szív ingerképzési zavarok
Koszorúér malformáció	Ioncsatorna betegségek

Koszorúér aneurizma	Daganatos betegségek
Fibromuszkuláris diszplázia (FMD)	Egyéb ritka ok, pl. amyloidosis

3.1.2. Iszkémiás szívbetegség és hirtelen szívhalál

A hirtelen szívhalál hátterében az esetek 30%-ában iszkémiás szívbetegség igazolódik.

Baroldi és Fineschi meghatározták azokat a kritériumokat, amelyek az iszkémiás szívbetegség és a hirtelen szívhalál poszt-mortem diagnózisának felállításához szükségesek. Megállapították, hogy a fiziológiás szerkezetű miokardium mellett észlelt koronária szklerózis és szimpla plakk jelenléte alapján nem mondható ki az iszkémiás szívbetegség, és vele összefüggésben a hirtelen szívhalál. Amennyiben kiterjedt miokardiális fibrózis észlelhető, szimpla plakk mellett, de miolízis jelei nélkül, az iszkémiás szívbetegség diagnózisa megállapítható, ugyanakkor a hirtelen szívhalált nagy valószínűséggel nem magyarázza. A fiziológiás szívizomhoz társult komplikált koronária plakkok, akár miokardiális fibrózissal társulva, akár nélküle, nagy valószínűséggel a hirtelen szívhalál hátterét képezik [91].

Az akut miokardiális infarktus kóreltani alapja szinte minden esetben a koszorúér szklerózis, amely akár közvetlenül vezethet súlyos fokú koszorúér szűkülethez, vagy akár plakkrepedésen alapuló koszorúér elzáródáshoz másodlagos trombózissal. Elegendő kollaterális hiányában ez csökkent perfúziót és oxigénellátást eredményez, a szívizom mozgászavarához vezet, végül az érintett ellátási terület nekrozisához. A heveny miokardiális infarktus oka az esetek 35-85%-ban koszorúér trombózis, főleg plakkruptúrát követően. A miokardiális infarktus gyakori szövődményei a szívritmuszavarok, kardiogén sokk, perikarditisz, kamrerruptúra, aneurizma képződés, papilláris izomműködési zavar, endokardiális trombus képződés és a hirtelen szívhalál [90].

A szívinfarktus korának meghatározásában segítséget nyújt a szövetekben típusosan, idődependens módon bekövetkezett változások, illetve a szövetek és a trombus szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatai.

3.1.3. Miokarditisz és hirtelen szívhalál

A hirtelen szívhalál háttérében igazolható, második leggyakoribb ok a miokarditisz és endokarditisz, az esetek mintegy 25%-át jelenti. A miokarditisz diagnózisa több vizsgálaton alapszik: a kardiológiai alapvizsgálatokon (anamnézis, fizikális vizsgálat, labor diagnosztika, elektrokardiográfia, echokardiográfia, Holter-EKG stb.) túl, olykor endomiokardiális biopszia során szövettani mintavétel után immunhisztokémiai vizsgálat történik a Dallas kritériumok alapján. Fontos a miokarditisz etiológiájának meghatározása is. A vírus okozta miokarditisz vezet leggyakrabban halálos szövődményhez. A leggyakoribb kóroki tényezőként számon tartott Coxsackie, Ebstein-Barr, Influenza és Cytomegalovírusok mellett a korunk legnagyobb járványügyi kihívását jelentő koronavírus (SARS-CoV-2), az általa létrehozott COVID-19 betegség részeként limfocitás szívizomgyulladást hozhat létre [92]. Kiterjedt miocitolízissel járó diffúz miokarditisz esetén, intersticiális ödémával, az adrenerg idegek károsodásával járó akut szívelégtelenségen alapuló, illetve kamrafibrilláció megjelenésével összefüggő hirtelen szívhalál esetekről számoltak be [93].

3.1.4. Ritka szívbetegségek és hirtelen szívhalál

Abortált szívhalál eseteiben olykor kardiális szarkoidózis, illetve ritka kiváltó okként tuberkulózis és reumás szívbetegség kerül felismerésre [94].

A restriktív kardiomiopátia (RCM) a szívizom betegségek azon ritka formáját képezi, melynek oka többnyire nem tisztázható. A szívizom olyan rendellenessége, mely a szövetek fokozott rigiditása miatt a kamrai telődés károsodásához vezet, súlyos diasztolés diszfunkcióval. Az RCM háttérében álló 3 leggyakoribb ismert ok az amiloidózis, a szarkoidózis és a hemokromatózis. A diagnózis megállapítása mindhárom esetben kihívást jelent, így a felismerés gyakran késik. A diagnózist a klinikai tünetek és képalkotó technikák alapján lehet meghatározni. Attól függően, hogy melyik kamra érintett, jobb vagy bal szívfél működésének diszfunkciói léphetnek fel, emellett gyakoriak a szívritmuszavarok és az ingerületvezetési zavarok is. A tüdőödéma viszonylag ritkán észlelhető tünet. A hirtelen szívhalál főleg az amiloidózis okozta RCM esetén gyakori, és valószínűleg inkább elektromechanikus disszociáció, nem VT vagy VF talaján alakul ki. Az RCM diagnosztizálásához a klinikai tünetek mellett képalkotó vizsgálatok is szükségesek. Echokardiográfia során normál, vagy azt megközelítő szisztolés funkció mellett, diasztolés diszfunkció jelei észlelhetőek. A 2D echokardiográfia és a Doppler elengedhetetlen a diasztolés diszfunkció meghatározásához.

Transztorakális 2D echokardiográfia során a bal kamra és a szeptum falának koncentrikus megvastagodása ábrázolódik. Ellentétben egyéb kardiomiopátiákkal, RCM esetén a jobb kamra és a pitvari septum megvastagodása is gyakori jel. A szív MR, valamint az endomiokardiális biopszia is segíthet a felmerülő diagnózis megerősítésében. Az RCM prognózisa rossz, a túlélési ráta igen alacsony. A túlélés növelésének egyetlen kulcsa a betegség korai felismerése lehet [95].

3.1.5. Genetikailag meghatározott szívbetegségek és hirtelen szívhalál

Különösen a fiatalok körében bekövetkezett HSZH háttérben a strukturális szívbetegségek, például a kardiomiopátiák a meghatározók, melyek részben genetikai okokra vezethetők vissza. A kardiomiopátiák különböző fajtái, eltérő morfológiai jellemzőkkel rendelkeznek, amelyek kórbonctani- és/vagy szövettani vizsgálat során kimutathatók, de a HSZH esetek 30%-ában a halál okát nem lehet egyértelműen megállapítani. Ezeket az eseteket hirtelen aritmogén halálozásnak (sudden arrhythmogenic death-SAD) nevezik [96]. SAD esetén *genetikai vizsgálat, ún. molekuláris boncolás* segíthet a halál okának meghatározásában [97].

Az elmúlt években 49 gént sikerült azonosítani, melyek mutációi összefüggést mutatnak a hirtelen szívhalál bekövetkeztével [98]. Az SAD-hoz kapcsolódó tanulmányok többsége egyes QT-szindrómákhoz (LQTS 1–3) kötődő gének közvetlen szekvenálására összpontosítanak. Brugada-szindróma (BrS) és katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia (CPVT) eseteiben a vizsgálatok 15-20%-ban mutatnak kóros, a halállal összefüggést feltételező mutációt [99, 100]. Fentiek alapján nem meglepő, hogy a nemzetközi irányelvek minden HSZH és SAD esetén javasolják a vér- és/vagy szövetminták elemzését [99, 101].

Az ún. ioncsatorna betegségek közé a Brugada szindróma (BrS), a hosszú QT szindróma (LQTS), a katekolaminerg polimorf kamrai tahikardia (CPVT), a rövid QT szindróma, az öröklött pitvarfibrilláció és a szív progresszív ingerületvezetési zavarai tartoznak, melyek háttérben ugyancsak genetikai tényezők állnak. A különféle mutációk, a családon belül eltérő súlyosságú klinikai tünetek képében jelenhetnek meg. Jelen adataink szerint a pontos genetikai háttér kimutatása olykor nehézségbe ütközik: pl. hosszú QT szindrómában és katekolaminerg kamrai tahikardiában 60-70%-os sikerrel, míg Brugada szindrómában csupán 20%-ban derül fény a háttérben álló genetikai mutációra [102].

6. táblázat. Brugada szindróma típusaiban észlelt génmutációk és azok hatása. A Brugada szindrómát az esetek többségében a kardiomiociták membránjában található Na^+ vagy Ca^{2+} -csatornák egyes alegységeinek az ún. „loss of function” típusú, *funkcióvesztő mutációi* okozzák [102].

BrS altípus	Gén	Fehérje	Ioncsatorna	Mutáció hatása	Gyakoriság
BrS1	SCN5A	$\text{Na}_v1.5$	$\alpha \text{ I}_{\text{Na}}$	Funkcióvesztés	21%
BrS2	GPD1L	G3PD1L	$\alpha \text{ I}_{\text{Na}}$ egymásra hatása	Funkcióvesztés	-
BrS3	CACNA1C	$\text{Ca}_v1.2$	$\alpha \text{ I}_{\text{Ca}}$	Funkcióvesztés	5,5%
BrS4	CACNB2	$\text{Ca}_v\beta 2$	$\beta \text{ I}_{\text{Ca}}$	Funkcióvesztés	4,9%
BrS5	SCN1B	$\text{Na}_v\beta$	$\beta \text{ I}_{\text{Na}}$	Funkcióvesztés	-
BrS6	KCNE3	MiRP2	$\beta \text{ I}_{\text{Ks/Ito}}$	Funkciónövekedés	-
BrS7	SCN3B	$\text{Na}_v\beta 3$	$\beta \text{ I}_{\text{Na}}$	Funkcióvesztés	-
BrS8	CACNA2D1	$\text{Ca}_v\alpha 2\delta 1$	$\alpha 2\delta \text{ I}_{\text{Ca}}$	funkcióvesztés	1,8%

7. táblázat. A hosszú QT szindróma típusaiban észlelt génmutációk és azok hatásai. A hosszú QT szindróma kialakításában leggyakrabban a K^+ -csatornákat érintő *funkcióvesztő mutációk* játszanak szerepet, viszont egyes típusokat a Na^+ -áramokat felerősítő ún. „gain of function” *funkciónyerő mutációk* idéznek elő [102].

LQTS	Gén	Fehérje	Ioncsatorna	Mutáció hatása	Gyakoriság
LQT1	KCNQ1	$\text{K}_v7.1\alpha$	I_{Ks}	Funkcióvesztés	30-35%
LQT2	KCNH2	$\text{K}_v11.1\alpha$	I_{Kr}	Funkcióvesztés	25-30%
LQT3	SCN5A	$\text{Na}_v1.5\alpha$	I_{Na}	Funkciónövekedés	5-10%
LQT4	ANK2	Ankyrin-B	$\text{I}_{\text{Ns,K}}$ I_{NCX}	Funkcióvesztés	1-2%
LQT5	KCNE1	minK β	I_{Ks}	Funkcióvesztés	1%

LQT6	KCNE2	MiRP1 β	I _{Kr}	Funkcióvesztés	Ritka
LQT7	KCNJ2	Kir2.1 α	I _{K1}	Funkcióvesztés	Ritka
LQT8	CACNA1C	Cav1.2 α 1c	I _{Ca,L}	Funkciónövedés	Ritka
LQT9	CAV3	Caveolin-3	I _{Na}	Funkciónövedés	Ritka
LQT10	SCN4B	Nav1.5 β 4	I _{Na}	Funkciónövedés	Ritka
LQT11	AKAP9	Yotiao	I _{Ks}	Funkcióvesztés	Ritka
LQT12	SNTA1	A1-syntrophin	I _{Na}	Funkciónövedés	Ritka

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

4.1. Hirtelen keringés-összeomlásra utaló alarmírozó tünetek

A hirtelen szívhalál megelőzésében a veszélyeztetett csoportba tartozó betegek időben történő azonosításán és kezelésén kívül, kulcsfontosságú a keringésmegállást megelőző úgynevezett alarmírozó tünetek felismerése. Alarmírozó tünetek közé tartoznak az ABCDE nemzetközi betegvizsgálati módszert követve, az alábbiak:

8. táblázat. Az ABCDE egy szisztematikus betegvizsgálati módszer, mely a sürgősségi orvostan betegvizsgálati és ellátási sorrendjét meghatározza. A vizsgálat célja a közvetlenül életet veszélyeztető állapot mielőbbi felismerése, ellátása.

A	(airway, átjárható légút): fenyegető légúti elzáródás
B	(breathing, légzés): légzésszám:>35/perc, vagy <5/perc, irreguláris légzés
C	(circulation, keringés): pulzus:>140/perc vagy <40/perc, aszisztóliás periódusok (<2-3 másodperc), szisztolés vérnyomás <90 Hgmm
D	(disability, idegrendszer): GCS<9, ismétlődő és/vagy elhúzódó görcsrohamok, hirtelen ütésszerű fejfájás
E	(exposure, egész test): mellkasi fájdalom, halálfélelem, pszichomotoros nyugtalanság, hideg verejtékes bőr.

Az alarmírozó tünetek meghatározására az Early Warning Score szerinti besorolás is segítséget nyújthat.

9. táblázat. Early Warning Score [103] A beteg gyors állapotfelmérésére használt pontrendszer, mely alapját a vitális paraméterek képezik. Az összpontszám meghatározza a beteg aktuális állapotának súlyossági fokát, segít az alarmírozó tünetek gyors felismerésében. A pontrendszert az 1990-es években dolgozták ki, amikor a tanulmányok eredményei alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a vitális paraméterekben bekövetkező abnormalitások gyakran megelőzték a hirtelen szívhalál kialakulását [104].

Pontszám	3	2	1	0	1	2	3
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	<45% (70-79)	-30% (80-89)	-15% (90-99)	A beteg normál értéke (100-180)	+15%	+30% (>180)	>45%
Pulzusszám (/perc)	-	<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Légzésszám (/perc)	-	<9	-	9-14	15-20	21-29	>30
Maghőmérséklet (°C)	-	<35	-	35,0-38,4	-	>38,5	-
Tudatállapot	-	-	-	Éber Alert (A)	Hang-ra reagál Voice (V)	Fájdalomra reagál Pain (P)	Nem reagál Unresponsive (U)

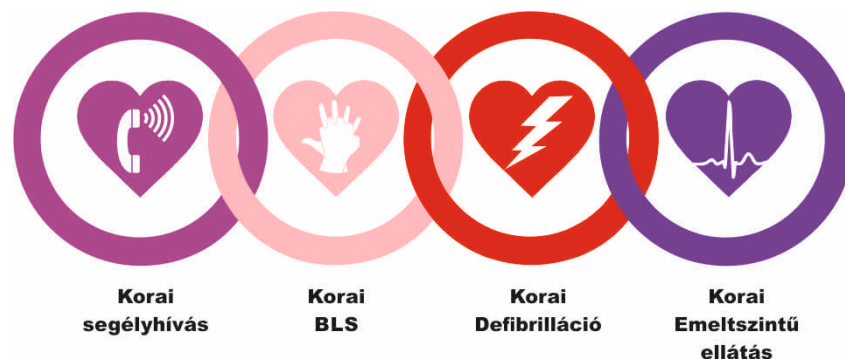
5-7 pont: óránkénti ellenőrzés, >7 pont: folyamatos monitorizálás

Fontos figyelmet fordítani a típusos tünetekre, mint terhelésre jelentkező mellkasi fájdalom, légszomj, szapora szívdobogás-érzés, minden előzmény nélküli hirtelen eszméletvesztés, de a sokszor jelentéktelennek tűnő panaszokra is, mint például a fáradékonyságra, a korábbinál rosszabb fizikai teljesítőképességre.

4.2. Kardiopulmonális újraélesztés (CPR)

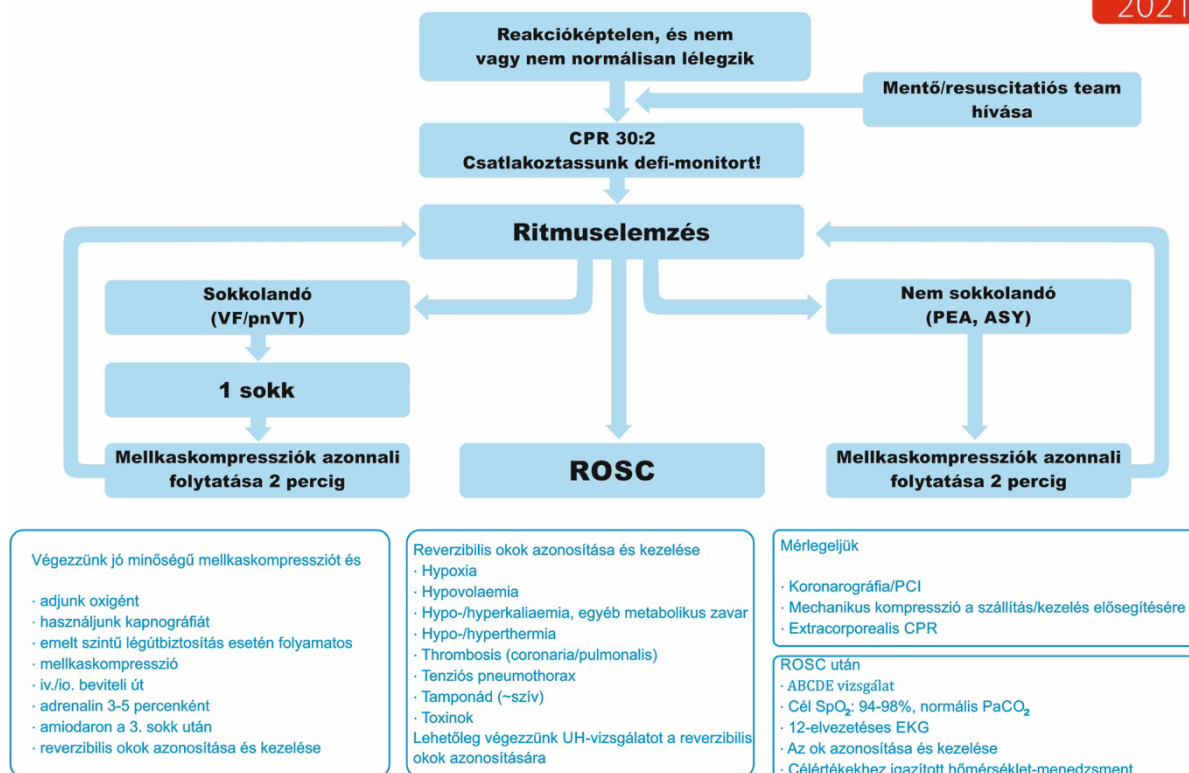
4.2.1. Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló tényezők

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 [105]. 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. [106]. A nemzetközi ajánlásokban is ismert túlélési lánc reprezentálja azon lépéseket, melyek a hirtelen szívhalált szenvedett betegek túléléséhez nélkülözhetetlenek (8.ábra).



8. ábra. Az ún. túlélési lánc egyes elemeinek gyors és gördülékeny megvalósulása esetén az életmentő beavatkozás hatékonysága növelhető [107].

Az érvényes nemzetközi újraélesztési ajánlás értelmében felnőtt újraélesztés esetén a mellkaskompresszió és lélegeztetés aránya 30:2 [105].



9. ábra. A jelenleg érvényben lévő felnőtt emelt szintű újraélesztés lépései [105].

SpO₂: véroxigénszint, PaCO₂: parciális szén-dioxid nyomás PCI: perkután koronária intervenció, ROSC: spontán keringés visszatérés, UH: ultrahang, CPR: újraélesztés,

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 [108], 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 [105, 109]. 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 [110, 111]. 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) [112, 113].

4.2.2. 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 is gyakori megszakítások észlelhetők, illetve a mellkaskompressziók mélysége és frekvenciája már egy perc elteltével is csökken [114, 115]. 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 [116]. 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 [117]. A mindennapi klinikai gyakorlatban használt két mechanikus mellkaskompressziós eszköz az AUTOPULSE (AutoPulse Resuscitation System Model 100, Zoll, CA) és a LUCAS (Lund University Chest Assisst Device, JOLIFE AB Inc., Lund, Sweden) [118]. 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 [119]. 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 [120, 121].



1. kép. A beteg mellkasára felhelyezett LUCAS-2 külső mellkasi kompressziós eszköz. A chest bridge a beteg mellkas körül helyezkedik el, a beteg háta alá fektetett board-hoz csatlakoztatva. A dugattyú végén található szilikon hengert a szternum alsó 1/3-ára kell helyezni.

A két eszköz összehasonlító vizsgálatainak során az újraélesztések sikerességében nem igazoltak különbséget [122].

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 [123].

E megfigyelések ellenére a mechanikus eszközzel végzett újraélesztéssel kapcsolatban bemutatott CIRC [124], PARAMEDIC [3], LINC [125] tanulmányok, illetve a Hallstrom és munkatársai által végzett nagy esetszámú klinikai vizsgálat [126] 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 (10.táblázat).

2016-ban Bonnes és munkatársai korábbi tanulmányok metaanalízisét végezték el. Húsz klinikai vizsgálat retrospektív 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 volt. E vonatkozásban a négy randomizált kontrollált tanulmányban (n=11439) nem volt szignifikáns 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 jelölték meg. E vonatkozásban a randomizált kontrollált vizsgálatok eredményeiben a ROSC-t tekintve nem észleltek szignifikáns különbséget (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 [128-131].

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 mellkasi kompresszió 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 ($p=0,006$) [124, 125, 128] (11. táblázat).

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.

Kiemelendő azonban, 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.

10. táblázat. A nagy esetszámú vizsgálatok manuális és eszközös mellkasi kompresszióval végzett újraélesztések vonatkozásában nyert eredményei alapján a ROSC, a 30 napos túlélés és az elbocsátáskor észlelt neurológiai státusz vonatkozásaiban többségében nem igazoltak szignifikáns különbségeket (a klaszter analízissel vizsgált adatok esetén a p-értékeket tüntettük fel). ROSC: a spontán keringés visszatérése

	Vizsgálatba bevont összes beteg	Mechanikus eszköz csoport betegszáma	Manuális csoport betegszáma	ROSC (mechanikus vs. manuális) OR (95% CI) vagy p érték	30 napos túlélés (mechanikus vs. manuális) OR (95% CI) vagy p érték	Neurológiai státusz elbocsátáskor (CPC 1 vs. 2) OR (95% CI) vagy p érték
CIRC (Wik et al. 2014)	4231	2099	2132	600 (28,6%) vs. 689 (32,3%) 0,84 (0,73–0,96)	456 (21,8%) vs. 532 (25%) 0,86 (0,74–0,998)	87 (44,1%) vs. 112 (48,1%) 0,80 (0,47–1,37)
PARAMEDIC (Perkins et al. 2015)	4471	1652	2819	522 (32%) vs. 885 (31%) 0,99 (0,86–1,14)	81 (7%) vs. 153 (7%) 0,92 (0,69–1,21)	62 (5%) vs. 142 (7%) 0,76 (0,56–1,03)
LINC (Rubertsson et al. 2014)	2593	1300	1289	460 (35,4%) vs. 446 (34,6%) 0,78 (2,9–4,5)	105 (8,1%) vs. 94 (7,3%) 0,78 (1,3–2,8)	89 (6,8%) vs. 67 (5,2%) 1,65 (0,2–3,5)
Hallstrom et al. 2006	767	394	373	104 (26,4%) vs. 92 (24,7%) p=0,62	23 (5,8%) vs. 37 (9,9%) p=0,4	12 (3,1%) vs. 28 (7,5%) p=0,006

Az egyik leginkább hangsúlyozott kétség a mechanikus eszközökkel szemben, az általuk okozott sérülések. 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 %) sternumtörést detektáltak, míg a mechanikus eszközzel végzett újraélesztés esetén 108 borda- (78,8 %), és 81 sternumtörést (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 (11.táblázat) [132].

Ondruschka és munkatársai 2018-ban retrospektív vizsgálatukban kórházon kívül és kórházban bekövetkezett keringésleállás 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 sternumtörés volt a leggyakoribb. Érdekes megfigyelésük szerint az elhúzódó újraélesztés és az előrehaladott életkor szignifikánsan gyakrabban társult a sternum 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 eseteiben [133].

11. táblázat. Mechanikus kompressziós eszközzel és manuális mellkasi kompresszióval kivitelezett újraélesztés során fellépő sérülések az elmúlt évek klinikai vizsgálatainak alapján. A szürkével jelölt sorokban azon tanulmányokat ábrázoltuk, melyek a mechanikus mellkasi kompressziós eszközzel kezelt betegcsoportokban a manuális kontrollhoz viszonyítva nem találtak fokozott traumás sérülési kockázatot. OR: Odds Ratio (esélyhányados)

Klinikai vizsgálat	Borda- vagy sternum törés (mechanikus csoport)	Borda- vagy sternum törés (manuális csoport)	OR (95% CI)	HTX vagy PTX (mechanikus csoport)	HTX vagy PTX (manuális csoport)	OR (95% CI)
Halperin 1993	¼	2/5	0,63 (0,08-4,66)	14/211	7/126	0,4 (0,02-7,82)
Koster 2017	90/211	52/126	1,03 (0,8-1,34)	14/211	7/126	1,19 (0,5-2,88)
Lu 2010	2/76	8/74	0,24 (0,05-1,11)	1/76	3/74	0,32 (0,03-3,05)
Rubertsson 2014	1/1300	2/1289	0,5 (0,05-5,46)	1/1300	1/1289	0,99 (0,06-15,84)
Taylor 1978	10/13	8/17	1,63 (0,91-2,94)	-	-	-
Wik 2014	70/2099	36/2132	1,98 (1,33-2,94)	34/2099	21/2132	1,64 (0,96-2,82)
Gao 2016	4/60	3/63	1,4 (0,08-4,66)	-	-	-

Mindezek szerint megállapítható, hogy a mechanikus kompressziós 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 traumás szövödmények igazolása milyen módszerekkel történik (boncolás, CT, 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 elhúzódó 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 [124-126, 128].

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 prehospitalis újraélesztések alkalmával nem javasolták, azonban kiemelt olyan körülményeket, melyek kifejezetten indokoltá teszik az eszközök alkalmazását [134].

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 [2]. Utóbbi azért is hangsúlyozandó, mert a hirtelen szívhalál hátterében álló egyik leggyakoribb ok a szívizom infarktus [3], melynek leghatékonyabb megoldása az időben kivitelezett szívkatóéteres beavatkozás. Ebből a megfontolásból az is következik, hogy a keringésleállás hátterében 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 [130].

Összességében az új eredmények sem változtattak a mechanikus eszközök alkalmazásával kapcsolatban a korábbi ajánlásban leírt állásfoglaláson [105].

4.2.3. 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 [105]. Sokkolandó ritmuszavarok közé tartozik a kamrafibrilláció (VF) és a pulzus nélküli kamrai tahikardia (pVT).

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 [135]. Korai defibrillálással laikusok által végzett újraélesztés esetén a túlélési ráta 37,4 % [136]. A mihamarabbi elektromos kezelés szükségességét indokolja az a tény, miszerint a sikeres defibrillálás aránya a keringésleállástól számítva percnként 7-10 %-kal csökken [137].

A hosszútávú túlélés esélyének javulását és a legenyhébb neurológiai károsodást abban az esetben észlelték, amikor a helyszínen iniciális ritmusként kamrafibrilláció volt detektálható [138]. 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) [139].

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 [140].

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 [141].

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 vizsgálták 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 [142].

A 2021-es újraélesztési ajánlás akut koronária szindróma (angolul: Acute Coronary Syndrome – ACS) talaján kialakuló hirtelen halál esetében mihamarabbi primer koronária intervenciót (PCI) javasol [143].

Kahn és mtsai azt találták, hogy ST elevációval járó szívizom infarktus (STEMI) miatti hirtelen keringésszezmlés esetében a korai PCI segíthet a jó neurológiai kimenetellel járó túlélésben [144].

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 [145, 146].

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 [147].

4.2.4. Gyógyszeres kezelés újraélesztés során

A jelenleg érvényben lévő nemzetközi ajánlásokban a VF és pnVT terápiájának része az adrenalin és az amiodaron alkalmazása [135]. Az adrenalin hatásmechanizmusa szívmegállás esetén α -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 [148].

A szívmegállás kapcsán kifejtett nyilvánvalóan előnyös hatásán túl, az adrenalin β adrenerg káros hatása is feltételezhető. A szisztémás oxigénigény fokozásával és a szívizom megnövekedett oxigén fogyasztásával ugyanis súlyosbíthatja az oxigén ellátás és kereslet közötti egyensúlyzavart [148]. 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 [149].

Bourque és munkatársai 2007-ben kiadott tanulmányában összegezte a β -blokkolók eddigi alkalmazásával kapcsolatos eredményeket. Az 1966 és 2006 között megjelent állatkísérletek eredményeit mutatták be, ahol többek között a β -blokkolóknak az adrenalinhoz képest tapasztalható, a szívizom oxigénigényre gyakorolt kedvezőbb hatását tapasztalták [20].

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 [150, 151].

Az ERC 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 [152]. 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 jukció

területén is hatást fejt ki [153, 154]. Három defibrillálást követően rekurráló kamrafiibrilláció esetén javasolt 300 mg majd 150 mg amiodaron alkalmazása [135]. 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 [155]. A Nexterone használatra kész amiodaron oldat, 150mg/100 ml és 360 mg/200 ml adagoló tasakok. A gyártó által a cGMP szerint előállított előkeverékként a Nexterone pontosan elkészített koncentrációt biztosít, hogy segítse minimalizálni a sürgős helyzetekben előforduló keverési hibákat. 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 [156, 157].

4.2.5. Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló klinikai tényezők

Az újraélesztett, szívhalált túlélt betegek (abortált szívhalál) prognózisát, hosszú távú kimenetelét jelentősen befolyásolják a társbetegségek (pl. iszkémiás szívbetegség, hipertónia), a háttérben álló bal kamra hipertrófia mértéke és típusa, továbbá a kamrai ritmuszavar kialakulásának mechanizmusa.

Koldobskiy és mtsai azt találták, hogy a veseelégtelenség, az immunszuppresszió és az obezitás negatívan befolyásolják az újraélesztés kimenetelét [158].

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 [159].

A miokardiális infarktus gyakran első és egyetlen „tünete” a hirtelen szívhalál. Az Amerikai Egyesült Államokban a koronária betegek közel fele hirtelen keringésszezomlás miatt veszti életét [160]. 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 [161].

Kiemelendő azonban, hogy a rövidtávú prognózis nagyban függ a keringésleállás hátterében álló aritmia fajtájától, s e vonatkozásban a refrakter kamrafibrilláció kifejezetten rontja a kimenetelt [162].

A hosszú távú prognózist befolyásoló tényezők közt a neurológiai kimenetel a legfontosabb, amelynek jellemzésére a CPC (angolul: Cerebral Performance Category) skála a legszélesebb körben alkalmazott módszer (12.táblázat) [163].

12. táblázat. Cerebral Performance Category. A CPC 1-2 kategóriába sorolható betegek, megtartott neurológiai funkcióval, a mindennapi feladatok önálló elvégzésére alkalmasak. A CPC 3-4, rossz neurológiai kimentel, a mindennapi feladatokat csak segítséggel, vagy azzal sem képesek ellátni.

Cerebral Performance Category (CPC)	
CPC 1 kategória	Normál képesség vagy minimális hiányosság (jó neurológiai funkciók, éber, eszméletén van, képes a munkavégzésre és a mindennapi feladatok önálló ellátására).
CPC 2 kategória	Mérsékelt cerebrális hiányosság (eszméletén van, mérsékelt neurológiai diszfunkció, a mindennapi feladatok önálló ellátására, részmunka betöltésére alkalmas). Hemiplegia, epilepszia, ataxia, dysarthria, dysphagia vagy memória- és viselkedészavar fennállhat.
CPC 3 kategória	Súlyos hiányosságok (eszméletén van, a mindennapi feladatok ellátásában segítségre szorul a neurológiai diszfunkciók miatt)
CPC 4 kategória	Súlyos hiányosság (kóma, vegetatív állapot, verbális és pszichológiai interakciók hiánya a környezettel)
CPC 5 kategória	Halál, agyhalál

4.2.1. Újraélesztés és sürgősségi ultrahang diagnosztika

Új prehospitalis sürgősségi diagnosztikai lehetőség az echokardiográfia elvégzése. Segítségével a keringésmegállást okozó reverzibilis okokból néhány (4H-4T) felismerhetővé válhat és a mellkaskompresszió hatékonysága és a kimenetel is javítható [164].

13. táblázat. A 4H-4T a hirtelen szívhalál leggyakoribb reverzibilis okainak összefoglalása. Zajló újraélesztés alatt ezen lehetséges okok felismerése, kezelése jelentősen növelheti a siker arányát.

Hipoxia	Tromboembólia
Hipovolémia	Tenziós pneumothorax
Hipo-, hiperkalémia	Tamponád
Hipo-, hipertermia	Toxin

A helyszíni ultrahang-vizsgálat a ROSC bekövetkezési valószínűségének előrejelzésében is segítséget nyújthat, mielőtt az újraélesztés befejezéséről döntünk. A különböző tanulmányokban a ROSC bekövetkezésének előrejelzésében az ún. point-of-care echokardiográfia (POCUS) 97 és 100% közötti negatív prediktív értékkel bírt [165, 166]. Traumás halálozás esetén az ún. FAST protokoll (angolul: Focused Assessment with Sonography for Trauma) alkalmazásával terápia rezisztens esetekben kiegészítő információt nyerhetünk az esetlegesen fennálló hasi sérülések, a hemoperitoneum és a hemoperikardium jelenlétére vonatkozóan [167]. A tanulmányok viszont azt is bizonyították, hogy főként a prehospitális ellátás tekintetében kevés megfelelő felbontással bíró készülék elérhető az ellátók számára. Fontos szempont emellett a vizsgáló echokardiográfiában való jártassága, mely a vizsgálatok eredményeit tekintve jelentős különbséget okozhat [168]. Az echokardiográfia újraélesztés alatti további szerepének, hatékonyságának és kimenetelre vonatkozó hatásának igazolására azonban még további tanulmányokra van szükség [169].

4.2.2. Az újraélesztés kimenetelét befolyásoló egyéb tényezők: az oktatás szerepe

A hirtelen szívhálál megelőzésében és a túlélés növelésében továbbá fontos szerepet játszhat lakosság oktatása; egyértelmű, egyszerű segélyhívó rendszer kiépítése; egyértelmű ajánlások megfogalmazása.

A félautomata defibrillátorok (angolul: Automated External Defibrillator - AED) közterületen történő hozzáférése és a laikusok széleskörű, az eszköz használatával kapcsolatos oktatása növelheti a jelenlegi 10%-os túlélési rátát [170]. Skandináviában már drónokkal végzett szimulációs gyakorlatokon a félautomata defibrillátorok (AED) gyors helyszínre juttatásával zajlanak kísérletek, pozitív eredményekkel, s e módszer a jövőben valós helyzetekben történő alkalmazása az újraélesztések sikerarányán is javíthat [171]. Egy kórházon kívüli keringésmegállást szimuláló gyakorlat során idősebb (átlag 75,5 év) segélynyújtókkal végzett újraélesztések eredményeit hasonlították össze több szempontot is figyelembe véve. A segélynyújtók nem rendelkeztek előképzettséggel és elsősorban arra voltak kíváncsiak, hogy a modern technikai eszközök (okostelefon, drón, AED) hogyan hatnak a segélynyújtók teljesítményére. Az eredmények azt mutatták, hogy a keringésmegállástól számítva a szimulált betegeken 10 percen belül került felhelyezésre az AED és 2,25 percen belül megkezdődött az újraélesztés [171]. Egy kanadai vizsgálatban a 2006 és 2013 között végzett 23619 darab kórházon kívüli újraélesztéssel kapcsolatos eredményeket vizsgálták meg. A túlélés 2006-ban 4,8% volt, míg 2013-ra 9,4%-ra emelkedett ($p < 0,0001$). A statisztikai analízis alapján a túlélés szignifikáns növekedése a laikus újraélesztésnek (35,7%-ról 43,7%-ra $p < 0,001$), a laikusok által alkalmazott AED-nek (7,49%-ról 15,47%-ra $p < 0,0001$), valamint a poszt-reszuszcitációt követő hőmérséklet-kontroll terápiák (40,5%-ról 58,2%-ra $p < 0,0001$) fokozott elterjedésének volt köszönhető [172]. Az EuReCA-1 tanulmány adatai szerint a laikusok Európában 47,4%-ban kezdenek újraélesztést a helyszínen a mentő kiérkezéséig, Magyarországon ez a szám 43,6% [5].

Az oktatás kiterjesztése, a stadionokban meccsek szünetében szervezett képzések, az okostelefon applikációk, önképző videók, a Mentőszolgálat diszpécseinek segélyhívások közben adott tanácsai is elősegítették, hogy a laikusok megkezdjék az újraélesztést. Fontos volt továbbá, hogy a nem professzionális ellátóknak olyan egyszerűsített eljárásrend, bárki által elvégezhető cselekvéssor lépjen életbe, ami nem igényel képzett segélynyújtókat. A BLS lépéseinek népszerűsítése vicces videókon keresztül is megtörténik, a Vinnie Jones-féle „Staying alive” is azt a célt szolgálta, hogy eloszlassa a félelmet az emberekből [173].

Kragholm (Dánia) vizsgálati eredményei szerint 2001 és 2016 között a fenti kampányoknak köszönhetően a laikus újraélesztések száma 66,7%-ról 80,6%-ra, az AED használata 2,1%-ról 16,8%-ra emelkedett Dániában, ezzel párhuzamosan a 30-napos túlélési ráta 3,9%-ról 12,4%-ra emelkedett [174].

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2015-ben támogatását adta ahhoz a javaslatához, melyet a European Patient Safety Foundation (EPSF) kezdeményezésével több nemzetközi szervezet (köztük az ERC is) adott ki az újraélesztés iskolai oktatásáról. Ebben a „Gyermekek életet mentenek” (Kids save lives) kezdeményezésben a WHO azt javasolja, hogy a gyerekek 12 éves kortól felfelé, évente legalább 2 órában minden iskolában tanulják a keringésmegállás felismerését, a segítség hívást és a hatékony mellkasi kompressziók kivitelezését [175]. Magyarország is csatlakozott a kezdeményezéshez, 2018 és 2020 között, a Pécsi Tudományegyetem vezetésével, több ezer óvodás és iskoláskorú gyermeknek szervezett programokkal, flashmob-al, oktatóvideókkal, emlékeztető kártyákkal hívták fel a figyelmet az újraélesztés fontosságára.

Magyarországon, mindezen kampányokon túl, 2017-ben elindult az úgynevezett „szív city” kezdeményezés. A szív city egy virtuális közösség, melynek önkéntes tagjai vállalják a közterületeken történő elsősegélynyújtást, újraélesztés megkezdését. Az applikáció letöltésével és regisztrációval lehet csatlakozni a kezdeményezéshez, mindezek után az Országos Mentőszolgálat riasztására az önkéntes a helyszínre siet és megkezd az újraélesztést a mentő kiérkezéséig. Ezidáig 3094 riasztás és 40 sikeres újraélesztés történt [176].

5. ABORTÁLT SZÍVHALÁL: TERÁPIÁS ÉS GONDOZÁSI LEHETŐSÉGEK

5.1. Ritmuszavarok gyógyszeres prevenciója, a hirtelen szívhalál megelőzése

5.1.1. Bétareceptor-blokkolók

A béta-adrenoceptor antagonisták fő antiaritmiás hatásukat a szimpatikus aktivitás csökkentésével, a pitvar-kamrai csomó refrakter periódusának megnyújtásával, a negatív kronotrópiát a kalcium, a nátrium és a cAMP dependens ionáramok csökkentésével és a káliumáramok növelésével érik el [177, 178]. Szervezetünkben két különböző béta adrenerg receptor található, melyek szöveteken belüli megoszlása jelentősen különbözik egymástól. A β_1 receptorok főként a szívizomsejteken, a β_2 receptorok pedig inkább a simaizomsejteken, a hörgők felszínén fejeződnek ki nagyobb számban [178]. A Vaughan-Williams féle osztályozás alapján a II. típusú antiaritmiás készítmények közé tartozó bétareceptor-blokkolóknak 3 generációját különböztetjük meg egymástól.

Az első generációs szerek közé tartoznak többek között a propranolol, a timolol és a nadolol. Antiaritmiás potenciáljuk nem kifejezett, mivel a β_1 és a β_2 adrenoceptorokat is egyaránt gátolják. Általában speciális betegcsoportok kezelése során alkalmazzuk őket, ahol nem csupán antiaritmiás hatásukat használjuk ki (pl. akut pankreatitiszben, májelégtelenségben, tireotoxikus krízisben szenvedő betegek esetén).

A második generációs készítmények közül kiemelendő a metoprolol, a bisoprolol és az atenolol, melyek már szelektíven a szívizomsejteken nagy számban előforduló β_1 receptorokat gátolják. Az összes béta-blokkoló hatású gyógyszer közül a leginkább kardioszelektív szer a bisoprolol, ezért ritmuszavarok kialakulásának prevenciójára ebből a csoportból jelenleg ezt alkalmazzuk leggyakrabban.

A harmadik generációs, ún. vazodilatátor típusú bétareceptor-blokkoló szereket, mint például a nebivolol és a carvedilol leggyakrabban magasvérnyomás-betegségben szenvedő páciensek kezelésére alkalmazzák [179, 180].

A kombinált hatású II. és III. antiaritmiás gyógyszerek tulajdonságait is hordozó sotalolol a malignus kamrai ritmuszavarok megelőzésében, olyan emelkedett szérumszinttel járó állapotok esetén javasolják, mint például az szívizom infarktus, a pheochromocytoma, a mitrális prolapsus, a posztoperatív állapotok vagy a tireotoxikózis [181]. A 2015-ben közzétett

kamrai aritmiák és hirtelen szívhalál kezelésére vonatkozó ESC ajánlás a sotalol alkalmazását csak ICD kezelésben részesült, iszkémiás szívbetegek számára ajánlja [8].

A bétareceptor-blokkolók alkalmazása kulcsszerepet játszhat a miokardiális infarktuson átesett betegek terápiájában, hiszen számos tanulmány bizonyította, hogy akár 30%-kal is csökkentik a mortalitást ebben a betegcsoportban [182-184].

Különösen nagy jelentősége van e gyógyszerek adásának a kongenitális szívbetegségben szenvedők esetén, elsősorban az ioncsatorna-betegségek vonatkozásában. Az öröklött hosszú QT szindrómás betegek rövid és hosszú távú túlélését is egyértelműen pozitívan befolyásolja a bét-blokkoló terápia, amennyiben nem LQT3 típusról van szó. Wilde és mtsai 118 LQT3 típusú LQT szindrómás, valamilyen kardiális eseményen (SCD, syncope, abortált szívhalál) átesett beteget vizsgált. Azt találták, hogy a bétareceptor-blokkoló szedése 83%-kal csökkentette a nőbetegek későbbi kardiális eseményeinek kialakulását, azonban férfiaknál ilyen különbséget nem tapasztaltak [185]. A nemek közötti különbséget hangsúlyozza Shimizu és mtsai tanulmánya is. 1124 beteg hosszú QT szindrómát okozó pathológiás mutációit magába foglaló klinikai genomját szekvenálták. A retrospektív betegadatokat és a genetikai eredményeket együttesen rávilágítottak, hogy az LQT1 és LQT2 eseteiben nőknél jóval gyakoribbak a malignus kamrai ritmuszavarok, míg a többi 3 fő mutációs típus esetén nem volt látható a nemek közti különbség [186]. Az ioncsatorna-betegségek gén alapú rizikóbecslése egyre nagyobb jelentőségű, hiszen a rizikó stratifikáció és a speciális gyógyszeres terápia megválasztásában szerepe lehet.

5.1.2. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlószerei

E csoportba soroljuk az angiotenzin konvertáló enzim inhibitorokat (ACE gátló) és az angiotenzin receptor blokkolókat (ARB).

Az ACE-gátlók csökkentik az akciós potenciál időtartamának inhomogenitását és a bal kamrai reverz remodellinget, így mérséklék a hirtelen szívhalál rizikóját [44, 187]. Már az 1987-es CONSENSUS study-ban is kimutatták, hogy az enalapril szedése 253 NYHA IV. stádiumú szívbetegségben szenvedőnél 27%-kal csökkentette a hirtelen szívhalál kialakulását [188].

Lam és mtsai a SOLVD studyban 2569 beteg vizsgálata alapján azt találták, hogy napi 20 mg enalapril bevétele 12 %-kal csökkentette az összmortalitást és 4%-kal mérsékelte a szív-érrendszeri halálozást szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén [189].

A 2231 beteget vizsgáló SAVE studyban napi 3x25 mg captopril adása a placebo csoporthoz képest pár százalékkal csökkentette ugyan az össz-kardiovaszkuláris mortalitást, de a hirtelen szívhalál rizikóját érdemben nem befolyásolta [190].

A GISSI-3 tanulmányban a lisinopril infarktus utáni állapotra kifejtett hatását vizsgálták. E tanulmány szerint az akut szívinfarktust követő 24 órán belül elkezdett ACE-gátló kezelés a hat hetes mortalitást 12%-kal csökkentette [191, 192].

Az ISIS-4 studyban a korai captopril kezelés hasonló hatását mutatták ki 1995-ben [193].

Kiemelendő a HOPE (9297 fő), az EUROPA (12218 fő) és a PEACE (8290 fő) study is, ahol a ramipril, a perindopril és a trandolapril kardiovaszkuláris rizikót csökkentő hatására mutattak rá [194-196].

Az angiotenzin-receptor blokkoló candensartanról a 2004-ben közölt CHARM low LVEF study alapján bizonyították, hogy jelentősen csökkenti az összmortalitást és a kardiovaszkuláris halálozást is a 40 %-nál kisebb bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező, krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek bázisterápiájához hozzáadva [197].

Ezt támogatja a RESOLVD study kedvező eredménye is, amelyben az ACE-inhibitor (enalapril) és béta-blokkoló (metoprolol) mellé candensartant adagoltak és a hármas kombináció mellett kedvezőbb prognózist találtak [198].

Meglepő eredményt hozott a SCOPE, a TRANSCEND és a PRoFESS study, melyek során azt találták, hogy a különböző angiotenzin receptor blokkolók (ARB) nem csökkentették jelentősen a placebo csoporthoz képest a miokardiális infarktus kialakulásának valószínűségét [199-202].

Klinikai szempontból a két gyógyszercsoport igen hasonló hatásokat vált ki, hiszen mindkettő hatékonyan csökkenti a vérnyomást és mérséklék a szívelégtelenség tüneteit, azonban a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése szempontjából korántsem egyenértékűek. Az ONTARGET és a DETAIL study keretein belül a telmisartan hatását hasonlították össze a ramipril és az enalapril hatásával. Azt találták, hogy a hatékonyabb vérnyomáscsökkentő potenciál mellett a kardiovaszkuláris halálozást is nagyobb mértékben csökkentette az ARB mind szívelégtelen, mind diabeteses nephropathiában szenvedő betegek esetén. E hatását a telmisartan hosszabb hatástartamával magyarázták [202, 203].

5.1.3. Aldoszteron antagonisták

Az aldoszteron a mellékvesekéreg által kiválasztott fő mineralokortikoid hormon, mely elsősorban a vizeletbe kiválasztott Na, K és Cl koncentrációjának befolyásolásán keresztül hat a vérnyomásra. Az aldoszteron antagonistái a mineralokortikoid receptorokon hatva csökkentik a kálium, illetve növelik a nátrium és a klorid ionok kiválasztását a vizeletbe, ezért „káliumszóroló” diuretikumoknak is nevezzük őket.

A RALES, az AREA IN-CHF valamint az EMPHASIS vizsgálatok során megfigyelték, hogy a spironolakton, a canrenon és az eplerenon a kóros vérlemezke-aggregáció és a kamrai remodelling ellen is hatnak, továbbá kifejezetten hasznosnak bizonyultak NYHA II-IV. stádiumú pangásos szívelégtelenség, illetve az akut miokardiális infarktust követően rapidan kialakuló szívelégtelenség kezelésében is [187, 204-206].

A RALES tanulmányban 1663 NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő beteg esetén napi 25 mg spironolakton adásával összesen 30%-os mortalitás-csökkenést értek el, amit főként a hirtelen szívhalál előfordulásának csökkenésével és a szívelégtelenség progressziójának mérséklésével magyaráztak [207, 208].

Egy, a spironolaktonnal végzett másik vizsgálatban egy addig nem ismert mellékhatásra derült fény: a férfi betegek 10%-ánál gynecomastiát okozott [207]. Ezt a kedvezőtlen jelenséget azonban az eplerenon esetében a későbbi vizsgálatok során nem észlelték [187].

Az EPHECUS vizsgálat során 3313 beteget napi 25-50 mg eplerenonnal kezeltek, és egy 16 hónapos utánkövetési periódust követően vetették össze eredményeiket a 3319 placebo szedő személy adataival. A kardiovaszkuláris történések kapcsán létrejövő halálozás és hospitalizáció relatív rizikója az eplerenont szedőkben 0,83-nak, a hirtelen halál relatív rizikója 0,79-nek-nek adódott a placebo csoporthoz képest [187].

A TOPCAT tanulmány adatai hívták fel a figyelmet arra, hogy az eplerenon szedése csupán a szívelégtelen betegek túlélési mutatóit javította, a megtartott bal kamrai szisztolés funkcióval élő páciensek mortalitására nem volt jelentős hatása [204].

Egy 2020-ban közölt tanulmányban 60 beteg eredményeinek áttekintése alapján igazolták, hogy a spironolakton jelentősen javította a COVID-19 kapcsán kialakult ARDS-ben szenvedő betegek oxigenizációját, azonban ennek lehetséges mechanizmusa még tisztázatlan [209]. Tekintettel arra, hogy a 2-es típusú angiotenzin konvertáló enzim a SARS-COV2 ún. funkcionális receptora, sokan úgy gondolták az ezen enzim expresszióját fokozó RAAS-gátló

szerek alkalmazása kedvezőtlen lehet a jelenlegi járványügyi helyzetben, mivel valószínűleg érzékenyít a fertőződéssel szemben. Azonban a még zajló klinikai tanulmányok során azt a részeredményt kapták, hogy a szívelégtelenségben szenvedő vagy korábban miokardiális infarktuson átesett betegek esetén a RAAS-gátlók elhagyása a kardiovaszkuláris tünetek és összességében a kardiovaszkuláris kimenetel rosszabbodásához vezetett [210].

5.1.4. Sztatinok

A sztatinok a hidroximetilglutaril koenzim-A reduktáz inhibitorai, a májban lévő koleszterin bioszintézis gátlásával csökkentik a szérum koleszterinszintet. A hatásban a máj LDL-receptorainak upregulációjával, és az LDL-koleszterin clearance-ének növelésével is összefügg [211]. Emellett ún. pleiotróp hatásukkal több ponton is kedvezően befolyásolják a kardiovaszkuláris rendszer működését. Kiemelendő az endoteliális nitrogén-monoxid szintetáz (eNOS) felszíni expressziójának növelése, a nitrogén-monoxid (NO) biohasznosulásának javítása és a reaktív oxigén gyökök valamint isoprenoid származékok képződésének gátlása, melyekkel csökkentik az endotél diszfunkció kialakulását [212]. Az érfalban észlelhető generalizált gyulladással járó folyamatok kialakulásának valószínűségét a proinflammatorikus citokinek termelésének gátlásával, a vérlemezkék aktivitásának csökkentésével és az atherogén plakkok stabilizálásával csökkentik [213]. Kardioprotektív hatásukat, melyet főként a foszfátidil-inozitol-3-kináz/Akt/eNOS jelátviteli útvonalra és a szív energetikájára kifejtett hatásával magyarázhatunk, megfigyelték szívelégtelenségben és bal kamrai hipertrófiában szenvedő betegek esetében is [214]. A pitvari ritmuszavarok kialakulásának veszélyét is mérséklik, mivel igazoltan gátolják a pitvari remodellációt [214]. A malignus kamrai ritmuszavarok kialakulásának valószínűségét is csökkentik, mert hatnak az aktin-miozin kapcsolódást befolyásoló Rho/Rho kináz útvonalra, növelik a miokardium energetikáját befolyásoló ATP szenzitív káliumcsatorna és ekto-5V-nukleotidáz enzim működését, csökkentik az iszkémia-reperfúzió jelenség káros hatásait és csökkentik a miokardiumon belül kialakuló fibrotikus folyamatok aktivitását [214, 215].

A DEFINITE tanulmányban 229 nem iszkémiás szívbeteggel élő, ICD terápiaiban részesülő beteget vizsgáltak, ahol a sztatinok szedése jelentősen lecsökkentette a kamrai ritmuszavarok kialakulását és a hirtelen szívhalál bekövetkezését a kontrollcsoportéhoz képest. A 110 sztatin terápiaiban részesülő betegből, csupán egy esetben következett be hirtelen szívhalál aritmia következtében (0,9%). Ezzel szemben a sztatinokat nem szedő 348 vizsgált személy közül 18

esetében derült fény hirtelen ritmuszavar miatti halálra (5,2%, $p=0,04$) [216]. Kardioprotektív hatásuk további bizonyítéka, hogy a kardiovaszkuláris történések kialakulásának valószínűségét nem csupán hiperkoleszterinémiás, hanem normál szérum koleszterinszinttel rendelkező páciensek esetén is csökkentik [217].

5.1.5. Ranolazin

Az eddig feltüntetett gyógyszerek mellett a hosszú távú terápiában szerepet kaphatnak a korai utódepolarizáció hatására létrejövő ritmuszavarok esetében az L típusú kalcium-csatornák reaktivációját blokkoló ágensek. Morita és mtsai azt találták, hogy a késői típusú nátrium-csatorna blokkoló ranolazin csökkenti a repolarizációs inhomogenitást és növeli a kamrafibrilláció kialakulásához szükséges küszöbpotenciál értéket. Emelett az L-típusú kalcium-csatornákra és befelé egyenirányító kálium-csatornákra kifejtett nem szelektív gátló hatását is leírták. A ranolazin a reentry mechanizmus talaján kialakuló kamrafibrilláció esetén is eredményes [218] emellett kiderült, hogy az inadekvát ICD sokkok leadását is jelentősen lecsökkenti [161, 219]. Jelenleg a ranolazin kereskedelmi forgalomban van Magyarországon [220].

5.1.6. Roscovitine

A ciklin-dependens kináz inhibitor, eredetileg kemoterápiás szernek kifejlesztett roscovitine a modellkísérletek során az L-típusú kalcium-csatornák inaktivációját gyorsította, ezáltal csökkentette a kamrai ritmuszavarok kialakulásának valószínűségét [31]. Ezzel a szerrel kapcsolatban azonban még további klinikai vizsgálatokra van szükség.

5.2. Elektromos terápia a hirtelen szívhalál megelőzésében

5.2.1. Implantábilis kardioverter defibrillátor

A malignus kamrai ritmuszavarok hosszútávú kezelésének fontos eleme az implantábilis cardioverter defibrillátor (ICD) beültetése, mely a ritmuszavar jelentkezésekor vagy antitachikardia ingerlést (angolul: anti tachycardia pacing – ATachP), vagy elektromos intrakardiális sokkot ad le.

Bardy és mtsai 2521 beteg bevonásával történt vizsgálat során azt találták, hogy a csupán sok leadására képes ICD készülék beültetése konvencionális konzervatív terápiával együtt 23 %-kal csökkentette az ösztörtalitást a 35%-nál kisebb bal kamra ejekciós frakcióval jellemezhető NYHA (New York Heart Association) II. ill. III. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében a konzervatív kezelésben részesülő betegekhez hasonlítva [221]. Az ATachP a feleslegesen vagy nem megfelelő módon leadott intrakardiális sokkok számát hivatott csökkenteni, illetve javítja a betegek életminőségét és nő a beültetett készülék élettartama. Leggyakrabban a szupraventrikuláris ritmuszavarok miatt ad le a készülék felesleges sokkot, ami még megfelelő gyógyszeres kezelés mellett is a betegek 8-40%-ánál előfordul. Emellett a lassú és gyors kamrai tahikardia megszüntetésében is közel 85-90 %-ban sikeres az ATachP, bár mindkét esetben előfordulhat, hogy ha nem megfelelő az időzítés és a beállítás okán maga az ATachP generál malignus kamrai ritmuszavart [222, 223].

Az ICD-k beültetése döntően a malignus kamrai ritmuszavar-epizódon átesett betegek szekunder prevenciójaként történik, béta-blokkoló terápiával kombinálva. Primer prevenció céljából főként a kongenitális szívbetegek esetén kerül beültetésre ICD, de a jelenleg is érvényben levő 2017-es American Heart Association protokoll alapján szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén is megfontolandó [7].

Az 1996-os MADIT, a 2002-es MADIT-II és a 2006-os SCD-HeFT study-k eredményei alapján határozták meg azokat a szívelégtelenségben és iszkémiás szívbetegségben szenvedő betegpopulációkat, ahol az ICD beültetése jelentősen javítja az ösztörtalitást minden járulékos terápia nélkül [224-226]. Ezek szerint a NYHA I. stádiumú szívelégtelenség esetén 30 %-nál kisebb bal kamrai EF, a NYHA II. és III. stádiumú betegek esetében 35 %-nál kisebb bal kamrai ejekciós frakció, az iszkémiás szívbetegség fennállása mellett pedig 40 %-nál alacsonyabb ejekciós frakció mellett javasolják primer prevencióként ICD beültetését [7].

A MADIT I (n=196), MUSTT (n=2202) illetve MADIT II. (n=1232) vizsgálatokba több ezer beteget vontak be (ismert ISZB, csökkent EF \leq 35-40%), és azt találták, hogy az ICD csoportban magasabb volt a túlélés aránya. A MADIT I. tanulmányban igazolódott, hogy az ismert ISZB-ben szenvedő betegek túlélését szignifikánsan növelte az ICD, míg a MADIT II.-ben a profilaktikus alkalmazás hasznossága bizonyosodott be olyan betegek esetén, akiknek koronária betegségük, előrehaladott bal kamra diszfunkciójuk van, de nem történt még kamrai aritmiás epizódusuk [223, 225-229].

Az SCD-HeFT vizsgálatba iszkémiás és nem iszkémiás kardiomiopátiában szenvedő, csökkent ejekciós frakciójú és NYHA II. vagy III. stádiumú szívelégtelenség tüneteit mutató betegeket vontak be. Eredményeik szintén az ICD csoport mortalitásának csökkenését támasztják alá [224].

A CABG-Patch és DINAMIT vizsgálatok ezzel szemben nem igazolták az ICD betegcsoport túlélésének növekedését. Mindkét tanulmányban két betegcsoportot alakítottak ki, ICD-ben részesült és nem részesült betegeket beválogotva, akik 40 napon belül átestek miokardiális infarktuson, és az $EF \leq 35\%$. Ezen két csoport adatait hasonlították össze. A DINAMIT vizsgálatba 674 beteget vontak be. Az átlagos vizsgálati periódus (30 ± 13 hónap) alatt az ICD csoportban 62 páciens, a ICD kezelés nélküli kontroll csoportban 58 beteget vesztek el. Az aritmia halálozás tekintetében viszont nagyobb különbség észlelhető, mivel az ICD csoportban 12 fő, a kontroll csoportban 29 fő esetén következett be hirtelen aritmia halál. Kumulatív mortalitás tekintetében az ún. veszélyességi arány (angolul: hazard ratio - HR) 1,08 (95% CI: 0,76-1,55; $p=0,66$) volt, azonban aritmia halálozás tekintetében 0,42-nek (95% CI:0,22-0,83; $p=0,009$) adódott, bizonyítva, hogy az ICD kezelés az ösztörtalítást érdemben nem befolyásolta, azonban az aritmia halálozás esélyét jelentősen csökkentette [230, 231].

Az ICD terápia hatásosságát az ún. nem iszkémiás eredetű kardiomiopátiák vonatkozásában is vizsgálták. E betegcsoport kiemelt tanulmányozása azért indokolt, mert a HSZH az esetek körülbelül 10%-ban bekövetkezik ezen betegek körében is. Bár a nem iszkémiás eredetű kardiomiopátia (NICM) az iszkémiás eredetűhöz hasonlítva kedvezőbb kimenetelű, az 5 éves mortalitás nem iszkémiás háttér esetén mégis 25%-ról 50%-ra növekszik. A primer prevencióként alkalmazott ICD beültetés túlélésre kifejtett hatásával kapcsolatban végzett tanulmányok (CAT, DEFINITE) eredményei alapján az irányelvek I. osztályú indikációként javasolják az ICD beültetését olyan betegeknél, akiknél ismert az NICM, az $EF \leq 35\%$ és NYHA II vagy III. és IIb. tüneteket mutatnak [232].

A CAT vizsgálatban NICM betegeket vontak be. A csak gyógyszeres kezelés alatt álló, illetve a gyógyszeres kezelés mellett ICD beültetésen is átesett csoportokat összehasonlítva határozták meg a mortalitási mutatókat, de nem találtak szignifikáns különbséget közöttük. A DEFINITE tanulmányban sem igazolódott szignifikáns mortalitáscsökkenés az ICD csoportban [233].

A több ezer beteg adatait figyelembe vevő HSZH primer prevenciójára vonatkozó ajánlás szerint a beültethető kardioverter defibrillátor (ICD) alkalmazása csökkenti a hirtelen szívhalál

kialakulásának esélyét olyan betegek esetén, akik még nem estek át újraélesztésen, illetve nem volt tartós kamrai tahikardiájuk [230].

Az ICD terápia hatékonyságát a HSZH másodlagos megelőzésére vonatkozóan is vizsgálták. Az érvényben lévő ajánlás, számos tanulmány eredménye alapján (AVID 1997, CIDS-Canadian implantable defibrillator study 2000, CASH-Cardiac arrest study Hamburg 2000), támogatja az ICD beültetését másodlagos prevencióként, mert az eredmények igazolták a HSZH előfordulási gyakoriságának és az össz mortalitásnak a csökkenését ezen betegcsoportokban [230, 234]. Olyan vizsgálatok alapján, melyekben az ICD betegcsoport mortalitását hasonlították össze az antiaritmiás szerekkel (III. csoport) kezelt betegek körében észlelt mutatókkal, azt találták, hogy a túlélés 89,3% vs. 82,3% volt az első évben, 81,6% vs. 74,7% a második évben és 75,4% vs. 64,1 % a harmadik évben ($p=0,02$). A HSZH relatív rizikójának csökkenése volt észlelhető az ICD csoportban [234, 235].

Mіндеzen vizsgálati eredmények összegzése alapján az ACC/AHA/HRS 2017-ben egyértelmű ajánlást fogalmazott meg az ICD beültetésének indikációival kapcsolatban [7].

14. táblázat. A hirtelen szívhalál primer prevenció ajánlása [7]. Az ajánlási kategória meghatározása a haszon-rizikó felmérése alapján történik, az alábbiak szerint: I- erős, IIa- mérsékelt, IIb- gyenge, III- nincs haszon (mérsékelt), III- veszélyes. A bizonyítékok alapján a evidencia szintek az alábbiak: A-erős, B-R-randomizált mérsékelt, B-NR: nem randomizált mérsékelt, C-LD: limitált adat, C-EO: szakértői vélemény.

I. A	ICD implantáció javasolt azon betegek esetén, ahol az $EF \leq 35\%$, ismert az iszkémiás etiológia, az ajánlás szerinti terápia ellenére a beteg NYHA II. vagy III. kategóriába sorolható, legalább 40 nap telt el a szívinfarktus és 90 nap a revaszkularizációs terápiát követően, továbbá a várható túlélés esélye legalább egy év.
I.A.	ICD implantáció javasolt azon betegek esetén, ahol az $EF \leq 30\%$, ismert az iszkémiás etiológia, az ajánlás szerinti terápia ellenére a beteg NYHA I. kategóriába sorolható, legalább 40 nap telt el a szívinfarktus és 90 nap a revaszkularizációs terápiát követően, továbbá a várható túlélés esélye legalább egy év.
I.A.	ICD implantáció javasolt azon betegek esetén, ahol a kamrai aritmia okozta szívhalál rizikója magas.

I.B-R	ICD javasolt azon betegek esetén, akik miokardiális infarktuson átestek és az elektrofiziológiai vizsgálatokon nem tartós kamrai tahikardia indukálható, illetve az $EF \leq 40\%$, és a várható túlélés legalább 1 év.
IIa, B-NR	ICD beültetése megfontolandó nem hospitalizált, szívtranszplantációra váró, NYHA IV. kategóriába sorolható betegek esetén, ahol a várható túlélés legalább 1 év.
III. C-EO	ICD beültetése nem ajánlott terápia-refrakter NYHA IV. stádiumú, szívtranszplantációra nem váró betegek esetén.

5.2.2. Kardiális reszinkronizációs terápia (CRT)

A reszinkronizációs kezelés során egy biventrikuláris szívingerlést biztosító pacemakert ültetnek be (CRT-P kezelés). A szimultán szívingerlés csökkentheti a kamrák közötti elektromechanikus disszociációt, javíthatja a kamrai szisztolés funkciót, csökkentheti a mitrális regurgitációt, és esetenként a kamrák méretének csökkenésével járó kedvező átalakulást indukálhat. Előnyös hatása a terhelési kapacitás növelésében is megnyilvánulhat, egyes betegek esetében a sétatávolság növekszik és a szívelégtelenség tüneteit a Minnesota skálán mérve akár 10 vagy több pontos javulás is bekövetkezhet. A biventrikuláris szívingerlés lehetősége, mint terápiás eszköz akkor vetődik fel, ha súlyos, NYHA III-IV stádiumú szívelégtelenség és az elektrokardiogramon megnyúlt QRS távolság ($QRS \geq 0,12$ msec) igazolható. A biventrikuláris ingerlést biztosító pacemaker szükség esetén defibrillátor funkcióval is elérhető, amely kezelési modalitást CRT-D rövidítéssel jelölik [230].

Tang és mtsai 1798, NYHA II. vagy III. osztályba sorolható szívelégtelenségben szenvedő, 30%-nál kisebb bal kamrai ejekciós frakcióval és 120 msec-nál hosszabb QRS távolsággal jellemezhető beteget vizsgáltak, akiket két csoportba soroltak: ICD és CRT-D kezelésben részesülőkre. A 40 hónapos vizsgálati periódus alatt azt tapasztalták, hogy a CRT-D csoportban a kardiovaszkuláris halálozás relatív rizikója 24%-kal csökkent a csak ICD-s csoporthoz képest, és a hospitalizáció gyakorisága is szignifikánsan kevesebb volt [236].

A COMPANION vizsgálatban (n=1520) a csak gyógyszeres kezelésben részesült, illetve a gyógyszeresen és CRT-D-vel vagy gyógyszeresen és CRT-P-vel kezelt betegek eredményeit hasonlították össze. A CRT-P 34%-kal ($p < 0,002$), a CRT-D pedig 40%-kal ($p < 0,001$)

csökkentette a mortalitást a gyógyszeres terápiával szemben, arra vonatkozóan viszont nem volt egyértelmű az eredmény, hogy a CRT-D előnyösebb-e a CRT-P-hez képest ($p=0,06$) [237].

A CARE-HF vizsgálat ($n=813$) volt az első olyan tanulmány, ami szignifikáns mortalitás csökkenést (36%) ($p<0,01$) igazolt CRT-P esetén, az optimális gyógyszeres terápiához hasonlítva. A tanulmányban NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelen, $EF\leq 35\%$, $QRS\geq 120$ msec. betegek eredményeit vetették össze, két csoportba osztva őket, csak gyógyszeres illetve gyógyszeres és CRT-P terápiában részesülőkre [238].

Jelenleg is zajlanak arra vonatkozó vizsálatok, hogy a CRT korai, prevenciós használata NYHA I.-II. stádiumban is hasznos lehet, a NYHA III. stádiumra jellemző korlátozott napi betegaktivitás kialakulása előtt, mivel visszafordíthatja a megnyúlt kamrai átvezetés következtében kialakuló kamrai remodellinget [239].

A hagyományos transzvéna eszközökön kívül 2015-től már a szubkután ICD-kre is ajánlást adott ki az Európai Kardiológiai Társaság (angolul: European Society of Cardiology - ESC). Előnyei, hogy az elektródák megtöretése és a különböző infekciók kapcsán kialakuló ICD diszfunkció nem jellemző, illetve a behelyezés is egyszerűbb, azonban a szubkután ICD-k esetén nincs lehetőség sem ATP, sem CRT alkalmazására.

5.2.3. Ablációs kezelés

Ismétlődő vagy refrakter kamrafibrillációs epizódok és a másodlagosan ezek miatt kialakult ICD viharok esetén megfontolandó a VF triggererek és szubsztrátok ablációs terápiája. Ilyen körülmények között elektrofiziológiai vizsgálatot és intrakardiális térképezést úgynevezett „mapping” vizsgálatot végezhetünk [240]. Az ablációs hely egyértelmű lokalizálása érdekében a klasszikus ún. „pace mapping” mellett, a késési és a fázistérképezésen túl az utóbbi időben aktivációs vagy szubsztráttérképezést is alkalmaznak [241]. Mind a VF triggererek, mind a szubsztrátok rádiófrekvenciás ablációját ebben az esetben el kell végezni. Az endokardiális adatok kiegészíthetők elektrokardiográfiás képalkotó (ECGI) módszerrel nyert epikardiális térképekkel is. Az ECGI eljárás során a páciensek speciális mellényt viselnek, 252 felületi elektródával. A számítógépes tomográfiával kombinált ECGI-adatok lehetőséget adnak az aritmiás góccok pontosabb lokalizálására. Az ECGI eljárás során az intrakardiális térképezéssel együtt endo- és epikardiális térképeket is nyerhet a vizsgáló [242].

A Purkinje-rendszerből kiinduló kamrai extraszisztolákat azonosítottak és abláltak iszkémiás szívbetegségben, nem iszkémiás kardiomiopátiában, szívbillentyű-betegségben, amyloidosisban, hosszú QT-szindrómában és idiopátiás kamrafibrillációban szenvedő betegeknél [242, 243]. 2011-ben a jobb kamrai kiáramlási traktusból (RVOT) kiinduló extraszisztolék sikeres epikardiális ablációit végezték BrS-ben szenvedő betegeknél. 2019-ben egy másik tanulmányban 52 korai repolarizációs szindrómában szenvedő beteg sikeres VF-ablációjáról mutattak be adatokat. Ezeket a beavatkozásokat a jobb kamra, az RVOT és a Purkinje rostok területén végezték. A 3 éves utánkövetési periódusban nem észleltek visszatérő VF-epizódokat a betegek 90%-ánál egyik tanulmányban sem [244, 245].

A perkután abláció, kamrai tahikardia esetén is terápiás lehetőségként merül fel, mely biztonságos katéter alapú beavatkozást biztosít a miokardium endokardiális és epikardiális felszínének elektromos kezelésére. A katéter abláció alkalmazása azon betegek esetében támogatott leginkább, akiknek antiaritmiás gyógyszeres kezelés ellenére visszatérő VT periódusai vannak, vagy nehezen tolerálják a gyógyszeres terápiát. Mindezek mellett elsőként választandó terápia lehet azon betegeknél, akiknek tüneteket okozó korai kamrai depolarizációjuk (VPD) van, a VT eredete a struktúrálisan ép, jobb kamra kiáramlási traktusában van, illetve kötegág visszatérő VT igazolható. Az abláció elvégzése a legmagasabb evidencia szintű ajánlásnként szerepel azon betegcsoportban, akik ICD beültetésen átesetek, ismert iszkémiás szívbetegségben szenvednek, és monomorf kamrai tahikardiájuk jelentkezik. Az abláció elvégzése előtt kulcsfontosságú megelőző vizsgálatok elvégzése, a térképezés és abláció stratégiájának kidolgozása. Az egyik legalapvetőbb vizsgálati lehetőség, melyből fontos információ nyerhető, a kamrai tahikardiáról készült 12-elvezetéses elektrokardiogram. Az EKG elemzése segít annak meghatározásában, hogy a térképezést mely régióra kell fókuszálni. Azon betegek, akiknek van ICD-je, fontos a VT ciklusok hosszának vizsgálata. A képalkotó technikák elvégzése is szükséges a beavatkozás előtt, mely feltárhatja a heges területeken lévő aritmogén szubsztrátokat, ezzel segítséget nyújthat a mapping és az ablációs terület hozzáférésehez. A jelenleg is zajló vizsgálatok egyre inkább arra mutatnak, hogy a jövőben az ablációs terápiák még inkább előtérbe fognak kerülni [246].

6. 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 háttérben 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 preventív szemléletű gyógyítás egyre terjedő nézeteinek 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.

7. 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.

7.1. 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 reszuszcitációt, a laikus szerepvállalása befolyásolja-e az újraélesztés kimenetelét?
- e.) Van-e szignifikáns különbség a manuális, illetve mechanikus eszközzel végzett, sikeres újraélesztésen átesett betegek hosszútávú neurológiai kimenetelében?

7.2. 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?

8. A HIRTELEN SZÍVHALÁL HÁTTERÉBEN ÁLLÓ KÓROKI TÉNYEZŐK ÉS AZ ÚJRAÉLESZTÉS KIMENETELÉT BEFOLYÁSOLÓ KÓRFOLYAMATOK VIZSGÁLATA [247]

8.1. 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 retrospektíve 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. Betegeink klinikai adatait a 15. táblázatban foglaltuk össze.

15. táblázat. A vizsgálatba bevont betegek klinikai adatai. Az ellátás módja alapján betegeinket két csoportba soroltuk az újraélesztés módja szerint (manuálisan vs. külső mellkas-komprimáló eszköz - Lucas-2). Összehasonlítottuk a két csoportban az újraélesztések átlagos időtartamát. A táblázatban szereplő átlag \pm szórás (SD) van feltüntetve.

Paraméter	Manuális újraélesztés	Eszközös újraélesztés
Esetszám (fő)	232/287 (80 %)	55/287 (20 %)
Életkor (év)	$61 \pm 16,98$	$65 \pm 17,54$
Férfi nem	244 (67 %)	113 (72 %)
Női nem	120 (33 %)	43 (28 %)
Újraélesztés időtartama (perc)	$38 \pm 2,51$	$49 \pm 1,84$
	Korábbi betegségek	
Hipertónia	175/211	38/46
Arterio-és vagy koronárisclerosis	190/200	42/42
Poszt stroke	14/213	2/49
Bal kamra hipertrófia	149/175	33/37
Hiperlipidémia	83/168	19/41
Diabetes mellitus (1-es és 2-es típus)	76/206	22/43

Megvizsgáltuk azt is, hogy a hirtelen szívhálálhoz vezető rizikótényezők milyen arányban fordultak elő.

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.

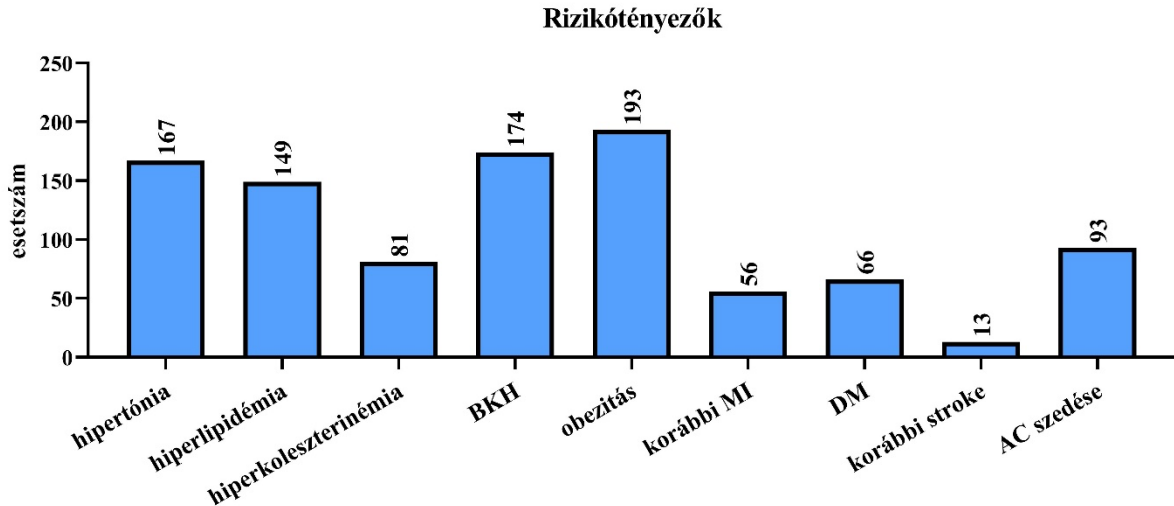
Vizsgáltuk az újraélesztés megkezdéséig eltelt időt, a feltaláláskor észlelt ún. iniciális szívritmust, a laikus újraélesztés hatékonysága és a kimenetel közötti összefüggéseket. Kíváncsiak voltunk, hogy a sikeres újraélesztésen átesett betegek milyen neurológiai státusszal hagyták el a kórházat, s hogy a hirtelen szívhálálhoz vezető rizikótényezők jelenléte mennyiben befolyásolta az újraélesztés kimenetelét. A vizsgálati protokollt a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta (16871-2016/EKU 0364/16, 2016.03.29.).

8.1.1. Statisztikai elemzés

A statisztikai analízist az SPSS for Windows 24.0. (Armonk, NY: IBM Corp., 2016) szoftver segítségével végeztük el. A változókat a leíró statisztika módszerével jellemeztük (esetszám, átlag, medián, quartilis). A varianciák összehasonlítására egyirányú ANOVA módszert (angolul: Analysis of Variance) használtunk. A változók közti eltéréseket normál eloszlás esetén 2-mintás t-próba, nem normál eloszlás esetén Mann-Whitney teszttel hasonlítottuk össze. Amennyiben a vizsgált paraméterek varianciája szignifikánsan eltért egymástól, Welch korrekciót alkalmaztunk. A változók közti összefüggések vizsgálatához folytonos eloszlást mutató értékek esetén Spearman-rank korrelációs analízist, binomiális eloszlást mutató értékek esetén logisztikus regressziós analízist használtunk. Eredményeinket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

8.2. A vizsgálati csoportba tartozó betegek rizikófaktorai

Az orvosi medikai rendszerben (MedSolution) a vizsgálatba bevont betegek kórelőzményi adatait áttekintve, a hirtelen szívhálálhoz vezető ismert rizikófaktorokat gyűjtöttük össze (10. ábra).



10. ábra. A vizsgálati csoportba tartozó betegek kórelőzményében szereplő, hirtelen szívhalál azonosított rizikótényezői. Leggyakrabban az elhízás, a bal kamra hipertrófia és a hipertónia kóroki szerepe volt igazolható.

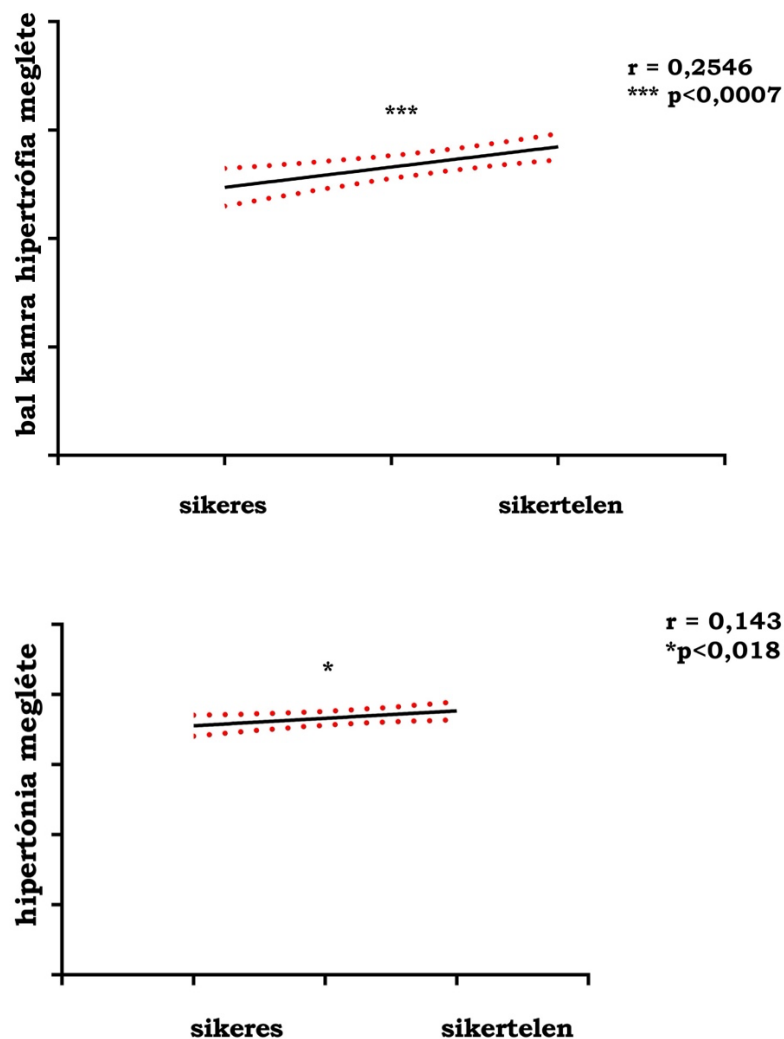
BKH: Bal kamra hipertrófia MI: miokardiális infarktus AC: antikoaguláns DM:diabétesz mellitus (1-es és 2-es típus)

8.3. Kardiovaszkuláris rizikófaktorok és az újraélesztés kimenetele közötti eredmények

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 reszuscitáció, 63 esetben (38%) pedig sikeres. Ezek alapján szignifikáns összefüggés igazolódott 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 szérum koleszterin-szint esetén 37 alkalommal (46%) volt sikertelen az újraélesztés, 33 esetben (54%) esetben pedig sikerrel zárult. Ezek alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a szérum koleszterin és az újraélesztés kimenetele között ($p=0,379$; $r=0,024$).

Százhetvennégy alkalommal sikerült tisztázni, hogy a betegeknek 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 visszatéréssel 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 (11.ábra).



11. ábra. (A) Bal kamra hipertrófia (BKH) és az újraélesztés sikerének összefüggése. BKH esetén szignifikánsan több a sikertelen újraélesztés. (B) A hipertónia és az újraélesztés kimenetele közötti összefüggés. Ismert hipertónia szignifikánsan csökkenti a sikeres újraélesztés esélyét.

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 ($p=0,2766$; $r=0,04$).

Kétszáztizennygy 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 szívizom infarktus 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. Diabétes 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 sem az 1-es típusú, sem a 2-es típusú diabetes mellitus esetében ($p=0,242$; $r=0,05$ vs. $p=0,381$; $r=0,02$).

Százkilencvenkettő páciens közül 13 esetben (7%) találtunk adatot korábbi stroke miatti kezeléstről. Stroke kiatti 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 ($p=0,8798$; $r=0,0176$) (16. táblázat) [247].

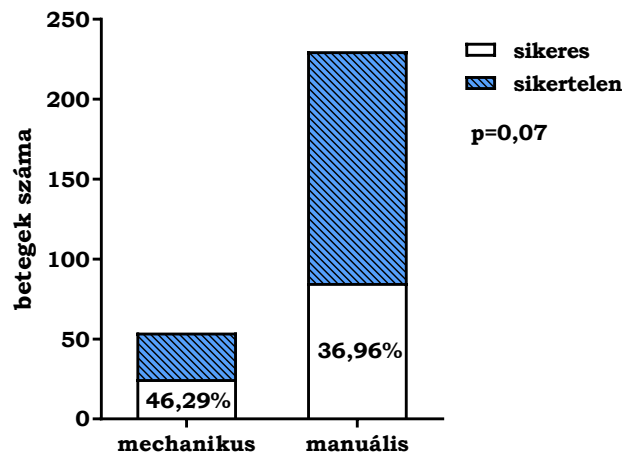
16. táblázat. Rizikótényezők és a spontán keringés visszatérése (ROSC) közötti összefüggés. A különböző komorbiditások jelenlétével összevetettük az újraélesztés sikerességére irányuló tendenciát a vizsgált betegcsoport körében. Csak a bal kamra hipertrófia és a hipertónia fennállása korrelál szignifikánsan a sikertelen újraélesztésekkel, a többi vizsgált tényező a kimenetelt a vizsgálati csoportban érdemben nem változtatta.

Paraméterek	Korreláció a sikertelen újraélesztéssel
Antikoaguláns szedése	r= -0,0176 p=0,8798 (n.s.)
Korábbi stroke	r= 0,0104 p=0,4399 (n.s.)
Korábbi miokardiális infarktus	r= 0,007 p=0,4579 (n.s.)
Obezitás	r= -0,04 p=0,2766 (n.s.)
Diabetes mellitus 1.	r= -0,05 p=0,242 (n.s.)
Diabetes mellitus 2.	r= -0,02 p=0,381 (n.s.)
Bal kamra hipertrófia (BKH)	r= 0,255 *** p=0,0007
Hipertónia	r=0,143 * p=0,018
Hiperlipidémia	r=-0,024 p=0,379

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

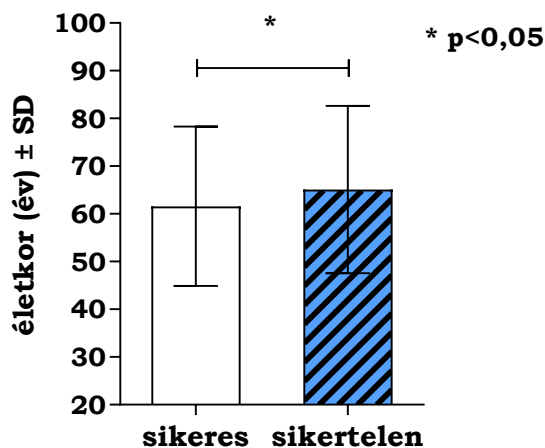
Az újraélesztés 55 alkalommal LUCAS-2 mellkasi kompressziós eszközzel (19%), míg 232 esetben (81%) hagyományos, manuális mellkasi kompressziók alkalmazásával történt. Az újraélesztésekből 107 eset volt sikeres (37%), amely a helyszíni spontán keringés visszatérését és megtartott spontán keringés melletti 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) (12. ábra).



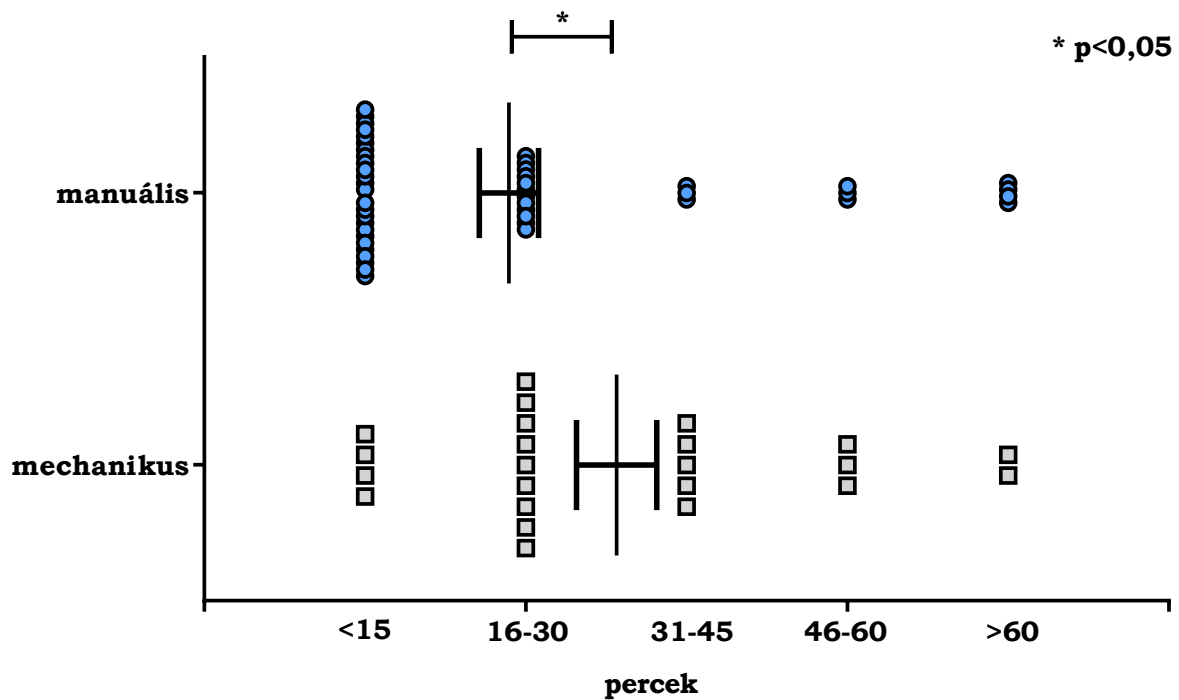
12. ábra. A manuális mellkasi lenyomásokkal és LUCAS mellkasi kompressziós eszközzel kezelt betegcsoport kimenetelének összehasonlítása ROSC tekintetében. Szignifikáns különbség nem igazolódott a két csoport között.

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 ± 13 év volt, míg az elhunytak esetén ezt 65 ± 13 évnek találtuk. Szignifikáns pozitív korrelációt észleltünk a magasabb életkor és a sikertelenül végződött újraélesztés között ($p=<0,017$, $r= 0,1246$) (13. ábra).

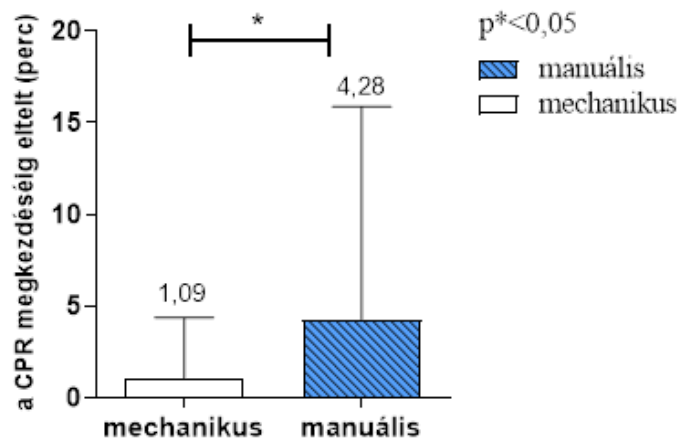


13. ábra. Az életkor eloszlása a sikeresen és sikertelenül végződött újraélesztésekben. A sikertelen újraélesztések szignifikánsan gyakrabban fordultak elő idősebbek esetében.

A férfiak és nők esetében egyaránt az újraélesztések 39%-a végződött a spontán keringés visszatéréseivel. Hetvenkét esetben sikerült információt gyűjtenünk az újraélesztés megkezdéséig, ill. a spontán keringés visszatéréseig (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 ($p < 0,05$) (14. ábra).

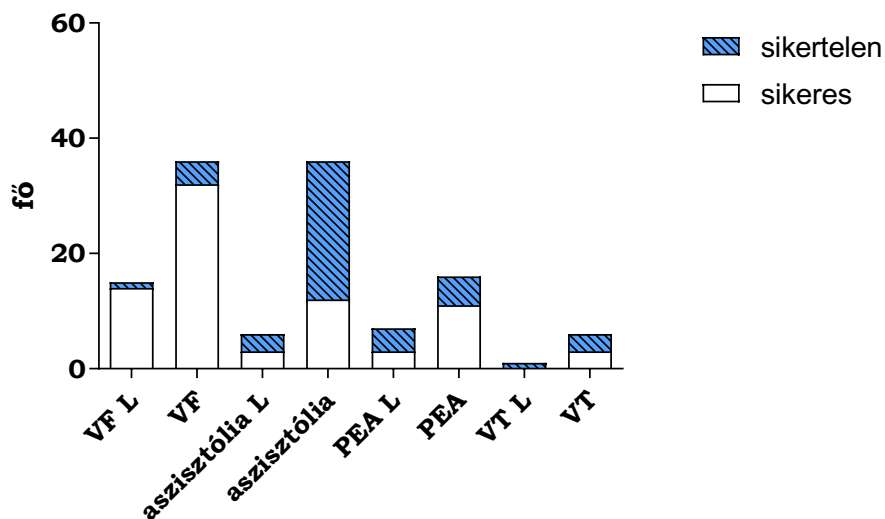


14. ábra. A ROSC-ig eltelt idő manuális és mechanikus eszközzel történő újraélesztés esetén. Látható, hogy mechanikus eszköz alkalmazása esetén a spontán keringés visszatérése szignifikánsan hosszabb újraélesztések esetén is gyakrabban fordul elő.



15. ábra. Az újraélesztés megkezdéséig eltelt idő. Elmondható, hogy szignifikánsan alacsonyabb az újraélesztés megkezdéséig eltelt idő azokban az esetekben, amikor mechanikus eszközt is alkalmaztak. Az eredmények arra mutatnak, hogy azon esetekben, ahol a újraélesztés mekezdése a keringésmegállástól számítva néhány percn belül megtörtént, nagyobb számban került használatra a mellkaskompressziós eszköz.

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 ábrázolódt. 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 (16. ábra).



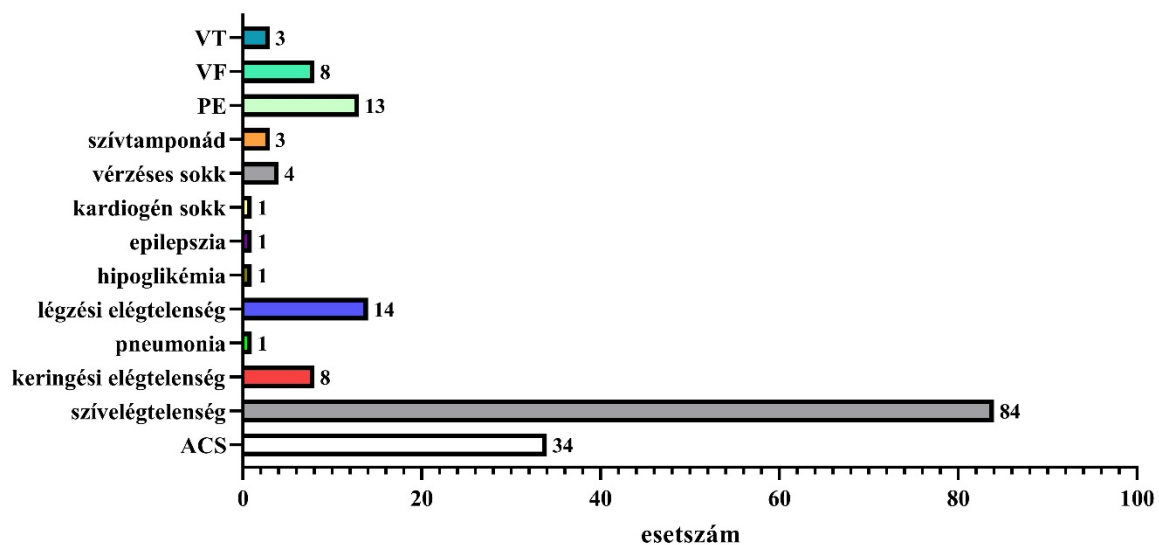
16. ábra. Az újraélesztés kezdetekor észlelt szívritmus esetén a ROSC aránya látható a mechanikus (L-lel jelölt) és a manuális csoportban. Kezdő ritmusként aszisztolét észlelve szignifikánsabb hatékonyabb volt az újraélesztés LUCAS-2 használatával.

VF: kamrafibrilláció, L: Lucas, PEA: pulzus nélküli elektromos aktivitás, VT: kamrai tahikardia

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 reszuszitációt, 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.



17. ábra. A hirtelen szívhalál háttérében azonosított kóros tényezők bemutatása. Leggyakoribb rizikófaktoroként a szívelégtelenséget, az akut szívizom-infarktust, a légzési

elégtelenséget és a tüdőembóliát észleltük. Rövidítések: ACS: akut koronária szindróma, PE: pulmonális embólia, VT: kamrai tahikardia

9. FOLYAMATOS ÚJRAÉLESZTÉS MELLETT VÉGZETT PERKUTÁN KORONÁRIA INTERVENCIÓ [248]

9.1. A vizsgálatban 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 [143].

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 bejárati 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 (17. táblázat).

17. táblázat. Betegünk kóelőzményei és klinikai adatai. BMI: testtömegindex

Kor	44 év
Magasság	155 cm
Súly	55 kg
BMI	23 kg/m ²

Gyógyszerek	perindopril (dózis nem ismert), naproxen (dózis nem ismert)
Gyógyszerallergia	nem ismert
Dohányzás	napi egy doboz 26 éven át
Alkoholfogyasztás	negal
Kávéfogyasztás	napi rendszerességgel 20 éven át

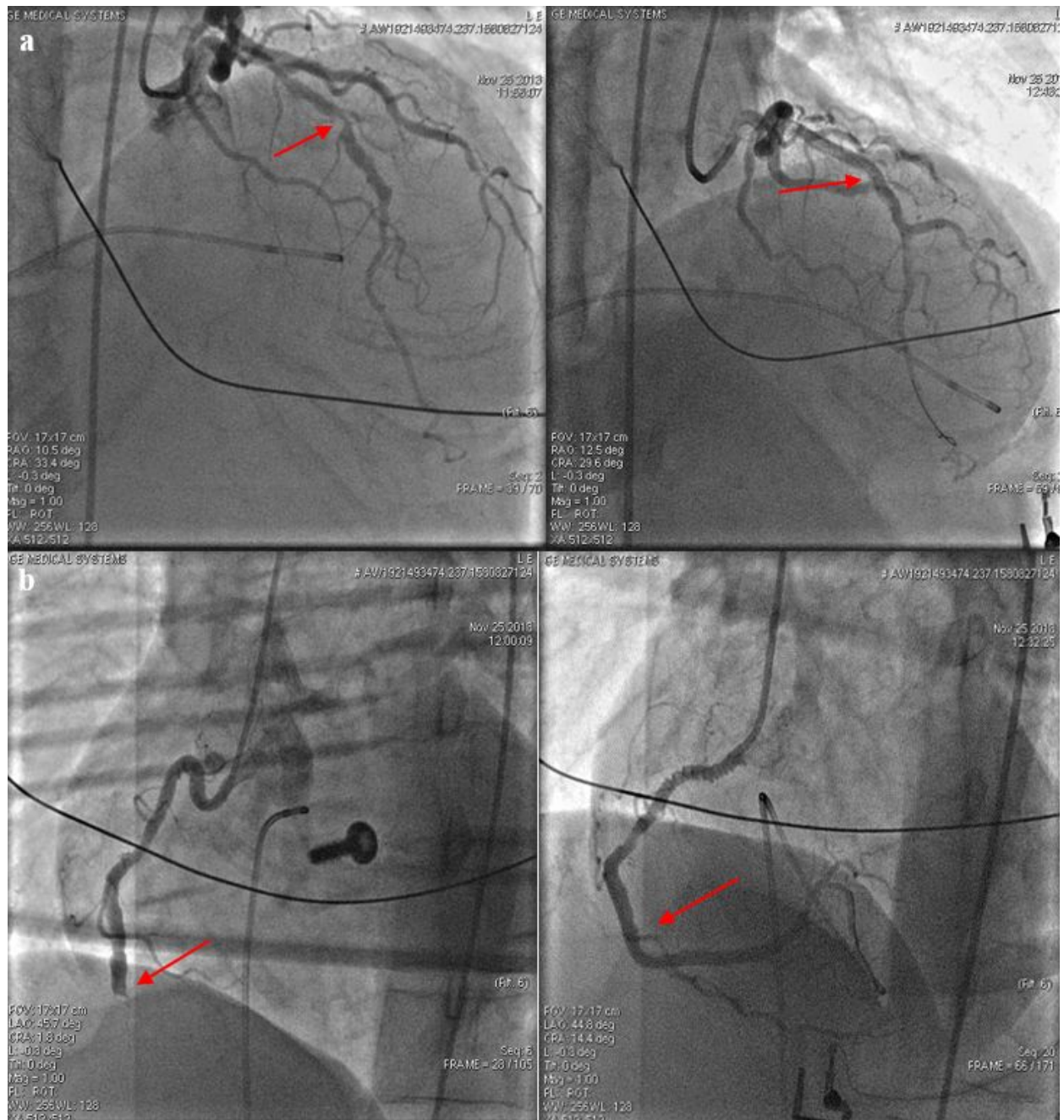
9.2. A hirtelen keringésösszeomlás körülményei, primer állapotfelmérés és ellátás

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.

9.3. Primer koronária intervenció

A hemodinamikai laborban 11 óra 30 perckor bekövetkező elhelyezést követően spontán keringés hiányában folyamatosan mellkasi kompresszió mellett a jobb arteria 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 (18/a és b ábrák) [248].



18/a. ábra. A LAD stenosisban 14 atmoszféra előtágítást követően egy 3,5 x 30 mm-es Integrity stentet helyeztek el. A piros nyilak a beavatkozások helyeit jelölik (bal oldali kép előtte, jobb oldali kép utána).

18 /b. ábra. Az RCA rendkívül kanyargós szájadéka a manipuláció közben disszekálódott, ide 15 atm előtágítás után egy 3,5x 24 mm-es Omega stentet nyitottak. A disztális területre 3,5 x 12 mm-es Omega stent implantáció történt, TIMI III záróflowt észleltek. A piros nyilak a szisztális beavatkozás helyét jelölik (bal oldali kép előtte, jobb oldali utána). Összesen az RCA-ba 3 db Omega stentet, 14-15 atmoszférával, a LAD-ba 1 db Integrity stent beültetése történt

14 atm-val. LAD: elülső leszálló koszorúér, RCA: jobb koszorúér, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction véráramlási klasszifikáció

Az elektrokardiogramon III. fokú atrioventricularis blokkot észleltek, így a jobb vena 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.

9.4. Intenzív terápia

A 2015-ös poszt-reszuscitációs 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 echokardiográfias 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 szűrőcsatornát 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.

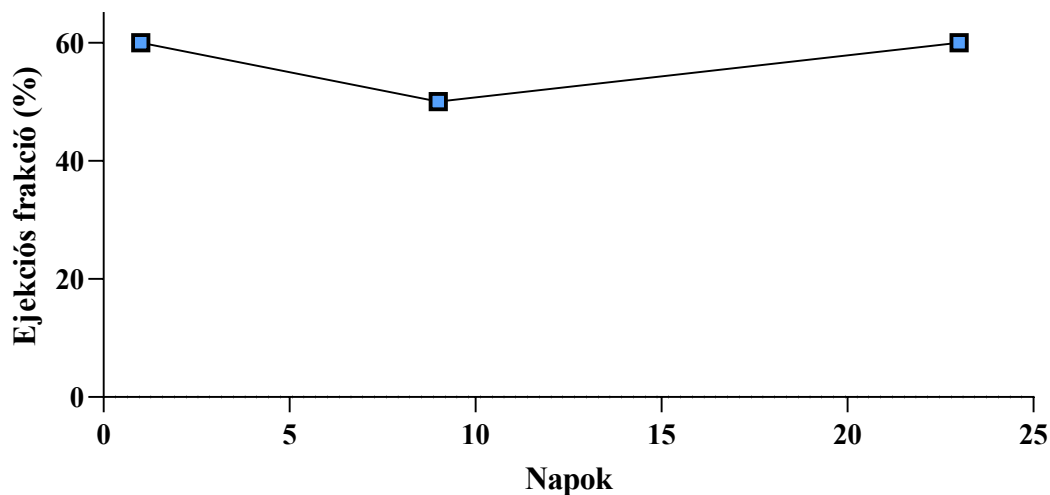
Középvonali diszlokáció jeleit nem észlelték, azonban a tentorium mentén kevés vér jelenléte igazolódott. A subarachnoidealis vérzés okozta fenyegető beékelődés veszélye miatt mannittal dehidrációt végeztek (naponta 4x100 mg intarvénásan, 7 napig). A vérzéses cerebrális léziók ellenére –figyelembe véve 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 hidrációt 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 (18. táblázat).

18. táblázat. Betegünk neurológiai állapotát jelző, a hospitális kezelés különböző időpontjaiban észlelt változások. GCS: Glasgów kóma skála

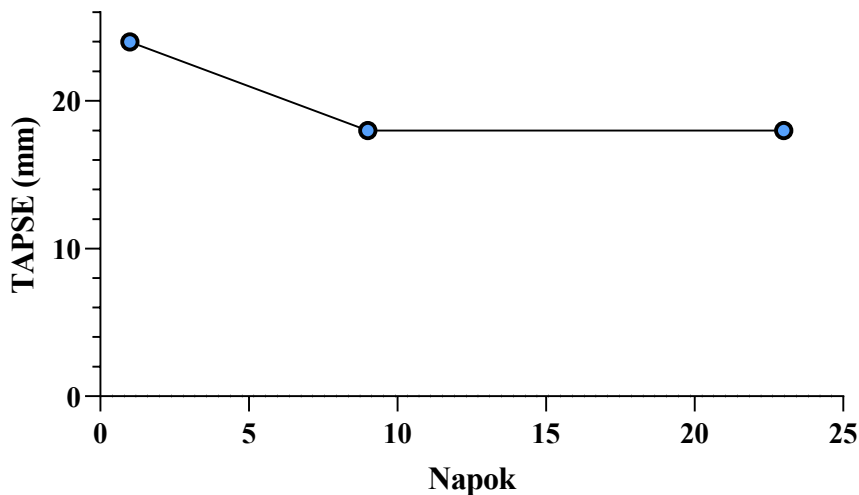
	1. nap (érkezés)	4. nap	8. nap	16. nap (elbocsátás)
GCS	1-1-1	1-1-1	4-6-5	4-6-5
Meningeális jel	nem megítélhető	nincs	nincs	nincs
Faciális parézis	nem megítélhető	nem megítélhető	enyhe jobb centrális	nincs
Parézis/plégia	nem megítélhető	Tetraplégia	Felső végtagok proximális izmaiban kp. fokú parézis, alsó végtagokon enyhe parézis	Felső végtagok proximális izmaiban enyhe parézis
Piramis jel	nem megítélhető	nem megítélhető	nincs	nincs
Tudat	kóma	kóma	éber, időben dezorientált	éber, térben, időben orientált

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 parasagittalisan az arteria cerebri posterior ellátási területén occipitoparietalisan hipodenz sáv ábrázolódt, melyet az arteria 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 tableta per os adásával mérsékeltek. Ezt követően dehidrációt 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 (19 a. és b. ábrák).



19/a. ábra. A bal kamrai ejekciós frakció alakulása különböző időpontokban végzett echokardiográfias vizsgálatok alkalmával. A három alkalommal felvett adatok alapján megállapítható, hogy a bal kamrai szisztolés funkció vonatkozásában a kezelés során szignifikáns változás nem következett be ($p < 0,05$).



19/b. ábra. A trikuszipidális annulusz szisztolés elmozdulásának (TAPSE) alakulása három különböző időpontban elvégzett echokardiográfiás vizsgálat során (mm-ben kifejezve). A jobb kamra szisztolés funkcióját jellemző TAPSE esetén enyhe, nem szignifikáns csökkenést észleltünk, melyet a jobb kamrát érintő iszkémiás károsodással magyaráztunk ($p < 0,05$).

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 háttérében gasztrointesztinális vérzés nem igazolódott, háttérében 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 szívhaltú túléltek életminőségét a neurológiai kimenetel alapvetően befolyásolja, az annak megítélésére leggyakrabban alkalmazott Cerebral Performance Category skála alkalmazásával nyert eredményeinket is elemeztük (19.táblázat).

19. táblázat. Betegünk neurológiai státusza a Cerebral Performace Category (CPC) alapján kórházba érkezéskor és távozáskor. A számérték 1-re való csökkenése a neurológiai státusz normalizálódását jelzi.

Az észlelés ideje	CPC érték
Érkezés	4
Távozás	1

9.5. Kórházi kezelés utáni események, betegkövetés

A laboreltérések normalizálódtak, így 16 napos kórházi kezelést követően a beteget jó általános állapotban otthonába bocsátották. Rendszeres gyógyszereszedést (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. Panaszaire 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, szövődmény 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 szövődménymentesen elvégzett nőgyógyászati beavatkozást követően 2016. 06. 17-én ismételt koronarográfia során a LAD eredésére lokalizált progressziót nem mutató szűkület miatt intervenció végül nem történt.

10. MEGBESZÉLÉS

10.1. 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 [158]. 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 [159]. 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 [160]. 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 [161]. Kiemelendő azonban, hogy a rövidtávú prognózis nagyban függ a keringésleállás hátterében álló aritmia fajtájától, s e vonatkozásban a terápia refrakter kamrafibrilláció kifejezetten rontja a kimenetelt [162].

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. Vizsgálatunkba 18 év fölötti, nem traumás eredetű, hórházon kívül, hirtelen szívhalált szenvedett betegeket válogattunk be. A vizsgálatunkban szereplő betegek kritikus állapota, a sürgősségi, életmentő beavatkozások jellege a pre-hospitális és hospitális adatgyűjtés homogenitását és kiterjedtségét jelentősen befolyásolta. 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

kiérkezéskor 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, s 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 [252].

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 ($p < 0,001$) [253].

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 azt 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 [254]. A rendelkezésre álló adatok alapos

tanulmányozása során megállapítottuk, hogy a sürgősségi ellátóhelyeken a prognosztikai szerepet betöltő biomarkerek rutinszerű értékelése nem jellemző. Ezen biomarkerek szérumszintjeinek változása fontos szerepet tölt be a HSZH előrejelzésében, így a jövőben ezen biomarkerek tanulmányozására is szeretnénk kiterjeszteni vizsgálatainkat.

10.2. 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 [8]. A halálozást a HSZH hátterében 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 reszuszcitáció sikerét a mellkasi kompressziók minősége és folyamatossága biztosítja [108, 249, 250]. 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) [105]. 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 [251]. 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 [116]. 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 [123]. E megfigyelések ellenére a mechanikus és eszközös újraélesztéssel kapcsolatban publikált CIRC (Wik 2014) [124], PARAMEDIC (Perkins 2015) [3], LINC tanulmányok (Rubertsson 2014) [125], és a Hallstrom és mtsai által végzett nagy esetszámú klinikai vizsgálat [126] a rövid távú kimenetel és a 30 napos túlélés vonatkozásában a két újraélesztési módszer között nem igazoltak szignifikáns különbséget (10.táblázat). A kórházat elhagyó betegek neurológiai státuszát is összehasonlították, s a mechanikus eszközök javára e vonatkozásban sem észleltek egyértelmű előnyt (10.táblázat). 2016-ban Bonnes és munkatársai korábbi tanulmányok metaanalízisét végezték. Hús 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 (RR: 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 ($p = 0,006$) [124-128]. 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 [128]. 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 %) sternumtörést detektáltak, míg a mechanikus eszközzel végzett újraélesztés esetén 108 borda- (78,8 %), és 81 sternumtörést (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 [132](11.táblázat). 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 sternumtörés volt a leggyakoribb. Érdekes

megfigyelésük szerint az elhúzódo újralesztés és az előrehaladott életkor szignifikánsan gyakrabban társult a sternum 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 haemopericardium ($p= 0,025$) jelentősen gyakrabban fordultak elő a mechanikus eszközzel végzett újralesztések esetén [133].

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 újralesztés hossza is nagymértékben befolyásolják. A mechanikus eszközzel végzett újralesztések ideje általában hosszabb, mint a manuális csoportban, így a gyakoribb sérülések az elhúzódo 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 megzavarhatják az ellátókat ezzel fokozva a sérülések veszélyét és rontva az újralesztés kimenetelét [124-126, 128].

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 [105]. 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.

10.3. Folyamatos újralesztés mellett végzett perkután koronária intervenció tanulságai egy betegünk esetének tanulmányozása alapján

Az érvényes újralesztési ajánlás a mellkasi kompressziós eszközök alkalmazásával külön részben foglalkozik. Egy 7582 beteg adatait feldolgozó tanulmány eredményei alapján a

kompressziós eszközök rutinszerű használatát a prehospitalis 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 kardiopulmonalis reszuszcitáció (például hypothermiás beteg esetén, vagy primer koronária intervenció kivitelezése céljából) [107]. Utóbbi azért is hangsúlyozandó, mert a hirtelen szívszívhalál háttérében álló egyik leggyakoribb ok a szívinfarktus [14], melynek leghatékonyabb megoldása az időben kivitelezett szívkatéteres beavatkozás. Ebből a megfontolásból az is következik, hogy a keringésmegállás háttérében 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 szívkatéteres 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.

11. 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 kóros 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.

12. SUMMARY, NEW FINDINGS

1. The success of cardiopulmonary resuscitation is adversely affected by advanced age, hypertension and the presence of left ventricular hypertrophy.
2. According to our results the presence of left ventricular hypertrophy increases the risk of unsuccessful resuscitation by the factor of 4.8. According to our calculations the presence of hypertension poses 1.82-fold risk of unsuccessful resuscitation.
3. Obesity does not show a significant association with the outcome of resuscitation, although our results suggest that pathogenic factors involved in left ventricular wall thickening, such as hypertension and obesity, may be indirect pathogenetic factors regarding survival.
4. Based on our investigations, percutaneous coronary intervention can be safely performed during chest compressions by mechanical chest compression device. Mechanical chest compression device can be used effectively and safely during cardiopulmonary resuscitation with the strict following of professional rules. This finding confirms the supportive opinion about the useage of mechanical chest compression device in international studies.

13.KULCSSZAVAK

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

14. 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.

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

Köszönetemet fejezem ki a Debreceni Egyetem Kardiológia-és Szívsebészet Klinika dolgozóinak, hogy lehetővé tették a vizsgálatba bevont beteg adatainak tanulmányozását és segítséget nyújtottak a vizsgálati eredmények értékelésében.

Köszönettel tartozom az Orvosi Képző Klinika Radiológia munkatársainak is, akik rendelkezésünkre bocsátották a betegek adatait és segítettek a képző vizsgálati eredmények kiértékelésében.

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

15. IRODALOMJEGYZÉK

1. Berdowski, J., et al., *Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies*. Resuscitation, 2010. **81**(11): p. 1479-87.
2. Jazayeri, M.A. and M.P. Emert, *Sudden Cardiac Death: Who Is at Risk?* Med Clin North Am, 2019. **103**(5): p. 913-930.
3. Perkins, G.D., et al., *Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial*. Lancet, 2015. **385**(9972): p. 947-55.
4. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2014. **129**(3): p. e28-e292.
5. Grasner, J.T., et al., *EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe*. Resuscitation, 2016. **105**: p. 188-95.
6. Becker, L.B., et al., *Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project*. N Engl J Med, 1993. **329**(9): p. 600-6.
7. Al-Khatib, S.M., et al., *2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(14): p. 1677-1749.
8. Priori, S.G., et al., *2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)*. Eur Heart J, 2015. **36**(41): p. 2793-2867.
9. Eckart, R.E., et al., *Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(12): p. 1254-61.

10. Myerburg, R., Goldberger, J., *Cardiac arrest and sudden cardiac death*, in *Braunwald's heart disease: a Textbook of cardiovascular medicine.*, D.L. Mann, Zipes, D.P., Libby, P., Editor. 2019, Elsevier: Philadelphia. p. 807-47.
11. Albert, C.M., et al., *Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States*. *Circulation*, 2003. **107**(16): p. 2096-101.
12. Gillum, R.F., *Sudden cardiac death in Hispanic Americans and African Americans*. *Am J Public Health*, 1997. **87**(9): p. 1461-6.
13. Maron, B.J., et al., *Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006*. *Circulation*, 2009. **119**(8): p. 1085-92.
14. Porzer, M., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest*. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2017. **161**(4): p. 348-353.
15. Myerburg, R.J. and M.J. Junttila, *Sudden cardiac death caused by coronary heart disease*. *Circulation*, 2012. **125**(8): p. 1043-52.
16. Podrid, P.J., *Overview of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death*. 2022, UpToDate: uptodate.com.
17. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association*. *Circulation*, 2018. **137**(12): p. e67-e492.
18. Kuller, L., M. Cooper, and J. Perper, *Epidemiology of sudden death*. *Arch Intern Med*, 1972. **129**(5): p. 714-9.
19. Rea, T.D., et al., *Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States*. *Resuscitation*, 2004. **63**(1): p. 17-24.
20. Bourque, D., et al., *beta-Blockers for the treatment of cardiac arrest from ventricular fibrillation?* *Resuscitation*, 2007. **75**(3): p. 434-44.
21. Aiba, T., *Recent understanding of clinical sequencing and gene-based risk stratification in inherited primary arrhythmia syndrome*. *J Cardiol*, 2019. **73**(5): p. 335-342.
22. Frothingham, R., *Rates of torsades de pointes associated with ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin, and moxifloxacin*. *Pharmacotherapy*, 2001. **21**(12): p. 1468-72.
23. Owens, R.C., Jr. and P.G. Ambrose, *Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones*. *Clin Infect Dis*, 2005. **41 Suppl 2**: p. S144-57.
24. Priori, S.G., et al., *HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document*

- endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*, 2013. **10**(12): p. 1932-63.
25. Marcus, F.I., et al., *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria*. *Circulation*, 2010. **121**(13): p. 1533-41.
 26. Arking, D.E., et al., *Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome-wide association in European ancestry individuals*. *PLoS Genet*, 2011. **7**(6): p. e1002158.
 27. Bezzina, C.R., et al., *Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction*. *Nat Genet*, 2010. **42**(8): p. 688-691.
 28. Bayes de Luna, A., P. Coumel, and J.F. Leclercq, *Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases*. *Am Heart J*, 1989. **117**(1): p. 151-9.
 29. Van Camp, S.P., *Sudden death*. *Clin Sports Med*, 1992. **11**(2): p. 273-89.
 30. DUPLER, D.A., *Ventricular Arrhythmia and Stokes-Adams Syndrome. Report of a Case*. *Circulation*, 1953. **7**: p. 585-590.
 31. Krummen, D.E., et al., *Ventricular fibrillation: triggers, mechanisms and therapies*. *Future Cardiol*, 2016. **12**(3): p. 373-90.
 32. Narayan, S.M., *T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **47**(2): p. 269-81.
 33. Roden, D.M., *Predicting drug-induced QT prolongation and torsades de pointes*. *J Physiol*, 2016. **594**(9): p. 2459-68.
 34. Thomas, D., et al., *German Cardiac Society Working Group on Cellular Electrophysiology state-of-the-art paper: impact of molecular mechanisms on clinical arrhythmia management*. *Clin Res Cardiol*, 2019. **108**(6): p. 577-599.
 35. Antzelevitch, C., et al., *Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells*. *Circ Res*, 1991. **69**(6): p. 1427-49.
 36. Antzelevitch, C., et al., *The role of late I_{Na} in development of cardiac arrhythmias*. *Handb Exp Pharmacol*, 2014. **221**: p. 137-68.
 37. Markandeya, Y.S. and T.J. Kamp, *Rational strategy to stop arrhythmias: Early afterdepolarizations and L-type Ca²⁺ current*. *J Gen Physiol*, 2015. **145**(6): p. 475-9.

38. Priori, S.G. and S.R. Chen, *Inherited dysfunction of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ handling and arrhythmogenesis*. *Circ Res*, 2011. **108**(7): p. 871-83.
39. Eschenhagen, T., *Is ryanodine receptor phosphorylation key to the fight or flight response and heart failure?* *J Clin Invest*, 2010. **120**(12): p. 4197-203.
40. Francia, P., et al., *Osteopontin and galectin-3 predict the risk of ventricular tachycardia and fibrillation in heart failure patients with implantable defibrillators*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2014. **25**(6): p. 609-16.
41. Patton, K.K., et al., *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the Cardiovascular Health Study*. *Heart Rhythm*, 2011. **8**(2): p. 228-33.
42. Xu, J., et al., *Clinical and Angiographic Predictors of Mortality in Sudden Cardiac Arrest Patients Having Cardiac Catheterisation: A Single Centre Registry*. *Heart Lung Circ*, 2019. **28**(3): p. 370-378.
43. Pascual-Figal, D.A., et al., *Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*, 2009. **54**(23): p. 2174-9.
44. Alberte, C. and D.P. Zipes, *Use of nonantiarrhythmic drugs for prevention of sudden cardiac death*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003. **14**(9 Suppl): p. S87-95.
45. Cheitlin, M.D., et al., *ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography)*. *Circulation*, 2003. **108**(9): p. 1146-62.
46. Kurczina, A.K., B.; Balogh, L., *Non-compact cardiomyopathia, avagy a baljós trabekuláltság*. *Cardiologia Hungarica*, 2019. **49**: p. 124-133.
47. Almeida, A.G. and F.J. Pinto, *Non-compact cardiomyopathy*. *Heart*, 2013. **99**(20): p. 1535-42.
48. Ramjattan, N.A., et al., *Coronary CT Angiography*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
49. Gupta, A. and S. Samarany, *Dipyridamole Nuclear Stress Test*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
50. Gilstrap, L., Bhatia, R.S., Weiner, R., Dudzinski, D., *Dobutamine stress echocardiography: a review and update*. *Research Reports in Clinical Cardiology*, 2014. **5**: p. 69-81.

51. Geleijnse, M.L., et al., *Factors affecting sensitivity and specificity of diagnostic testing: dobutamine stress echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2009. **22**(11): p. 1199-208.
52. Boriani, G., et al., *Short QT syndrome and arrhythmogenic cardiac diseases in the young: the challenge of implantable cardioverter-defibrillator therapy for children*. Eur Heart J, 2006. **27**(20): p. 2382-4.
53. Giustetto, C., et al., *Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications*. Eur Heart J, 2006. **27**(20): p. 2440-7.
54. Bakiner, O., et al., *Subclinical hypothyroidism is characterized by increased QT interval dispersion among women*. Med Princ Pract, 2008. **17**(5): p. 390-4.
55. Gilotra, N.A., G.V. Chow, and O.H. Cingolani, *Cardiac amyloidosis presenting with prolonged QT interval and recurrent polymorphic ventricular tachycardia*. Tex Heart Inst J, 2013. **40**(2): p. 193-5.
56. Lorincz, I., et al., *QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis*. J Am Soc Nephrol, 1999. **10**(6): p. 1297-302.
57. Szabo, Z., et al., *Effect of hyperlipidemia on QT dispersion in patients without ischemic heart disease*. Can J Cardiol, 2005. **21**(10): p. 847-50.
58. Tse, G. and B.P. Yan, *Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death*. Europace, 2017. **19**(5): p. 712-721.
59. Barta, K., et al., *Hemodiafiltration beneficially affects QT interval duration and dispersion compared to hemodialysis*. Clin Exp Nephrol, 2014. **18**(6): p. 952-9.
60. Sebestyen, V., Szabó, Z., *The Role of Electrocardiographic Markers in the Prevention of Atrial and Ventricular Arrhythmias*, in *Echocardiography*, U. Lakmandosh, Editor. 2016, Intech.
61. Wilde, A.A.M., A.S. Amin, and P.G. Postema, *Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome*. Heart, 2022. **108**(5): p. 332-338.
62. Cubeddu, L.X., *QT prolongation and fatal arrhythmias: a review of clinical implications and effects of drugs*. Am J Ther, 2003. **10**(6): p. 452-7.
63. Zhang, Y., et al., *Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis*. Epidemiology, 2011. **22**(5): p. 660-70.
64. Gupta, P., et al., *T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis*. J Electrocardiol, 2008. **41**(6): p. 567-74.

65. Kors, J.A., H.J. Ritsema van Eck, and G. van Herpen, *The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value*. J Electrocardiol, 2008. **41**(6): p. 575-80.
66. Haarmark, C., et al., *Reference values of electrocardiogram repolarization variables in a healthy population*. J Electrocardiol, 2010. **43**(1): p. 31-9.
67. Haarmark, C., et al., *The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction*. J Electrocardiol, 2009. **42**(6): p. 555-60.
68. Kilicaslan, F., et al., *Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio are prolonged in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea*. Pacing Clin Electrophysiol, 2012. **35**(8): p. 966-72.
69. Shimizu, M., et al., *T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion*. Clin Cardiol, 2002. **25**(7): p. 335-9.
70. Yamaguchi, M., et al., *T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity*. Clin Sci (Lond), 2003. **105**(6): p. 671-6.
71. Zehir, R., et al., *Evaluation of Tpe interval and Tpe/QT ratio in patients with slow coronary flow*. Anatol J Cardiol, 2015. **15**(6): p. 463-7.
72. Topilski, I., et al., *The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias*. J Am Coll Cardiol, 2007. **49**(3): p. 320-8.
73. Bloomfield, D.M., et al., *Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum*. Circulation, 2004. **110**(14): p. 1885-9.
74. Lorincz, I., et al., *[Microvolt T-wave alternant: pathomechanism and evaluation of a new marker of arrhythmia risk]*. Orv Hetil, 2010. **151**(30): p. 1215-24.
75. Issa, Z.F.M., J.M.; Zipes, D.P., *Ventricular Arrhythmias in Inherited Channelopathies, in Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2012. p. 645-684.
76. Platonov, P.G. and A. Svensson, *Epsilon Waves as an Extreme Form of Depolarization Delay: Focusing on the Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia*. Curr Cardiol Rev, 2021. **17**(1): p. 17-23.

77. Cadrin-Tourigny, J., et al., *A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*. Eur Heart J, 2019. **40**(23): p. 1850-1858.
78. Obeyesekere, M.N., et al., *How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011. **4**(6): p. 958-64.
79. Tomcsanyi, J., *[ECG pearl: the Brugada sign. Case report]*. Orv Hetil, 2018. **159**(45): p. 1848-1850.
80. Cinier, G., G. Tse, and A. Baranchuk, *Brugada phenocopies: Current evidence, diagnostic algorithms and a perspective for the future*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2020. **48**(2): p. 158-166.
81. Kabra, N., et al., *Sudden Cardiac Death in Brugada Syndrome*. Cardiol Rev, 2020. **28**(4): p. 203-207.
82. Li, Y., et al., *Minor isolated Q waves and cardiovascular events in the MESA study*. Am J Med, 2013. **126**(5): p. 450 e9-450 e16.
83. Antzelevitch, C. and G.X. Yan, *J wave syndromes*. Heart Rhythm, 2010. **7**(4): p. 549-58.
84. Levy, S. and P. Sbragia, *ECG repolarization syndrome abnormalities (J wave syndromes) and idiopathic ventricular fibrillation: diagnostic and management*. J Interv Card Electrophysiol, 2011. **32**(3): p. 181-6.
85. Mizusawa, Y. and C.R. Bezzina, *Early repolarization pattern: its ECG characteristics, arrhythmogeneity and heritability*. J Interv Card Electrophysiol, 2014. **39**(3): p. 185-92.
86. Skov, M.W., et al., *Electrocardiographic Preexcitation and Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality: Results From the Copenhagen ECG Study*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2017. **10**(6).
87. Chhabra, L., A. Goyal, and M.D. Benham, *Wolff Parkinson White Syndrome*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
88. Al-Khatib, S.M., et al., *2016 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures*. J Am Coll Cardiol, 2017. **69**(6): p. 712-744.

89. Bennett, M., et al., *Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter-Defibrillator Guidelines*. Can J Cardiol, 2017. **33**(2): p. 174-188.
90. Markwerth, P., et al., *Sudden cardiac death-update*. Int J Legal Med, 2021. **135**(2): p. 483-495.
91. Vittorio Fineschi, G.B., Malcolm D. Silver, *Pathology of the Heart and Sudden Death in Forensic Medicine*. 2006, Boca Raton: CRC Press.
92. Siripanthong, B., et al., *Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management*. Heart Rhythm, 2020. **17**(9): p. 1463-1471.
93. Ruan, Q., et al., *Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China*. Intensive Care Med, 2020. **46**(5): p. 846-848.
94. Baroldi, G., S.J. Oliveira, and M.D. Silver, *Sudden and unexpected death in clinically 'silent' Chagas' disease. A hypothesis*. Int J Cardiol, 1997. **58**(3): p. 263-8.
95. Muchtar, E., L.A. Blauwet, and M.A. Gertz, *Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy*. Circ Res, 2017. **121**(7): p. 819-837.
96. Trenkwalder, T., H. Schunkert, and W. Reinhard, *[Meaningful diagnostics: genetics]*. Herz, 2020. **45**(1): p. 3-9.
97. Neubauer, J., et al., *Exome analysis in 34 sudden unexplained death (SUD) victims mainly identified variants in channelopathy-associated genes*. Int J Legal Med, 2018. **132**(4): p. 1057-1065.
98. Khera, A.V., et al., *Rare Genetic Variants Associated With Sudden Cardiac Death in Adults*. J Am Coll Cardiol, 2019. **74**(21): p. 2623-2634.
99. Ackerman, M.J., et al., *HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA)*. Heart Rhythm, 2011. **8**(8): p. 1308-39.
100. Harris, S.L. and S.A. Lubitz, *Clinical and genetic evaluation after sudden cardiac arrest*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2020. **31**(2): p. 570-578.
101. Bezzina, C.R., N. Lahrouchi, and S.G. Priori, *Genetics of sudden cardiac death*. Circ Res, 2015. **116**(12): p. 1919-36.

102. Bastiaenen, R. and E.R. Behr, *Sudden death and ion channel disease: pathophysiology and implications for management*. Heart, 2011. **97**(17): p. 1365-72.
103. Fu, L.H., et al., *Development and validation of early warning score system: A systematic literature review*. J Biomed Inform, 2020. **105**: p. 103410.
104. Subbe, C.P., et al., *Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions*. QJM, 2001. **94**(10): p. 521-6.
105. Soar, J., et al., *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support*. Resuscitation, 2021. **161**: p. 115-151.
106. Edelson, D.P., et al., *Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest*. Resuscitation, 2006. **71**(2): p. 137-45.
107. Monsieurs, K.G., et al., *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary*. Resuscitation, 2015. **95**: p. 1-80.
108. Paradis, N.A., et al., *Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation*. JAMA, 1990. **263**(8): p. 1106-13.
109. Zou, Y., et al., *Rate at 120/min provides qualified chest compression during cardiopulmonary resuscitation*. Am J Emerg Med, 2015. **33**(4): p. 535-8.
110. Cunningham, L.M., et al., *Cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: the importance of uninterrupted chest compressions in cardiac arrest resuscitation*. Am J Emerg Med, 2012. **30**(8): p. 1630-8.
111. Georgiou, M., E. Papathanassoglou, and T. Xanthos, *Systematic review of the mechanisms driving effective blood flow during adult CPR*. Resuscitation, 2014. **85**(11): p. 1586-93.
112. Nassar, B.S. and R. Kerber, *Improving CPR Performance*. Chest, 2017. **152**(5): p. 1061-1069.
113. Colombo, R., et al., *Kinetics of manual and automated mechanical chest compressions*. Resuscitation, 2019. **145**: p. 70-74.
114. Wik, L., et al., *Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest*. JAMA, 2005. **293**(3): p. 299-304.
115. Krarup, N.H., et al., *Quality of cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest is hampered by interruptions in chest compressions--a nationwide prospective feasibility study*. Resuscitation, 2011. **82**(3): p. 263-9.

116. Kern, K.B., et al., *Importance of continuous chest compressions during cardiopulmonary resuscitation: improved outcome during a simulated single lay-rescuer scenario*. *Circulation*, 2002. **105**(5): p. 645-9.
117. Kern, K.B., et al., *Myocardial perfusion pressure: a predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs*. *Resuscitation*, 1988. **16**(4): p. 241-50.
118. Kim, H.T., et al., *Comparison of in-hospital use of mechanical chest compression devices for out-of-hospital cardiac arrest patients: AUTOPULSE vs LUCAS*. *Medicine (Baltimore)*, 2019. **98**(45): p. e17881.
119. Medical, Z. *Manual for AutoPulse Resuscitation System*. 2021 [2022.01.05]; manual]. Available from: <https://www.zoll.com/medical-products/resuscitation-system/autopulse/ems>.
120. Koster, R.W., et al., *Safety of mechanical chest compression devices AutoPulse and LUCAS in cardiac arrest: a randomized clinical trial for non-inferiority*. *Eur Heart J*, 2017. **38**(40): p. 3006-3013.
121. Physiocontrol. *Manual for LUCAS chest compression system*. 2020 [2022.01.05]; manual]. Available from: <https://www.lucascpr.com>.
122. Gates, S., et al., *Mechanical chest compression for out of hospital cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis*. *Resuscitation*, 2015. **94**: p. 91-7.
123. Liao, Q., et al., *Manual versus mechanical cardiopulmonary resuscitation. An experimental study in pigs*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2010. **10**: p. 53.
124. Wik, L., et al., *Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial*. *Resuscitation*, 2014. **85**(6): p. 741-8.
125. Rubertsson, S., et al., *Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial*. *JAMA*, 2014. **311**(1): p. 53-61.
126. Hallstrom, A., et al., *Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial*. *JAMA*, 2006. **295**(22): p. 2620-8.
127. Bonnes, J.L., et al., *Manual Cardiopulmonary Resuscitation Versus CPR Including a Mechanical Chest Compression Device in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Comprehensive Meta-analysis From Randomized and Observational Studies*. *Ann Emerg Med*, 2016. **67**(3): p. 349-360 e3.

128. Wang, P.L. and S.C. Brooks, *Mechanical versus manual chest compressions for cardiac arrest*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **8**: p. CD007260.
129. Dickinson, E.T., et al., *Effectiveness of mechanical versus manual chest compressions in out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: a pilot study*. Am J Emerg Med, 1998. **16**(3): p. 289-92.
130. Gao, C., et al., *Clinical evaluation of the AutoPulse automated chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest in the northern district of Shanghai, China*. Arch Med Sci, 2016. **12**(3): p. 563-70.
131. Lu, X.G., X. Kang, and D.B. Gong, [*The clinical efficacy of Thumper modal 1007 cardiopulmonary resuscitation: a prospective randomized control trial*]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2010. **22**(8): p. 496-7.
132. Smekal, D., et al., *CPR-related injuries after manual or mechanical chest compressions with the LUCAS device: a multicentre study of victims after unsuccessful resuscitation*. Resuscitation, 2014. **85**(12): p. 1708-12.
133. Ondruschka, B., et al., *Chest compression-associated injuries in cardiac arrest patients treated with manual chest compressions versus automated chest compression devices (LUCAS II) - a forensic autopsy-based comparison*. Forensic Sci Med Pathol, 2018. **14**(4): p. 515-525.
134. Nolan, J.P., et al., *European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care*. Intensive Care Med, 2015. **41**(12): p. 2039-56.
135. Neumar, R.W., et al., *Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. Circulation, 2015. **132**(18 Suppl 2): p. S315-67.
136. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2017. **135**(10): p. e146-e603.
137. Larsen, M.P., et al., *Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model*. Ann Emerg Med, 1993. **22**(11): p. 1652-8.
138. Daya, M.R., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC)*. Resuscitation, 2015. **91**: p. 108-15.
139. Link, M.S., et al., *Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. Circulation, 2015. **132**(18 Suppl 2): p. S444-64.

140. Hypothermia after Cardiac Arrest Study, G., *Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest*. N Engl J Med, 2002. **346**(8): p. 549-56.
141. Stanger, D., et al., *Door-to-Targeted Temperature Management Initiation Time and Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Insights From the Continuous Chest Compressions Trial*. J Am Heart Assoc, 2019. **8**(9): p. e012001.
142. Granfeldt, A., et al., *Targeted temperature management in adult cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis*. Resuscitation, 2021. **167**: p. 160-172.
143. Nolan, J.P., et al., *European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care*. Resuscitation, 2021. **161**: p. 220-269.
144. Kahn, J.K., et al., *Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest*. Am J Cardiol, 1995. **75**(15): p. 1069-70.
145. Nanjayya, V.B. and V. Nayyar, *Immediate coronary angiogram in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest--an Australian study*. Resuscitation, 2012. **83**(6): p. 699-704.
146. Bro-Jeppesen, J., et al., *Emergency coronary angiography in comatose cardiac arrest patients: do real-life experiences support the guidelines?* Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2012. **1**(4): p. 291-301.
147. Strote, J.A., et al., *Comparison of role of early (less than six hours) to later (more than six hours) or no cardiac catheterization after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest*. Am J Cardiol, 2012. **109**(4): p. 451-4.
148. Gough, C.J.R. and J.P. Nolan, *The role of adrenaline in cardiopulmonary resuscitation*. Crit Care, 2018. **22**(1): p. 139.
149. Lee, Y.H., et al., *Refractory ventricular fibrillation treated with esmolol*. Resuscitation, 2016. **107**: p. 150-5.
150. Jacobs, I.G., et al., *Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial*. Resuscitation, 2011. **82**(9): p. 1138-43.
151. Perkins, G.D., et al., *A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. N Engl J Med, 2018. **379**(8): p. 711-721.
152. Taylor DA, W.S., *Antiarrhythmic drugs, in Brody's human pharmacology: mechanism-based therapeutics.*, L. Wecker, Editor. 2018, Elsevier: Amsterdam. p. 361-373.

153. Lubic, S.P., et al., *Antiarrhythmic agent amiodarone possesses calcium channel blocker properties*. J Cardiovasc Pharmacol, 1994. **24**(5): p. 707-14.
154. Horkay, F., et al., *Presence of immunoreactive endothelin-1 and atrial natriuretic peptide in human pericardial fluid*. Life Sci, 1998. **62**(3): p. 267-74.
155. Vallentin, M.F., et al., *Drugs during cardiopulmonary resuscitation*. Curr Opin Crit Care, 2020. **26**(3): p. 242-250.
156. Karlis, G. and S. Afantenou, *Drugs in cardiac arrest: the rise and fall of antiarrhythmics*. Acta Cardiol, 2018. **73**(4): p. 325-327.
157. Laina, A., et al., *Amiodarone and cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis*. Int J Cardiol, 2016. **221**: p. 780-8.
158. Dafna Koldobskiy, S.G., Steven M. Scharf, Mark J. Cowan, *Validation of Factors Affecting the Outcome of Cardiopulmonary Arrest in a Large, Urban, Academic Medical Center*. Journal of Critical Care Medicine, 2014.
159. Herlitz, J., et al., *Factors associated with an increased chance of survival among patients suffering from an out-of-hospital cardiac arrest in a national perspective in Sweden*. Am Heart J, 2005. **149**(1): p. 61-6.
160. Myerburg, R.J., K.M. Kessler, and A. Castellanos, *Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment*. Ann Intern Med, 1993. **119**(12): p. 1187-97.
161. Bunch, T.J., et al., *Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks*. Pacing Clin Electrophysiol, 2011. **34**(12): p. 1600-6.
162. El-Sherif, N., M. Boutjdir, and G. Turitto, *Sudden Cardiac Death in Ischemic Heart Disease: Pathophysiology and Risk Stratification*. Card Electrophysiol Clin, 2017. **9**(4): p. 681-691.
163. Ajam, K., et al., *Reliability of the Cerebral Performance Category to classify neurological status among survivors of ventricular fibrillation arrest: a cohort study*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011. **19**: p. 38.
164. White, J., *The Value of Focused Echocardiography During Cardiac Arrest*. Journal of Diagnostic Medical Sonography, 2019. **35**(6): p. 484-490.
165. Milne, J., et al., *Sonography in Hypotension and Cardiac Arrest (SHoC): Rates of Abnormal Findings in Undifferentiated Hypotension and During Cardiac Arrest as a Basis for Consensus on a Hierarchical Point of Care Ultrasound Protocol*. Cureus, 2016. **8**(4): p. e564.

166. Bolvardi, E., et al., *The Prognostic Value of Using Ultrasonography in Cardiac Resuscitation of Patients with Cardiac Arrest*. Int J Biomed Sci, 2016. **12**(3): p. 110-114.
167. Patel K, H.J., *Cardiac arrest*. 2018.
168. Neskovic, A.N., et al., *Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013. **14**(1): p. 1-11.
169. Teran, F., et al., *Evaluation of out-of-hospital cardiac arrest using transesophageal echocardiography in the emergency department*. Resuscitation, 2019. **137**: p. 140-147.
170. Berg, D.D., B.J. Bobrow, and R.A. Berg, *Key components of a community response to out-of-hospital cardiac arrest*. Nat Rev Cardiol, 2019. **16**(7): p. 407-416.
171. Sanfridsson, J., et al., *Drone delivery of an automated external defibrillator - a mixed method simulation study of bystander experience*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2019. **27**(1): p. 40.
172. Buick, J.E., et al., *Improving Temporal Trends in Survival and Neurological Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2018. **11**(1): p. e003561.
173. Foundation, B.H. *Vinnie Jones: Hard and fast-hands only CPR*. 2012 [cited 2022; oktató videó]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=8y9zfEuzK7Q>.
174. Kragholm, K., et al., *Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. N Engl J Med, 2017. **376**(18): p. 1737-1747.
175. Schroeder, D.C., et al., [*"Kids Save Lives"-resuscitation training for schoolchildren : Systematic review*]. Anaesthesist, 2017. **66**(8): p. 589-597.
176. Társaság, M.R. *SzívCity*. 2019; virtuális közösség honlapja]. Available from: <http://szivcity.hu>.
177. Brodde, O.E., *Beta-adrenoceptor blocker treatment and the cardiac beta-adrenoceptor-G-protein(s)-adenylyl cyclase system in chronic heart failure*. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2007. **374**(5-6): p. 361-72.
178. Schnee, P.M., et al., *Location and density of alpha- and beta-adrenoreceptor subtypes in myocardium after mechanical left ventricular unloading*. J Heart Lung Transplant, 2008. **27**(7): p. 710-7.
179. do Vale, G.T., et al., *Three Generations of beta-blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability*. Curr Hypertens Rev, 2019. **15**(1): p. 22-31.

180. Szabo, Z., et al., *Handling of Ventricular Fibrillation in the Emergency Setting*. Front Pharmacol, 2019. **10**: p. 1640.
181. Opie, L.H., and Yusuf, S., *b-blocking agents*, in *Drugs for the heart*, L.H. Opie, Editor. 2001, WB Saunders: Philadelphia. p. 1-60.
182. Hjalmarson, A., *Prevention of sudden cardiac death with beta blockers*. Clin Cardiol, 1999. **22 Suppl 5**: p. V11-5.
183. Norris, R.M., et al., *Prevention of ventricular fibrillation during acute myocardial infarction by intravenous propranolol*. Lancet, 1984. **2(8408)**: p. 883-6.
184. Teo, K.K., S. Yusuf, and C.D. Furberg, *Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials*. JAMA, 1993. **270(13)**: p. 1589-95.
185. Wilde, A.A., et al., *Clinical Aspects of Type 3 Long-QT Syndrome: An International Multicenter Study*. Circulation, 2016. **134(12)**: p. 872-82.
186. Shimizu, W., et al., *Association of Genetic and Clinical Aspects of Congenital Long QT Syndrome With Life-Threatening Arrhythmias in Japanese Patients*. JAMA Cardiol, 2019. **4(3)**: p. 246-254.
187. Pitt, B., et al., *Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction*. N Engl J Med, 2003. **348(14)**: p. 1309-21.
188. Group, C.T.S., *Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)*. N Engl J Med, 1987. **316(23)**: p. 1429-35.
189. Lam, P.H., et al., *Similar clinical benefits from below-target and target dose enalapril in patients with heart failure in the SOLVD Treatment trial*. Eur J Heart Fail, 2018. **20(2)**: p. 359-369.
190. Pfeffer, M.A., et al., *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators*. N Engl J Med, 1992. **327(10)**: p. 669-77.
191. Dusing, R., *Mega clinical trials which have shaped the RAS intervention clinical practice*. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2016. **10(3)**: p. 133-50.
192. *GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo*

- Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico*. Lancet, 1994. **343**(8906): p. 1115-22.
193. *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. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group*. Lancet, 1995. **345**(8951): p. 669-85.
194. Yusuf, S., [After the HOPE Study. ACE inhibitor now for every diabetic patient?. Interview by Dr. Dirk Einecke]. MMW Fortschr Med, 2000. **142**(44): p. 10.
195. Braunwald, E., et al., *Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease*. N Engl J Med, 2004. **351**(20): p. 2058-68.
196. Fox, K.M. and E.U.t.O.r.o.c.e.w.P.i.s.c.A.d. Investigators, *Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study)*. Lancet, 2003. **362**(9386): p. 782-8.
197. Young, J.B., et al., *Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials*. Circulation, 2004. **110**(17): p. 2618-26.
198. McKelvie, R.S., et al., *Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure*. Eur Heart J, 2003. **24**(19): p. 1727-34.
199. Sever, P., *The SCOPE trial. Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2002. **3**(2): p. 61-2.
200. Yusuf, S., et al., *Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events*. N Engl J Med, 2008. **359**(12): p. 1225-37.
201. Telmisartan Randomised Assessment Study in, A.C.E.i.s.w.c.D.I., et al., *Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial*. Lancet, 2008. **372**(9644): p. 1174-83.
202. Investigators, O., et al., *Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events*. N Engl J Med, 2008. **358**(15): p. 1547-59.
203. Barnett, A.H., *Preventing renal complications in diabetic patients: the Diabetics Exposed to Telmisartan And enalapril (DETAIL) study*. Acta Diabetol, 2005. **42** **Suppl 1**: p. S42-9.

204. Pitt, B., et al., *Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction*. N Engl J Med, 2014. **370**(15): p. 1383-92.
205. Boccanelli, A., et al., *Anti-remodelling effect of canrenone in patients with mild chronic heart failure (AREA IN-CHF study): final results*. Eur J Heart Fail, 2009. **11**(1): p. 68-76.
206. Zannad, F., et al., *Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms*. N Engl J Med, 2011. **364**(1): p. 11-21.
207. Pitt, B., et al., *The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. N Engl J Med, 1999. **341**(10): p. 709-17.
208. Shchekochikhin, D., J. Lindenfeld, and R. Schrier, *Increased Spironolactone in Advanced Heart Failure: Effect of Doses Greater than 25 mg/Day on Plasma Potassium Concentration*. Cardiorenal Med, 2013. **3**(1): p. 1-6.
209. Vaduganathan, M., et al., *Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19*. N Engl J Med, 2020. **382**(17): p. 1653-1659.
210. Rice, G.I., et al., *Evaluation of angiotensin-converting enzyme (ACE), its homologue ACE2 and neprilysin in angiotensin peptide metabolism*. Biochem J, 2004. **383**(Pt 1): p. 45-51.
211. Oesterle, A., U. Laufs, and J.K. Liao, *Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System*. Circ Res, 2017. **120**(1): p. 229-243.
212. Kavalipati, N., et al., *Pleiotropic effects of statins*. Indian J Endocrinol Metab, 2015. **19**(5): p. 554-62.
213. S. Sharma, R.K., K. Upadhyaya, R. Gupta, *An overview of pleiotropic effect of statins in cardiovascular disease*. Pharm Pharmacol Int J, 2018. **6**(6): p. 435-439.
214. A. Rohilla, S.R., A. Kumar, M.U. Khan, A. Deep, *Pleiotropic effects of statins: A boulevard to cardioprotection*. Arabian Journal of Chemistry, 2011. **9**: p. S21-S27.
215. Di Napoli, P., et al., *Simvastatin reduces reperfusion injury by modulating nitric oxide synthase expression: an ex vivo study in isolated working rat hearts*. Cardiovasc Res, 2001. **51**(2): p. 283-93.
216. Goldberger, J.J., et al., *Effects of statin therapy on arrhythmic events and survival in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(6): p. 1228-33.
217. Mennickent, S., *Pleiotropic Effects of Statins*, in *Hypercholesterolemia*. 2015, InTech Open. p. 175-184.

218. Morita, N., et al., *Suppression of re-entrant and multifocal ventricular fibrillation by the late sodium current blocker ranolazine*. J Am Coll Cardiol, 2011. **57**(3): p. 366-75.
219. Zareba, W., et al., *Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators: The RAID Trial*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(6): p. 636-645.
220. Gyógyszerügynökség, E. *Ranexa alkalmazási előirat*. 2022; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ranexa-epar-product-information_hu.pdf.
221. Bardy, G.H., et al., *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. N Engl J Med, 2005. **352**(3): p. 225-37.
222. Fisher, J.D., R. Mehra, and S. Furman, *Termination of ventricular tachycardia with bursts of rapid ventricular pacing*. Am J Cardiol, 1978. **41**(1): p. 94-102.
223. Schuger, C., et al., *Multicenter automatic defibrillator implantation trial: reduce inappropriate therapy (MADIT-RIT): background, rationale, and clinical protocol*. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2012. **17**(3): p. 176-85.
224. Mark, D.B., et al., *Cost-effectiveness of defibrillator therapy or amiodarone in chronic stable heart failure: results from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT)*. Circulation, 2006. **114**(2): p. 135-42.
225. Moss, A.J., et al., *Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators*. N Engl J Med, 1996. **335**(26): p. 1933-40.
226. Moss, A.J., et al., *Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction*. N Engl J Med, 2002. **346**(12): p. 877-83.
227. Moss, A.J., *MADIT-I and MADIT-II*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003. **14**(9 Suppl): p. S96-8.
228. Gold, M.R., S. Nisam, and T. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Multicenter Unsustained Tachycardia, Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter defibrillators: lessons learned from MADIT and MUSTT*. Pacing Clin Electrophysiol, 2000. **23**(11 Pt 2): p. 1981-5.
229. Klein, H.U. and S. Reek, *The MUSTT study: evaluating testing and treatment*. J Interv Card Electrophysiol, 2000. **4 Suppl 1**: p. 45-50.
230. Epstein, A.E., et al., *ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of*

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol, 2008. 51(21): p. e1-62.*
231. Hohnloser, S.H., et al., *Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med, 2004. 351(24): p. 2481-8.*
 232. Al-Khatib, S.M., et al., *2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol, 2018. 72(14): p. e91-e220.*
 233. Kadish, A., et al., *Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med, 2004. 350(21): p. 2151-8.*
 234. Connolly, S.J., et al., *Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation, 2000. 101(11): p. 1297-302.*
 235. Kuck, K.H., et al., *Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation, 2000. 102(7): p. 748-54.*
 236. Tang, A.S., et al., *Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med, 2010. 363(25): p. 2385-95.*
 237. Bristow, M.R., et al., *Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med, 2004. 350(21): p. 2140-50.*
 238. Cleland, J.G., et al., *The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med, 2005. 352(15): p. 1539-49.*
 239. Beshai, J.F., et al., *Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. N Engl J Med, 2007. 357(24): p. 2461-71.*
 240. Cheniti, G., et al., *Is VF an Ablatable Rhythm? Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2017. 19(2): p. 14.*
 241. de Bakker, J.M., *Electrogram recording and analyzing techniques to optimize selection of target sites for ablation of cardiac arrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol, 2019. 42(12): p. 1503-1516.*

242. Singh, P. and A. Noheria, *Ablation Approaches for Ventricular Fibrillation*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018. **20**(3): p. 21.
243. Cheniti, G., et al., *Mapping and Ablation of Idiopathic Ventricular Fibrillation*. *Front Cardiovasc Med*, 2018. **5**: p. 123.
244. Nademanee, K., et al., *Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Early Repolarization Syndrome*. *Circulation*, 2019. **140**(18): p. 1477-1490.
245. Nademanee, K., et al., *Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium*. *Circulation*, 2011. **123**(12): p. 1270-9.
246. Guandalini, G.S., J.J. Liang, and F.E. Marchlinski, *Ventricular Tachycardia Ablation: Past, Present, and Future Perspectives*. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019. **5**(12): p. 1363-1383.
247. Ujvarosy, D., et al., *Cardiovascular risk factors differently affect the survival of patients undergoing manual or mechanical resuscitation*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018. **18**(1): p. 227.
248. Ujvarosy, D., et al., *Cardiopulmonary Resuscitation With Mechanical Chest Compression Device During Percutaneous Coronary Intervention. A Case Report*. *Front Cardiovasc Med*, 2021. **8**: p. 614493.
249. Halperin, H.R., et al., *Cardiopulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest: improved hemodynamics and mechanisms*. *J Am Coll Cardiol*, 2004. **44**(11): p. 2214-20.
250. Idris, A.H., et al., *Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest*. *Circulation*, 2012. **125**(24): p. 3004-12.
251. Heidenreich, J.W., et al., *Rescuer fatigue: standard versus continuous chest-compression cardiopulmonary resuscitation*. *Acad Emerg Med*, 2006. **13**(10): p. 1020-6.
252. Andersson, C., et al., *Framingham Heart Study*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021. **77**(21): p. 2680-2692.
253. Wang, P., et al., *Impacts of Systemic Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy on Outcome of Cardiopulmonary Resuscitation and Therapeutic Hypothermia in a Cardiac Arrest Model of Rat*. *Shock*, 2016. **45**(4): p. 434-40.
254. Poole, K., et al., *Mechanical CPR: Who? When? How?* *Crit Care*, 2018. **22**(1): p. 140.

16. KÖZLEMÉNYEK



**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

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 tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2022.03.10.

