

A teljes ischaemiás idő prognosztikus jelentősége az ST-elevációval járó szívinfarktus miatt kezelt betegekben

Jánosi András dr.¹ ■ Erdős Gergely dr.² ■ Pach Ferenc Péter dr.²
Forster Tamás dr.³ ■ Ungi Imre dr.³ ■ Ofner Péter dr.¹ ■ Andréka Péter dr.¹

¹Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

²Felsőbbfokú Tanulmányok Intézete, Kőszeg

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ, Szeged

Bevezetés: Az ST-elevációval járó szívinfarktusban (STEMI) a panasz kezdetétől az ér megnyitásáig eltelt idő (teljes ischaemiás idő = TIT) jelentősége a szívizommentés tekintetében jól ismert.

Célkitűzés: A magyarországi, ST-elevációval járó szívinfarktusos betegeknél a TIT meghatározása és prognosztikus jelentőségének vizsgálata Magyarországon.

Módszer: A szívinfarktusos betegek klinikai paramétereit, ellátásuk adatait az ellátók 2014. január 1-je óta kötelező jelleggel rögzítik a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter rendszerében. 2014. január 1. és 2016. március 31. között 27 157 beteg 28 408 infarktusos eseményének adata került rögzítésre. Vizsgálatunkban 7146, STEMI miatt kezelt beteg szerepelt, akiknél a panasz kezdetétől számított 24 órán belül percutan coronariaintervenció (PCI) történt, és ismertek voltak a részidők.

Eredmények: Az utánkövetés átlaga 740 ± 346 nap volt. A TIT mediánja 260 perc, ezen belül a leghosszabbnak a prehospitalis időt találtuk (medián 205 perc). A TIT befolyásolta a túlélést: amennyiben ez az idő 400 percnél rövidebb volt, akkor a 30 napos, illetve az 1 éves halálozás 7,5%, illetve 12,2% volt. Az ennél hosszabb idő esetén 9,2%, illetve 19,7% halálozási értékeket találtunk. A többváltozós elemzéskor rövid (<30 nap), közép- (30–364 nap) és hosszú távú (≥ 365 nap) túlélést vizsgáltunk. A diabetes a rövid, míg a kóros kreatininérték, a súlyos kórosorúrást a rövid és a középtávú túlélést befolyásolta. A PCI a közép- és a hosszú távú túlélés szempontjából volt jelentős. A megelőző myocardialis infarctus és a TIT a hosszú távú túlélést befolyásolta szignifikáns mértékben.

Következtetések: A TIT Magyarországon hosszú, az idővesztés döntő része a prehospitalis időszakra esik. A TIT önálló prognosztikai tényező, az idővesztés csökkentése javíthatja a betegek késői életkilátásait.

Orv Hetil. 2018; 159(27): 1113–1120.

Kulcsszavak: ST-elevációval járó szívinfarktus, teljes ischaemiás idő, halálozás, szívinfarktus-regiszter

Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction

Introduction: The significance of the total ischemic time (from the beginning of the complaint to the opening of the vessel) is an important factor for myocardial salvage.

Aim: The aim of the study was to determine the prognostic significance of the TIT in patients with ST elevation myocardial infarction in Hungary.

Method: From 1 January 2014 all patients with myocardial infarction were recorded by law in an on-line database of the Hungarian Myocardial Infarction Registry. Between 1 January 2014 and 31 March 2016, 27 157 patients with 28 408 myocardial infarction events were recorded. To investigate TIT, 7146 STEMI patients were selected who were treated with percutaneous coronary intervention (PCI) within 24 hours of the beginning of the complaint and all of its components were known.

Results: Average follow-up was 740 ± 346 days. The median time of the TIT is 260 minutes, within which the earliest prehospital time was found (median 205 minutes). The TIT influenced survival: if this time was less than 400 minutes, the 30-day and the 1-year deaths were 7.5% and 12.2%, respectively. In longer TIT, higher mortality rate was found (9.2% versus 19.7%, respectively). Multivariate analysis was performed for short (<30 days), medium

(30–364 days) and long-term (≥ 365 days) survival. Diabetes mellitus is a short-term prognostic factor, abnormal creatinine, and severe coronary status have affected short and medium survival. PCI was significant in terms of medium and long-term survival. Previous myocardial infarction and TIT influenced the long-term survival significantly. **Conclusions:** In Hungary, TIT is too long, and its dominant part falls within the prehospital period. The TIT is an independent prognostic factor, so reducing this time can improve the long-term prognosis of patients with ST-elevation myocardial infarction.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction, total ischaemic time, mortality, myocardial infarction registry

Jánosi A, Erdős G, Pach FP, Forster T, Ungi I, Ofner P, Andréka P. [Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction]. *Orv Hetil.* 2018; 159(27): 1113–1120.

(Beérkezett: 2018. február 27.; elfogadva: 2018. március 12.)

Rövidítések

CI = konfidenciaintervallum; Cox PH = (Cox proportion-hazard model) Cox-féle arányos kockázati modell; HR = (hazard ratio) kockázati arány; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NSZR = Nemzeti Szívinfarktus Regiszter; PCI = percutan coronariaintervenció; STEMI = (ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval járó szívinfarktus; tajsám = társadalombiztosítási azonosító jel; TIT = (total ischemic time) teljes ischaemiás idő

Magyarország mind az egészségi, mind a halálozási mutatókban elmarad a hasonló fejlettségű országoktól. Különösen a rosszindulatú daganatok és a keringési megbetegedések halálozási mutatói tekintetében tartozik hazánk a sereghajtók közé. A kedvezőtlen helyzet okainak megismerése és a szükséges változtatások érdekében – kormányhatározat alapján – a Felsőbbfokú Tanulmányok Intézete megkezdte a „Kiemelt halálozási kockázatú betegségek megelőzésének és ellátásának Big Data elemzése” című projektjét. A program egyik előzménye, hogy nemzetközi tapasztalatok igazolták, hogy a populációs egészségmenedzsmentre jellemző integrált erőforrás-felhasználás megvalósítható, és eredményességét számos országban igazolták.

A szívinfarktus reperfüziós kezelése – a thrombolysis, illetve a katéteres érmegnyitás – lényegesen javította a betegek prognózisát. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) korábban publikált adatai igazolták, hogy a magyar betegek jelentős hányadánál megtörténik az invazív kezelés, ugyanakkor a betegek 30 napos halálozása magasabb, mint ami a legfejlettebb ellátású országokban megfigyelhető. A beavatkozás hatékonysága azonban nagymértékben függ a revascularisatio idejétől. A legnagyobb arányú szívizommentés az első órákban alkalmazott kezeléstől várható. A revascularisatioig eltelt idő prognosztikus jelentősége évtizedek óta ismert, amit állatkísérletes adatok [1], a thrombolysis [2], illetve a percutan intervenció eredményességét vizsgáló tanulmányok igazoltak [3, 4]. Amennyiben a beavatkozás nem időben történik, meredeken csökken a maradék működőképes szívizom mennyisége. Hazai adat csak arra vo-

natkozóan van, hogy az ST-elevációval járó szívinfarktus esetén csak a betegek kis hányadánál történik meg a revascularisatio a panasz kezdetétől számított 2 órán belül, olyan időben, amikor a lehető legnagyobb mértékű szívizommentés lenne megvalósítható. Jelen vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a hazai infarktusellátás teljességét lefedő Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatbázisában milyen hosszú a panasz kezdetétől az ér megnyitásáig eltelt idő, a késlekedés az ellátás melyik fázisában jelentkezik, illetve az ér megnyitásáig eltelt időnek milyen jelentősége van az ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek prognózisának meghatározásában.

Betegek és módszer

A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) a szívinfarktusos betegek ellátásának adatait rögzítő online rendszer, amely minőségbiztosítási elemzést tesz lehetővé. A programban való részvétel – 2014. január 1-je óta – minden egészségügyi szolgáltató számára kötelező. Az NSZR rögzíti a betegek kórelőzményét, a prehospitalis időszak eseményeit, a kórházi kezelés adatait, valamint az infarktust követő 1 év alatt bekövetkező adverz történéseket (bármely okból bekövetkező halálest, újabb myocardialis infarctus, percutan coronariaintervenció [PCI], stroke). Az utánkövetési idő alatt bekövetkező halálesteket a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatai alapján állapítottuk meg, a betegek egészségügyi azonosítójának (tajsám) felhasználásával. Az NSZR működésével kapcsolatos módszertani kérdéseket korábbi közleményünk tartalmazza [5]. Az NSZR nyilvántartásában 2014. január 1. és 2016. március 31. között 27 157 beteg 28 408 infarktusos eseményével kapcsolatos 33 804 kezelés adatait rögzítettük. A kórházi kezeléseket 30 napig egy eseményhez tartozónak tekintettük. Elemzésünkbe azokat az ST-elevációval járó infarktusos eseményeket vontuk be, amelyeknél az akut szak kórházi kezelése idején – a panaszok kezdetétől számított 24 órán belül – PCI történt. Ezen feltételnek 10 045 beteg 10 138 eseménye felelt meg. Elemeztük a teljes ischaemiás időt (total ischemic time = TIT), amelyen a pana-

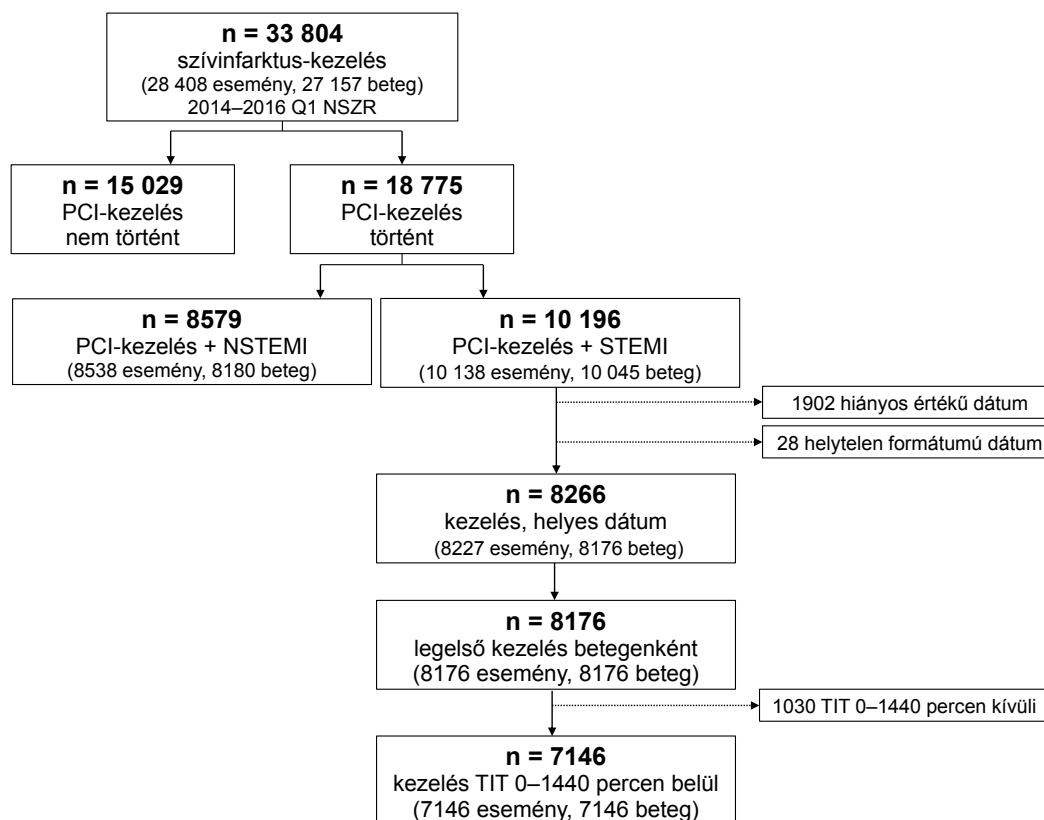
szok kezdetétől az ér megnyitásáig eltelt időt értjük [6, 7]. A TIT vizsgálatához szükséges volt, hogy a releváns adatok (panasz kezdete, kórházba érkezés, az invazív laboratóriumba érkezés, az ér megnyitásának ideje) hiánytalanul rendelkezésre álljanak. Amennyiben egy betegnek több infarktusa volt, akkor csak az első esemény adatait elemeztük. Vizsgálatunkban – a fenti szempontok figyelembevételére miatt – 7146 beteg ugyanennyi eseményét elemeztük, 2899 beteg eseményét hiányzó adat miatt a vizsgálatból kizártuk. A vizsgált betegcsoport kialakításának részleteit az *1. ábrán* szemléltetjük. Annak érdekében, hogy az egész betegcsoportról képet alkothassunk, a vizsgálatból kizárt betegek alapvető klinikai jellemzőit és halálzási adatait ugyancsak feldolgoztuk. Az adatok feldolgozásához az R statisztikai programcsomagot használtuk (verzió 3.4.0). A leíró statisztikai jellemzésben a kategóriaváltozók eloszlásait a gyakoriság (illetve az első kategóriára az arányérték) formájában adtuk meg, a folytonos változók esetében átlag (szórás) formájában adtuk meg a jellemzést. A vizsgálatba bevont versus kizárt betegek közötti különbségek próbat statisztikáihoz a folytonos változónál Wilcoxon-próbát, a kategóriaváltozónál pedig khi-négyzet-próbát alkalmaztunk. A túlélési elemzésben a kórházi felvétel dátumától a halálzásig, illetve a megfigyelés végéig (2017. 06. 30.) eltelt idő napokban kiszámított értékét használtuk fel (követési idő). Elsőként a TIT különböző kategóriasintű felosztásának (binning) Kaplan–Meier-diagram-alapú vizsgálatát végeztük el. A kategóriaképzéshez az ellátási

idők eloszlásait vizsgáltuk hisztogram alapján. Megnéztük, hogy milyen TIT-kategóriafelosztások esetén van szignifikáns különbség az egyes ellátásiidő-kategóriák túlélési valószínűségei között [6]. Megállapítottuk, hogy 200 perces felosztásokkal célszerű a TIT kategóriaváltozóját leképezni, mert ekkor az egyes TIT-csoportokban hasonló esetszámok mellett szignifikáns különbség mutatható ki a túlélések között. A TIT alapján három betegcsoportot különítettünk el: <200 perc alatt, 200–399 perc között, ≥400 perc. Vizsgáltuk a TIT-en kívül egyéb tényezők (életkor, nem, kórelőzmény, társbetegségek) hatását a túlélésre egy úgynevezett Cox 'proportion-hazard' (PH) egyváltozós regressziós modell segítségével. Az egyváltozós modellezés során szignifikánsnak bizonyult jellemzőket felhasználva készítettünk egy többváltozós Cox PH regressziós modellt, ahol azt vizsgáltuk meg, hogy együttesen milyen hatással vannak az egyes jellemzők a túlélésre. A túlélés vizsgálatakor minden egyes változóra meghatároztuk, hogy milyen jelentőséggel bírnak a rövid (<30 nap), a közép- (30–364 nap) és a hosszú távú (≥365 nap) halálzás tekintetében.

Eredmények

A vizsgált betegcsoport jellemzése

Az elemzésben szereplő és a feldolgozásból kizárt betegek fontosabb adatait az *1. táblázat* tartalmazza. A két betegcsoport összehasonlításakor azt találtuk, hogy a



1. ábra | A vizsgált betegcsoport kialakítása

1. táblázat | A vizsgálatba bevont, illetve a vizsgálatból kizárt betegek klinikai adatainak összefoglalása

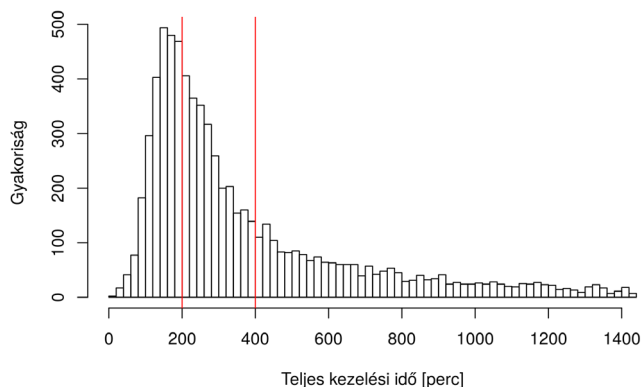
		Vizsgálatba bevont	Kihagyott	p
n		7146	2899	
Életkor	Átlag (szórás)	62,92 (12,53)	65,02 (12,53)	<0,01
	n	7146	2899	
Nem	Férfi	4594 (64,3%)	1785 (61,6%)	<0,01
	Nő	2552	1114	
Szívfrekvencia ^a	Átlag (szórás)	80,00 (17,70)	81,98 (19,48)	<0,01
	n	7079	2880	
Szisztolés vérnyomás ^a	Átlag (szórás)	133,56 (25,71)	130,72 (25,92)	<0,01
	n	7070	2876	
Diasztolés vérnyomás ^a	Átlag (szórás)	80,01 (14,93)	78,23 (15,36)	<0,01
	n	7068	2876	
Szívinfarktus ^b	Igen	1091 (15,3%)	546 (18,8%)	<0,01
	Nem	5778	2221	
	Nem ismert	218	126	
	Nincs kitöltve	59	6	
Magas vérnyomás	Igen	5083 (71,1%)	2108 (72,7%)	0,05762
	Nem	1858	698	
	Nem ismert	149	87	
	Nincs kitöltve	56	6	
Perifériális érbetegség	Igen	590 (8,3%)	291 (10,0%)	<0,01
	Nem	5830	2306	
	Nem ismert	657	285	
	Nincs kitöltve	69	17	
Stroke ^b	Igen	429 (6,0%)	199 (6,9%)	0,0966
	Nem	6390	2547	
	Nem ismert	285	145	
	Nincs kitöltve	69	8	
Diabetes mellitus	Igen	1710 (23,9%)	865 (29,8%)	<0,01
	Nem	5096	1895	
	Nem ismert	270	130	
	Nincs kitöltve	70	9	
PCI ^b	Igen	1000 (14,0%)	473 (16,3%)	<0,01
	Nem	5577	2228	
	Nem ismert	184	119	
	Nincs kitöltve	385	79	
Status ^c	Él	5964 (83,5%)	2195 (75,7%)	<0,01
	Meghalt	1182	704	

^aFelvételkor^bKórelőzményben^cAz 1 éves utánkövetés időpontjában

p = statisztikai különbség; PCI = percutan coronariaintervenció

vizsgálatból kizárt csoportban magasabb a nők aránya, idősebbek, a kórelőzményükben gyakrabban szerepelt szívinfarktus, stroke, illetve PCI. A társbetegségek (diabetes mellitus, hypertonia, perifériás érbetegség) előfordulása ugyancsak az úgynevezett kizárt csoportban volt

gyakoribb. Mindezen tényezők alapján az elemzésből kizárt betegek klinikai állapota súlyosabb volt, ennek megfelelően ebben a csoportban az 1 éves utánkövetés idején alacsonyabb túlélési arányt találtunk (75,7% versus 83,5%).



2. ábra | A kezelési idők

Az utánkövetési idő átlaga

A NEAK adatbázisából minden beteg állapotát (él versus meghalt) sikerült meghatározni. Az elemzés során a bármely okból bekövetkező halálesetet vettük figyelembe. Az átlagos utánkövetési idő 740 ± 346 nap volt.

A teljes ischaemiás idő és annak összetevői

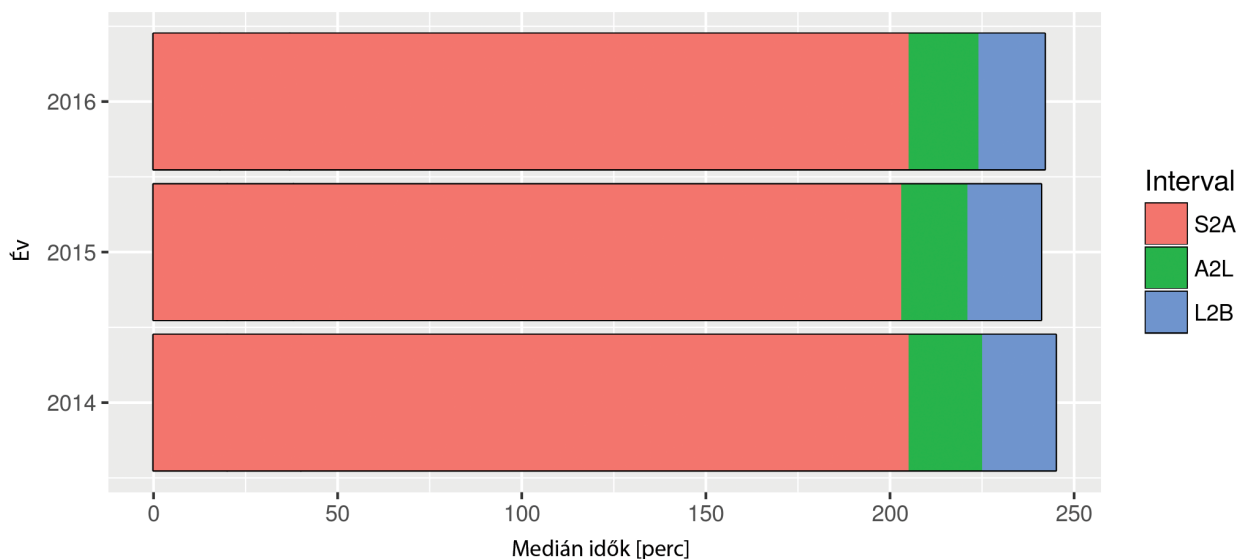
A TIT hisztogramszerű eloszlását a 2. ábra mutatja. A TIT mediánja 260 perc volt, q1: 172 perc, q3: 460 perc. A TIT leghosszabb komponense a panasz kezdetétől a kórházi felvételig eltelt idő (prehospitális idő), ennek mediánja mindhárom évben 205 perc körül volt. A TIT egyes összetevőinek alakulását – évenkénti bontásban – a 3. ábra foglalja össze.

2. táblázat | A teljes ischaemiás idő hossza alapján kialakított betegcsoportok és a halálozás

	0–199 perc	200–399 perc	≥400 perc
A betegek száma	2381	2618	2147
Él	2033	2207	1724
Meghalt	348	411	423
Halálozás (%)	14,62	15,7	19,7

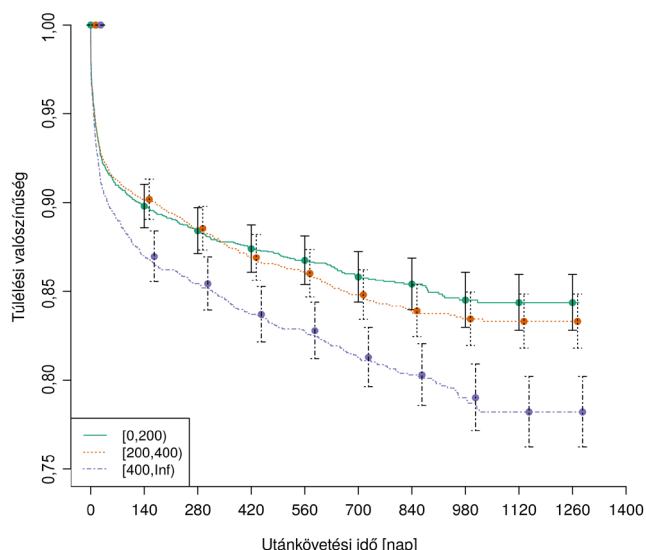
A betegek túlélése a teljes ischaemiás idő függvényében

A teljes utánkövetési idő alatt – bármely – okból bekövetkező halálozást az egyes betegcsoportokban a 2. táblázat tartalmazza. A teljes ischaemiás idő hosszának növekedése esetén a halálozási arányt is magasabbnak találtuk. Amennyiben a TIT 400 percnél rövidebb volt, akkor a 30 napos, illetve 1 éves halálozás 7,5%, illetve 12,2% volt, az ennél hosszabb TIT esetén 9,2, illetve 19,7%-os halálozást találtunk. A 30 napos, az 1 éven belüli és az 1 éven túli halálozás szignifikánsan magasabb volt azon betegeknél, akiknél a TIT 400 perc vagy annál hosszabb volt azon betegekhöz képest, akiknél a TIT 400 percnél rövidebb volt ($\chi^2 = 5,228$, $p = 0,0222$; $\chi^2 = 21,891$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 6,9951$, $p = 0,0081$). A csoportok Kaplan–Meier-féle túlélési görbét a 4. ábra mutatja. A 200 percnél rövidebb és a 200 és 400 perc közötti csoportba tartozó betegek túlélési görbéje között nem találtunk különbséget, viszont a 400 perc vagy annál hosszabb TIT esetén a prognózis lényegesen rosszabb.



3. ábra | A teljes ischaemiás idő (TIT) összetevőinek mediánja évenkénti bontásban

S2A = a panasz kezdetétől a kórházi felvételig eltelt idő; A2L = a kórházi felvételtől a szívkatéteres laboratóriumba érkezésig eltelt idő; L2B = a szívkatéteres laboratóriumba érkezéstől a ballon felújásáig eltelt idő



4. ábra | A teljes ischaemiás idő hossza alapján kialakított betegcsoportok és az egy éves halálozás

A túlélést befolyásoló tényezők egyváltozós elemzése

A teljes utánkövetési idő alatti halálozás tekintetében – egyváltozós analízis során – 16 tényező prognosztikai szempontból jelentősnek, statisztikai szempontból szignifikánsnak bizonyult. Az ismert prognosztikai tényezőkön kívül a teljes ischaemiás idő is – jelentősen – befolyásolta a túlélést. A részleteket a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat | A túlélést befolyásoló tényezők egyváltozós elemzése

Jellemzők (referencia)	HR	p
Nem (ref.: férfi)	1,566	<0,01
Életkor	1,068	<0,01
Kórelőzményben infarktus (ref.: igen)	0,623	<0,01
Kórelőzményben magas vérnyomás (ref.: igen)	0,607	<0,01
Kórelőzményben perifériális érbetegség (ref.: igen)	0,390	<0,01
Kórelőzményben stroke (ref.: igen)	0,375	<0,01
Kórelőzményben diabetes (ref.: igen)	0,612	<0,01
Kórelőzményben PCI (ref.: igen)	0,692	<0,01
Szívfrekvencia (felvételtkor)	1,016	<0,01
Szisztolés vérnyomás (felvételtkor)	0,979	<0,01
Diasztolés vérnyomás (felvételtkor)	0,970	<0,01
Szérumkreatinin (ref: abnormális)	0,322	<0,01
A behatolás formája (radialis)	0,355	<0,01
A koronarográfia eredménye (főtörzs + 3 ér)	4,549	<0,01
Shock kezelés alatt (ref.: igen)	0,092	<0,01
Teljes ischaemiás idő (400 perc ≤)	1,379	<0,01

HR = (hazard ratio) kockázati arány; p = statisztikai különbség

A túlélést befolyásoló tényezők többváltozós, Cox-regressziós vizsgálata

Az egyváltozós elemzéssel szignifikánsnak bizonyult tényezők jelentőségét többváltozós elemzéssel is vizsgáltuk az utánkövetés különböző időpontjaiban (<30 nap, 30–364 nap, ≥365 nap). A diabetes a rövid távú (<30 nap) halálozást befolyásolta. A rövid és középtávú halálozást a kóros kreatininérték, a súlyos koszorúérstatus és a behatolás formája befolyásolta. A közép- és a hosszú távú túlélés szempontjából jelentős volt a kezelés során elvégzett PCI. A teljes ischaemiás idő és a kórelőzményben szereplő infarktus csak a hosszú távú prognózis tekintetében volt jelentős. A 200 percnél rövidebb TIT-hez viszonyítva az ennél hosszabb idő 45%-kal növelte a halálozás relatív rizikóját (HR: 1,457, 95% CI 1,029–2,062, p = 0,034). Az életkor, a kórelőzményben szereplő stroke, a perifériális érbetegség, a felvételtkor mért szisztolés vérnyomás és szívfrekvencia, valamint a kezelés alatt kialakult shock *mindhárom vizsgálati időszakban szignifikánsan befolyásolta a túlélést*. A részleteket a 4., az 5. és a 6. táblázat tartalmazza.

4. táblázat | A túlélést befolyásoló tényezők többváltozós analízise, amelynél a halálozási idő kevesebb, mint 30 nap

Jellemzők (referencia)	Halálozási idő <30 nap			
	HR	95% CI	p	
Nem (ref.: férfi)	0,791	0,662	0,946	0,010
Életkor	1,047	1,038	1,055	<0,01
Infarktus ^{a, b}	0,991	0,731	1,345	0,956
Magas vérnyomás ^{a, b}	0,948	0,748	1,203	0,663
Perifériális érbetegség ^{a, b}	0,744	0,578	0,956	0,021
Stroke ^{a, b}	0,613	0,473	0,796	<0,01
Diabetes ^{a, b}	0,822	0,676	0,999	0,048
PCI ^{a, b}	1,324	0,929	1,888	0,121
Szívfrekvencia ^c	1,017	1,013	1,021	<0,01
Szisztolés vérnyomás ^c	0,986	0,981	0,992	<0,01
Diasztolés vérnyomás ^c	0,997	0,988	1,005	0,413
Szérumkreatinin ^d	0,561	0,461	0,683	<0,01
A behatolás formája ^c	0,527	0,374	0,742	<0,01
Koronarográfia ^f	2,666	1,593	4,462	<0,01
Shock kezelés alatt ^b	0,237	0,184	0,306	<0,01
Teljes ischaemiás idő ^g	1,027	0,830	1,269	0,809

^aKórelőzményben

^bReferencia: igen

^cFelvételtkor

^dReferencia: abnormális

^eRadialis

^fEredmény, főtörzs + 3 ér versus egyéb

^g(400 perc ≤)

CI = konfidenciaintervallum; HR = (hazard ratio) kockázati arány; p = statisztikai különbség; PCI = percutan coronariaintervenció

5. táblázat | A túlélést befolyásoló tényezők többváltozós analízise, amelynél a halálzási idő 30 és 364 nap közé esik

Jellemzők (referencia)	Halálzási idő 30–364 nap			
	HR	95% CI		p
Nem (ref.: férfi)	1,016	0,817	1,263	0,888
Életkor	1,061	1,051	1,072	<0,01
Infarktus ^{a,b}	0,975	0,682	1,393	0,889
Magas vérnyomás ^{a,b}	0,936	0,706	1,242	0,647
Periferiális érbetegség ^{a,b}	0,589	0,442	0,786	<0,01
Stroke ^{a,b}	0,648	0,468	0,898	<0,01
Diabetes ^{a,b}	0,876	0,695	1,103	0,261
PCI ^{a,b}	0,734	0,511	1,056	0,096
Szívfrekvencia ^c	1,016	1,011	1,022	<0,01
Szisztolés vérnyomás ^c	0,993	0,987	0,999	0,030
Diasztolés vérnyomás ^c	1,000	0,989	1,011	0,973
Szérumkreatinin ^d	0,676	0,534	0,855	<0,01
A behatolás formája ^e	0,535	0,331	0,866	<0,01
Koronarográfia ^f	2,169	1,055	4,459	0,035
Shock kezelés alatt ^b	0,484	0,307	0,764	<0,01
Teljes ischaemiás idő ^g	1,169	0,905	1,510	0,233

^aKórelőzményben

^bReferencia: igen

^cFelvétekkor

^dReferencia: abnormális

^eRadialis

^fEredmény, főtörzs + 3 ér versus egyéb

^g(400 perc ≤)

CI = konfidenciaintervallum; HR = (hazard ratio) kockázati arány; p = statisztikai különbség; PCI = percutan coronariaintervenció

Megbeszélés

Vizsgálatunkban a teljes ischaemiás idő prognosztikus jelentőségét vizsgáltuk ST-elevációval járó szívinfarktust elszenvedett betegekben. A TIT számos részidő összege, ennek első komponense az ér thromboticus elzáródása és a panasz fellépése közötti idő, amelyet a beteg döntési ideje követ. A panasz megfelelő értékelésekor és az ebből következő továbblépéskor fontos, hogy a beteg megfelelően értékelje a tünetet, illetve a panaszt. A TIT harmadik összetevője az orvosi segítség kérése, míg a negyedik időintervallum, amíg a beteg eljut az adekvát ellátási helyre, ST-elevációval járó infarktus esetén a szívkatóteres laboratóriumba, ahol megtörténik a revascularisatio [7, 8]. Praktikus okokból a TIT-et a panasz fellépésétől az ér megnyitásáig eltelt idő alapján határozzák meg. Vizsgálatunkban a TIT mediánja 260 perc. A koreai infarktusregiszter adatait feldolgozó közleményben [9] a TIT igen hasonló az általunk észlelthez, és több év adatait elemezve csak minimális csökkenést észleltek. *Danchin* [10] hasonló, bár valamivel rövidebb TIT-ről

6. táblázat | A túlélést befolyásoló tényezők többváltozós analízise, amelynél a halálzási idő több, mint 364 nap

Jellemzők (referencia)	Halálzási idő ≥365 nap			
	HR	95% CI		p
Nem (ref.: férfi)	1,094	0,821	1,457	0,539
Életkor	1,058	1,045	1,072	<0,01
Infarktus ^{a,b}	0,671	0,431	1,046	0,078
Magas vérnyomás ^{a,b}	0,925	0,641	1,333	0,675
Periferiális érbetegség ^{a,b}	0,550	0,376	0,805	<0,01
Stroke ^{a,b}	0,684	0,441	1,060	0,089
Diabetes ^{a,b}	0,921	0,679	1,249	0,597
PCI ^{a,b}	0,633	0,400	1,002	0,051
Szívfrekvencia ^c	1,012	1,004	1,019	<0,01
Szisztolés vérnyomás ^c	0,988	0,979	0,996	<0,01
Diasztolés vérnyomás ^c	1,012	0,997	1,026	0,125
Szérumkreatinin ^d	0,767	0,558	1,054	0,102
A behatolás formája ^e	1,494	0,551	4,053	0,431
Koronarográfia ^f	2,212	0,800	6,113	0,126
Shock kezelés alatt ^b	0,470	0,256	0,865	0,015
Teljes ischaemiás idő ^g	1,457	1,029	2,062	0,034

^aKórelőzményben

^bReferencia: igen

^cFelvétekkor

^dReferencia: abnormális

^eRadialis

^fEredmény, főtörzs + 3 ér versus egyéb

^g(400 perc ≤)

CI = konfidenciaintervallum; HR = (hazard ratio) kockázati arány; p = statisztikai különbség; PCI = percutan coronariaintervenció

számolt be. A FINESSE-vizsgálatban a TIT lényegesen rövidebbnek bizonyult az általunk észlelt értéknél [11]. Adataink szerint a TIT leghosszabb – ezért a legfontosabb – összetevője a prehospitális késés, amely a vizsgált években alig változott. Vizsgálatunkban a 400 perces vagy annál hosszabb TIT szignifikáns mértékben növelte az egyéves halálozás kockázatát. Vizsgálatunkkal megegyező adatot közöltek a svéd infarktusregiszter adatait feldolgozó tanulmányban [12]. *Shiomi* [6] a 3 éves utánkövetés során azt találta, hogy a 3 órát meghaladó TIT esetén szignifikánsan gyakoribb volt a szívelégtelenség és a halálozás. *De Luca* [3] közlése szerint az 1 éves halálozás relatív kockázata minden 30 perces késés esetén 7,5%-kal nő. *Cannon és mtsai* közlésében az ajtó-ballon idő jelentősebbnek bizonyult, mint a TIT [13], bár ebben a vizsgálatban meglehetősen hosszú volt az ajtó-ballon idő: a medián érték 1 óra 56 perc. *Sollpour és mtsai* [14] a szív-MR-rel vizsgálták az infarktus nagyságának összefüggését a TIT-tel. Vizsgálatunkban az ischaemiás idő hossza szoros összefüggést mutatott az elhalt szívizom tömegével és az indexeseményt követő halálozás-

sal. Az Accelerator-2-vizsgálatban *Jollis és mtsai* [15] a STEMI-betegek ellátásának regionális megszervezésével csökkentették az ischaemiás időt, és ezzel párhuzamosan jelentősen csökkent a betegek halálózása.

Következtetések

1. Az NSZR adatai szerint Magyarországon a panasz kezdetétől az ér megnyitáásáig eltelt idő (TIT) kedvezőtlenül hosszú, ezért a kezelés eredményessége elmarad az időben végzett katéteres érmegnyitás hatékonyságától.
2. A teljes ischaemiás idő közel 80%-a prehospitalis késlekedés következménye.
3. Az optimálisnál hosszabb TIT miatt a megmentett szívizom tömege – nagy valószínűséggel – kisebb a lehetségesnél.
4. Az NSZR nagy betegszámú adatbázisát többfaktoros módszerrel elemezve azt találtuk, hogy a TIT önálló prognosztikai jelentőséggel bír a STEMI-betegek hosszú távú (egyéves, illetve ennél hosszabb időszak) halálózásának tekintetében.
5. A teljes ischaemiás idő csökkentése a hosszú távú prognózis javulását eredményezheti.
6. A prehospitalis idő (a betegek késlekedése, az első egészségügyi ellátó késlekedése) további elemzése szükséges ennek csökkentése és az ellátás optimalizálása érdekében.

Vizsgálatunk értéke, hogy nagy számú, konszekutív beteg adatait elemeztük. Ráműtattunk arra, hogy hazánkban jelenleg a TIT hosszú, az érmegnyitásra nem optimális időben kerül sor. Vizsgálatunk limitációja, hogy csak a túléléssel kapcsolatos adatokkal rendelkezünk, a szívelégtelenség késői előfordulásának gyakoriságát nem ismerjük.

Anyagi támogatás: A kutatás anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: J. A.: A kutatási cél meghatározása, az adatok elemzése, a közlemény összeállítás. E. G.: A „Kiemelt halálózási kockázatu betegségek megelőzésének és ellátásának Big Data elemzése” program vezetője. P. F. P.: Az adatok statisztikai elemzése. F. T.: A közlemény megírásában való részvétel, az irodalmi adatok összegyűjtése és értelmezése. U. I.: Az adatgyűjtésben és az adatok értékelésében való részvétel, irodalomkutatás. A. P.: A kutatási terv és a kézirat végleges formájának kialakításában való részvétel. O.P.: A kutatási terv és a kézirat végleges formájának kialakításában való részvétel. A cikk végleges változatát valamennyi szerző átolvasta és jóváhagyta.

Érdeklőségek: A szerzőknek nincsenek érdeklőségeik.

Irodalom

- [1] Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, et al. The wave front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977; 56: 786–794.
- [2] Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771–775.
- [3] De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109: 1223–1225.
- [4] Gersh BJ, Stone GW, White HD, et al. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA* 2005; 293: 979–986.
- [5] Jánosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Short and long term prognosis of patients with myocardial infarction. Hungarian Myocardial Infarction Registry. [Szívinfarktus miatt kezelt betegek rövid és hosszú távú prognózisa. Magyar Szívinfarktus Regiszter.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1297–1302.
- [6] Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, et al. Association of onset to balloon and door to balloon time with long term clinical outcome in patients with ST elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study. *BMJ* 2012; 344: e3257.
- [7] Fischell TA, Fischell DR, Fischell RE, et al. Potential of an intracardiac electrogram for the rapid detection of coronary artery occlusion. *Cardiovasc Revasc Med.* 2005; 6: 14–20.
- [8] Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, et al. Total ischemic time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 599–604.
- [9] Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, et al. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *J Cardiol.* 2017; 69: 377–382.
- [10] Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004; 110: 1909–1915.
- [11] Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2205–2217.
- [12] Koul S, Andell P, Martinsson A, et al. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3: e000486.
- [13] Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941–2947.
- [14] Solhpour A, Chang KW, Arain SA, et al. Ischemic time is a better predictor than door-to-balloon time for mortality and infarct size in ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 87: 1194–1200.
- [15] Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, et al. Impact of regionalization of ST-segment-elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services – transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention: Mission: Lifeline Accelerator-2. *Circulation* 2018; 137: 376–387.

(Jánosi András dr.,
Budapest, Haller u 29., 1096
e-mail: janosi.andras@kardio.hu)