# Analiza čimbenika povezanih s povratkom spontane cirkulacije u izvanbolničkoj kardiopulmonalnoj reanimaciji

**Zagorec, Ivica**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:276460

*Rights / Prava:* In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-03-29**

*Repository / Repozitorij:*

University North Digital Repository

**SVEUČILIŠTE SJEVER**
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**




DIPLOMSKI RAD br. 037/SSD/2020

# ANALIZA ČIMBENIKA POVEZANIH S POVRATKOM SPONTANE CIRKULACIJE U IZVANBOLNIČKOJ KARDIOPULMONALNOJ REANIMACIJI

Ivica Zagorec

Varaždin, rujan 2020.

**SVEUČILIŠTE SJEVER**

**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**

**Studij sestrinstva**




DIPLOMSKI RAD br. 037/SSD/2020

# ANALIZA ČIMBENIKA POVEZANIH S POVRATKOM SPONTANE CIRKULACIJE U IZVANBOLNIČKOJ KARDIOPULMONALNOJ REANIMACIJI

Student: Mentor:

Ivica Zagorec, mat.br. 0883/336D doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2020.

**Sveučilište Sjever**
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR-42000 Varaždin

# Prijava diplomskog rada

## Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

| | |
|---|---|
| ODJEL | Odjel za sestrinstvo |
| STUDIJ | diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu |
| PRISTUPNIK | Ivica Zagorec |
| MATIČNI BROJ | 0883/336D |
| DATUM | 31.08.2020. |
| KOLEGIJ | Javno zdravstvo i promocija zdravlja |
| NASLOV RADA | Analiza čimbenika povezanih s povratkom spontane cirkulacije u izvanbolničkoj kardiopulmonalnoj reanimaciji |
| NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU | The analysis of factors linked to the return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation |
| MENTOR | Doc. dr. sc. Tomislav Meštrović |
| ZVANJE | Docent; znanstveni suradnik |

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Marijana Neuberg, predsjednik
2. doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. prof.dr.sc. Ino Husedžinović, član
4. doc.dr.sc. Marin Šubarić, zamjenski član
5. 

## Zadatak diplomskog rada

BROJ 037/SSD/2020

OPIS

Poznato je da postoje međunarodne varijacije u prijavljenoj pojavnosti i ishodima izvanbolničkog srčanog zastoja (OHCA), koji je između ostalog najčešći uzrok smrti u suvremenom svijetu, stoga postoje različite inicijative u svrhu poboljšavanja mjerljivih ishoda. Razvoj korisnog i općenito primjenljivog alata za predviđanje uspjeha oživljavanja - naznačenog održivim povratkom spontane cirkulacije kod pacijenta do dolaska u bolnicu nakon dolaska tima hitne medicinske pomoći - bio bi od značajne kliničke važnosti. Tako Utstein smjernice pokušavaju standardizirati izvješća o procesima i ishodima nakon OHCA kako bi se olakšalo kliničko i epidemiološko istraživanje, osiguranje kvalitete, poboljšanje sustava te usporedbe kroz sustave i timove hitne medicinske službe. U ovom diplomskom radu provest će se retrospektivno opservacijsko istraživanje na pacijentima kojima je na području Varaždinske županije u izvanbolničkim uvjetima provedena kardiopulmonalna reanimacije od strane djelatnika Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije u razdoblju od tri godine. Ciljevi rada su analiza podataka s Utstein obrasca i definicija frekventnosti pojedinih varijabli, zatim analiza ishoda kardiopulmonalne reanimacije s obzirom na postizanje povratka spontane cirkulacije (ROSC) te istraživanje međusobne povezanosti analiziranih varijabli s ishodima. Rezultati će doprinijeti podizanju svijesti o ovoj problematici te unaprjeđivanju organizacije izvanbolničkog zdravstvenog sustava.

| | |
|---|---|
| ZADATAK URUČEN | 07.09.2020. |
| POTPIS MENTORA | |

SVEUČILIŠTE SJEVER

# Predgovor

Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na svim savjetima, smjernicama te strpljivosti i vremenu koje mi je posvetio tijekom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem Sveučilištu Sjever na stečenom znanju i iskustvu kako u poslovnom, tako i privatnom životu.

Veliko hvala mojoj obitelji, naročito supruzi Nives, djeci Zari, Ivi i Jakovu na svim riječima podrške i svojem žrtvovanom vremenu da se uspješno privede kraju moje školovanje.

Također hvala mojim roditeljima na velikoj podršci i mnogim korisnim savjetima tokom akademskog obrazovanja.

Na kraju hvala i svim prijateljima te kolegama bez kojih bi ovo iskustvo studiranja bilo nepotpuno.

## Sažetak

CILJ: Smjernice u Utstein metodologiji prikupljanja podataka pokušavaju standardizirati izvješća o procesima i ishodima nakon izvanbolničkog srčanog aresta (OHCA) kako bi se olakšalo kliničko i epidemiološko istraživanje, osiguranje kvalitete, poboljšanje sustava i usporedbe kroz sustave i timove hitne medicinske službe. Kroz ovaj diplomski rad cilj je analizirati čimbenike koji utječu na ishod kardiopulmonalne reanimacije sukladno Utstein protokolu.

METODE: U ovu retrospektivnu opservacijsku studiju uključeni su pacijenti kojima je na području Varaždinske županije, u izvanbolničkim uvjetima, provedena CPR od strane djelatnika Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije u razdoblju od 1.1.2017. do 31.12.2019. godine. Za svakog ispitanika uključenog u studiju analizirani su svi podatci s Utstein obrasca: dob, spol, vrijeme intervencije, vrijeme dolaska tima T1 do mjesta intervencije, poznati komorbiditeti, ispostava gdje je provedena reanimacija, udaljenost od ispostave do mjesta intervencije gdje je bila reanimacija prema Google Mapsu, uzrok aresta, telefonske upute za oživljavanje, mjesto kolapsa, svjedoci kolapsa, laičko oživljavanje, laička uporaba AED uređaja, početni inicijalni ritam, oživljavanje od strane HMS, defibrilacija od strane HMS, broj isporučenih šokova, vrijeme proteklo od vremena kolapsa pacijenta do isporuke prvog šoka, održavanje dišnog puta, vaskularni pristup, primjena adrenalina, doza adrenalina, primjena amiodarona, doza amiodarona, uspostava ROSC-a tokom intervencije, uspostava spontanog disanja, prijevoz pacijenta do bolnice, održan ROSC do bolnice, duljina staža liječnika u timu T1.

REZULTATI: Studijom je obuhvaćeno ukupno 69,4% muškaraca i 30,6% žena. Najviše CPR rađeno je tijekom travnja (12,2%) i prosinca (9,4%), a najmanje tijekom srpnja (6,6%) i kolovoza (6,6%). Ukupno 16,9% bolesnika imalo je uspješnu CPR i održanu ROSC do dolaska u bolnicu. ROSC do dolaska u bolnicu je bio statistički značajno povezan s ROSC-om tijekom intervencije, pojavom spontanog disanja i dolaskom do bolnice. U travnju je značajno više intervencija bilo bezuspješno u odnosu na druge mjesece (12,8% vs 17,4%). Udio uspješnih CPR bio je statistički značajno veći u Varaždinu u odnosu na ostale ispostave (22,7% vs 10,8%). Staž liječnika bio je statistički značajno povezan s uspješnosti CPR, liječnici s >5 godina iskustva u odnosu na ostale imali su statistički značajno više uspješnih intervencija (28,2% vs 12,8%). Bolesnici s VF imali su značajno češće uspješnu intervenciju (39,7% vs 11,3%) dok su bolesnici s asistolijom imali značajno rjeđe uspješnu intervenciju u

odnosu na ostale (8,6%) vs (26,7%). Upotreba adrenalina bila je značajno povezana s manjom uspješnosti CPR. Među bolesnicima koji su primili adrenalin, manji broj primljenih ampula po intervenciji bio je povezan s većom stopom uspješnih CPR.

ZAKLJUČAK: Rezultati pokazuju da stopa preživljavanja OHCA do otpusta iz bolnice u Varaždinskoj županiji prati opću stopu preživljavanja u Europi, s postotkom uspješnosti CPR-a koji je jednak onom u zemljama u okolici. AED uređaj nije korišten niti u jednom slučaju OHCA, stoga valja promišljati u budućnosti o načinima korištenja AED uređaja i njihovoj boljoj distribuciji po ruralnim područjima.

KLJUČNE RIJEČI: Izvanbolnički srčani zastoj, kardiopulmonalna reanimacija, Hitna medicinska služba

# Summary

AIM: The guidelines in Utstein's data collection methodology attempt to standardize process and outcome reports after out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) in order to facilitate clinical and epidemiological research, quality assurance, system improvement, and comparisons across emergency medical service systems and teams. The aim of this thesis is to analyse the factors influencing the outcome of cardiopulmonary resuscitation according to the Utstein protocol.

METHODS: This retrospective observational study included patients who underwent CPR, in OHCA conditions, in the Varaždin County by employees of the Institute of emergency medicine of Varaždin County in the period from 1.1.2017. to 31.12.2019. For each examinee included in the study, all data from the Utstein form was analysed: age, sex, time of intervention, time of arrival of the T1 team to the intervention site, known comorbidities, branch office where resuscitation was performed, distance from the branch office to the site of resuscitation according to Google Maps, cause of arrest, telephone instructions for resuscitation, place of collapse, witnesses of collapse, lay resuscitation, lay use of AVD device, initial rhythm, resuscitation by HMS, defibrillation by HMS, number of shocks delivered, time elapsed from patient collapse to first shock delivery, airway maintenance, vascular approach, adrenaline administration, adrenaline dose, amiodarone administration, amiodarone dose, establishment of ROSC during intervention, establishment of spontaneous respiration, transport of patient to hospital, ROSC maintenance to hospital, length of physician work experience in the team T1.

RESULTS: The study included 69.4% of men and 30.6% of women. The highest rate of CPR was performed during April (12.2%) and December (9.4%), and the lowest during July (6.6%) and August (6.6%). A total of 16.9% of patients had successful CPR and maintained ROSC until arrival at the hospital. ROSC prior to hospitalization was statistically significantly associated with ROSC during intervention, spontaneous breathing, and hospitalization. In April, significantly more interventions were unsuccessful compared to other months (12.8% vs 17.4%). The share of successful CPRs was statistically significantly higher in Varaždin compared to other Institute branches (22.7% vs 10.8%). Physicians' work experience was statistically significantly associated with CPR performance; furthermore, physicians with less than 5 years of experience compared with others had statistically significantly fewer successful interventions (28.2% vs 12.8%). Patients with VF had

significantly more frequent successful interventions (39.7% vs 11.3%) while patients with asystole had significantly less frequent successful interventions compared to others (8.6%) vs (26.7%). The use of adrenaline was significantly associated with lower CPR performance. Among patients who received adrenaline, fewer ampoules received per intervention were associated with a higher rate of successful CPR.

CONCLUSION: The results show that the OHCA survival rate until hospital discharge in Varaždin County follows the general survival rate in Europe, with a CPR success rate equal to that in neighbouring countries. The AED device has not been used in any OHCA cases, so it is worth considering how to use AED devices and their better distribution in rural areas in the future.

Keywords: out-of-hospital cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, Emergency medical service

## Popis korištenih kratica

**AED-** Automatski Vanjski Defibrilator (eng. Automated External Defibrillator)

**AHA-** Američko kardiološko društvo (eng. American Heart Association)

**As-** Asistolija (eng. Asistoly)

**BLS-** Osnovno održavanje života (eng. Basic life support)

**BMV-** Samošireći balon za ventilaciju (eng. Bag valve mask)

**CCRV-**Brzina otpuštanja prsnog koša (eng. Chest compression release velocity)

**CPC-** Cerebral Performance Categories Scale

**CPR-** Kardiopulmonalna reanimacija (eng. Cardiopulmonary resuscitation)

**ECMO-** Izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. extracorporeal membrane oxygenation)

**EOP-** Pneumonija u ranom stadiju (eng.Early-onset pneumonia)

**ERC-** Europsko društvo za reanimatologiju (eng. European Resuscitation Council)

**ETI-** Endotrahealna intubacija (eng. Endotracheal intubation)

**HMS-** Hitna medicinska služba

**IHCA-** Bolnički srčani zastoj(eng. In-Hospital Cardiac Arrest)

**ILCOR-** Međunarodni odbor za reanimatologiju (eng. International Liaison Committee on Resuscitation)

**OHCA-** Izvanbolnički srčani zastoj (eng. out-of-hospital cardiac arrest)

**pVT-**Ventrikularna tahikardija bez pulsa (eng. pulseless Ventricular tachycardia)

**ROSC-** Povratak spontane cirkulacije(eng. Return of Spontaneous Circulation)

**rVF-** refraktorna Ventrikularna fibrilacija (eng. Refractory Ventricular Fibrillation)

**SES-** socioekonomski status

**TTM-** terapijsko upravljanje temperaturom (eng. Therapeutic temperature management)

**VF-**ventrikularna fibrilacija (eng. Ventricular fibrillation)

**VT-**ventrikularna tahikardija (eng. Ventricular tachycardia)

# Sadržaj

1. Uvod ..... 1
2. Utstein protokol za OHCA ..... 2
2.1. OHCA kao najčešći uzrok smrtnosti ..... 5
2.2. Management OHCA ..... 10
2.3. Kvaliteta kardiopulmonalne reanimacije ..... 10
2.4. Epidemiološki pokazatelji OHCA ..... 11
2.5. Socioekonomski prediktori OHCA ..... 13
2.6. Javno dostupna defibrilacija i OHCA ..... 14
2.7. Infekcije povezane sa OHCA i IHCA ..... 15
2.8. Korištenje lijekova u ranoj fazi OHCA ..... 16
3. Vizija budućnosti OHCA ..... 21
3.1. Therapeutic temperature management ..... 21
3.2. Ekstrakorporaalna membranska oksigenacija (ECMO) ..... 21
4. Ispitanici i metode ..... 22
4.1. Ciljevi ..... 22
4.2. Pacijenti (ispitanici) ..... 22
4.3. Statističke metode ..... 23
5. Rezultati ..... 24
5.1. Analiza rezultata ..... 24
5.2. Ishodi izvanbolničke CPR ..... 25
5.4. Karakteristike intervencija i ROSC do dolaska u bolnicu ..... 30
5.5. Karakteristike intervencija i postizanje ROSC do dolaska u bolnicu ..... 33
5.6. Postupci tijekom intervencije i postizanje ROSC do dolaska u bolnicu ..... 36
5.7. Multivarijatna analiza prediktora ROSC do bolnice ..... 39
5.8. Faktori povezani s Ispostavom u Varaždinu ..... 40
5.9. Prognoza bolesnika koji su došli u bolnicu nakon provedene CPR i održane ROSC ..... 41
6. Rasprava ..... 42
6.1. Prednosti i ograničenja u studiji ..... 48
7. Zaključak ..... 50
8. Literatura ..... 51
9. Dodaci ..... 61
Popis slika ..... 61
Popis tablica ..... 61

Prilozi ..... 62

# 1. Uvod

Postoje međunarodne varijacije u prijavljenoj incidenciji i ishodu izvan bolničkog srčanog zastoja (u daljnjem tekstu OHCA). Masterson i sur. navode da je za uspoređivanje rezultata između različitih sustava skrbi potrebno uspostaviti "komparator koji omogućava definiranje područja slabosti i rješavanje bilo da se radi o lokalnoj, nacionalnoj i međunarodnoj razini". Iz tog razloga razvijeni su Utstein analitički pokazatelji koji identificiraju pacijente na temelju niza pokazatelja. Međunarodno vrednovanje vrlo je poželjna težnja i provedene su mnoge zapažene studije i koje uspoređuju rezultate OHCA-a u više zemalja svijeta. Da bi usporedba bila informativna, važno je da se podatci prikupljaju u istu svrhu tj. definiranje podataka i metodologije prikupljanja su slične, a težnja je i da obuhvaćenost populacije bude podjednako reprezentativna. Osiguravanje ujednačenosti u sustavima prikupljanja podataka i izvješćivanja OHCA je neophodno jer se razlike u rezultatima mogu pripisati razlikama u dostupnosti podataka i metodologijama obrade [1].

Smjernice u Utstein metodologiji prikupljanja podataka pokušavaju standardizirati izvješća o procesima i ishodima nakon OHCA kako bi se olakšalo kliničko i epidemiološko istraživanje, osiguranje kvalitete, poboljšanje sustava i usporedbe kroz sustave i timove hitne medicinske službe ( u daljnjem tekstu HMS). Objavljene 1991. godine s ažuriranjima 2004. i 2015. godine, smjernice identificiraju važne varijable, standardiziraju definicije i ističu izvješćivanje o ključnim vremenskim intervalima povezanim s oživljavanjem [2]. Smjernice uključuju temeljne i dopunske čimbenike koji čine temeljnu osnovu većine postojećih OHCA registara i prehospitalnih podataka.

# 2. Utstein protokol za OHCA

Utstein smjernice nastale su iz potrebe za uniformiranim prijavljivanjem informacija o reanimacijama. Prve Utstein smjernice napisane su 1990. godine s pretpostavkom da će doprinijeti boljem razumijevanju srčanog zastoja, omogućiti usporedbe unutar i između ustanova kao i prednosti drugačijeg pristupa, doprinijeti poboljšanju kvalitete i otkriti nedostatke u saznanjima te poduprijeti klinička istraživanja. Njihova revizija napravljena je 2004. godine kako bi se implementirali novi elementi iz znanosti o reanimatologiji kao i smanjila kompleksnost samih smjernica. Uz to, originalne smjernice su uključivale samo srčane zastoje posvjedočene od strane HMS dok revizija obuhvaća sve srčane zastoje liječene od strane HMS. Kako je u međuvremenu osnovano sve više registara reanimacije temeljenih na Utstein smjernicama došlo je do potrebe za ponovnom revizijom te je 2014. objavljena druga revizija koja se do danas koristi.

Smjernice su podijelile elemente na pet kategorija: sustavni čimbenici, dojavni elementi, čimbenici pacijenta, reanimacijski i postreanimacijski tijek i ishod, a svaka kategorija se dalje dijeli na glavne i dodatne elemente [3].

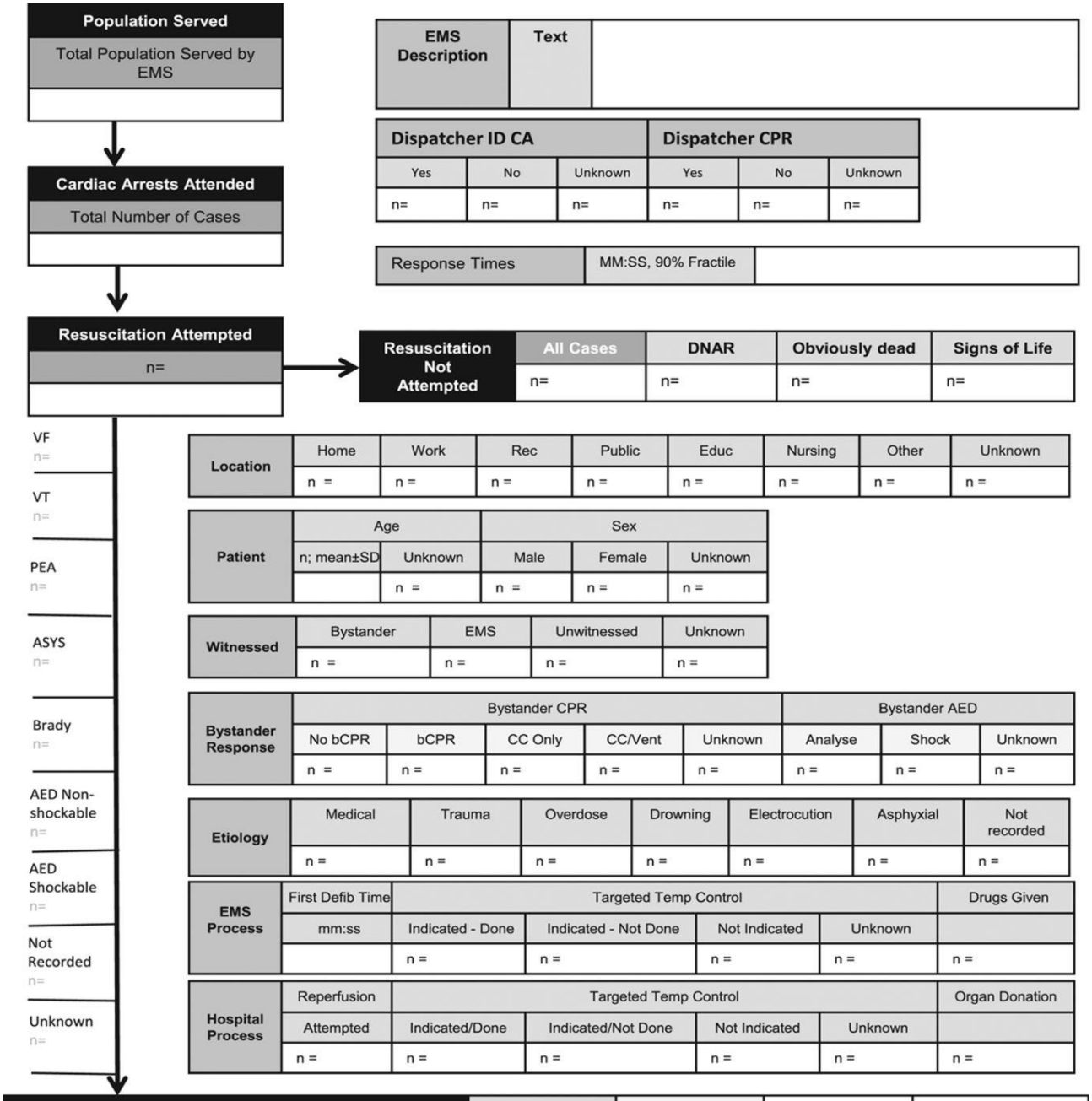
Glavni sustavni čimbenici opisuju karakteristike populacije i strukturu hitne medicinske pomoći. Uključuje broj slučajeva srčanog zastoja kojima je prisustvovao djelatnik HMS, broj slučajeva gdje je reanimaciju započela HMS i razlog zašto reanimacija nije započeta te opis funkcioniranja hitne medicinske službe. Kao dodatni čimbenici navode se zabrane započinjanja reanimacije, pravila završetka reanimacije, programi koje koristi dojavna služba, algoritme reanimacije koji se koriste, aktivnosti vezane uz kontrolu kvalitete podataka te kapacitet određivanja prehospitalnog EKG ritma.

Dojavni elementi obuhvaćaju srčani zastoj prepoznat od strane dispečera i telefonski vođenu reanimaciju laika kao osnovne elemente zbog značenja koje imaju na pacijentov ishod, a dodatnih elemenata nema.

Varijable pacijenta uključuju demografske podatke (dob, spol), osvjedočenost srčanog zastoja, lokaciju, etiologiju srčanog zastoja, početni zabilježeni ritam i reakciju promatrača odnosno ako je on počeo s oživljavanjem i ako je upotrijebljen AED. U dodatne elemente spadaju socioekonomski čimbenici tj. živi li pacijent samostalno ili ne, komorbiditeti, STEMI u prvom zabilježenom EKG zapisu postreanimacijski i prisutnost srčanog elektrostimulatora ili ventrikulskih uređaja.

Glavni elementi reanimacijskog i postreanimacijskog tijeka obuhvaćaju informacije o vremenu potrebnom do dolaska HMS, vremenu do prve defibrilacije, korištenju lijekova, kontroli temperature i pokušajima reperfuzije, a u sporedne spadaju način održavanja dišnog puta, broj defibrilacija, vrijeme proteklo od poziva do primjene prvog lijeka, kvaliteta reanimacije, vaskularni pristup, primjena mehaničkog oživljavanja, ciljana oksigenacija i ventilacija, primjena uređaja za izvantjelesnu membransku oksigenaciju (eng.extracorporeal membrane oxygenation,ECMO), biokemijski parametri (pH, laktati, glukoza), 12 kanalni EKG zapis, neuroprognoza i tip bolnice u kojem se odvijala postreanimacijska skrb.

Kao glavni elementi ishoda navedeni su preživljenje same reanimacije, povratak spontane cirkulacije bilo kojeg vremena, preživljenje do otpusta ili 30 dana te neurološki ishod. U dodatne elemente spadaju informacije o prijevozu do bolnice, ukidanje pojedine terapije, uzrok smrti, donorstvo i kvaliteta života u narednih 12 mjeseci (Slika 2.1.) [3].




| Patient Outcomes Reporting Population | | Any ROSC | | Survived Event | | Survival[DC] or Survival[30d] | | Fav neurological[DC] CPC ≤2 or MRS ≤3 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Yes | Unknown | Yes | Unknown | Yes | Unknown | Yes | Unknown |
| EMS witnessed Included | All EMS Treated Arrests | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= |
| EMS witnessed excluded | Shockable bystander witnessed* | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= |
| | Shockable bystander CPR | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= |
| | Non-shockable witnessed | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= |
| | User Defined Subgroup | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= | n= |

Slika 2.1. Utstein standardizirani obrazac za prijavljivanje OHCA

*(Izvor:https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/cir.0000000000000144)*

## 2.1. OHCA kao najčešći uzrok smrtnosti

OHCA je najčešći uzrok smrti u suvremenom svijetu. Rezultat OHCA-a značajno varira u različitim zemljama; na to utječu brojne osnovne neovisne varijable koje se odnose na karakteristike pacijenta, npr. dob, komorbiditet i okolnosti u kojima se događaj dogodio (etiologija, prisutnost laika, javna površina, itd.) kao i modificirani čimbenici, uključujući laičku kardiopulmonalnu reanimaciju (u daljnjem tekstu CPR), uporabu automatskih vanjskih defibrilatora (u daljnjem tekstu AED) i vrijeme reakcije tima HMS. Slično stopama preživljenja, i vjerojatnost povratka spontane cirkulacije (u daljnjem tekstu ROSC) značajno varira od regije do regije. Brzo započinjanje CPR-a nakon što nastupi OHCA ima neposredan utjecaj na postizanje i rezultat ROSC-a. ROSC na terenu može se privremeno ili trajno postići, imajući u vidu da je najvažniji u krajnjem ishodu OHCA održivi ROSC [4].

Razvoj korisnog i općenito primjenjivog alata za predviđanje uspjeha oživljavanja, naznačenog održivim ROSC-om kod pacijenta do dolaska u bolnicu nakon dolaska tima HMS, bio bi od velike kliničke važnosti. Takav obrazac sastavljen od različitih neovisnih varijabli koje su lako dostupne timu HMS- mogao bi uvelike utjecati na razboritiju odluku o upotrebi agresivne terapije, nadalje ujedno i neposredno pripremiti tim HMS na sve moguće vrste ishoda CPR-a kao i poboljšati opća pravila o prestanku reanimacije izvan trenutno dostupnih algoritama [5].

Preporučene smjernice za ujednačeno izvještavanje o OHCA podatcima razvijene su kao Utstein obrazac što daje osnovu za usporedbu davanjem jasnih definiranih podataka. Izvještavanje po Utstein obrascu već sadrži ključne prognostičke varijable povezane s preživljavanjem ili smrću nakon zastoja srca, ali prema saznanjima, nije bilo napora da se razviju prediktivne ocjene održivog ROSC-a koristeći ove varijable [6].

OHCA svakodnevno zadesi gotovo 1000 odraslih Amerikanaca, ako se uključuje i bolnički srčani zastoj (u daljnjem tekstu IHCA), više od 500 000 odraslih osoba ima incidenciju od srčanog zastoja svake godine u Sjedinjenim Državama [7],[8].

Učestalost OHCA liječenih preko sustava HMS-a ima incidenciju od 40,6 na 100.000 osoba u Europi, 47,3 u Sjevernoj Americi, 45,9 u Aziji i 51,1 u Australiji u godinu dana. Rezultati preživljavanja pacijenata nakon OHCA bitno se razlikuju po regijama, ali su općenito loši, što ukazuje na mogućnosti poboljšanja [9]. Ključno je vrijeme ranog prepoznavanja OHCA. Na primjer, u slučaju duljeg (> 5–8 min) prehospitalnog srčanog

zastoja, VF je zabilježen prije početka CPR samo u 25% (20–40%) bolesnika. Međutim, ako je početni ritam zabilježen u prvim minutama OHCA na javnim mjestima opremljenim AED-ima, VF je registriran u 49–76% [10]. Podatci analize srčanog ritma provedene od 2006. do 2012. godine pokazali su da je u 25–50% OHCA početni ritam VF i pulselesVT (u daljnjem tekstu PVT). Prema dva ispitivanja provedena u Sjedinjenim Državama i Europi od 2011. do 2015. godine, VF i PVT registrirani su u 15,5 odnosno 12,5–22% [11]. Stopa preživljavanja reanimiranih pacijenata s prehospitalnim VF / PVT u različitim regijama Kanade i Sjedinjenih Država prije 2010. godine kretala se u rasponu od 7,7% do 40% (medijan 22%), dok je ukupna stopa preživljenja nakon OHCA za sve ritmove iznosila (As , PEA, VF / PVT) od 3% do 12,6% (medijan 8,4%). U europskim istraživanjima stopa preživljavanja VF / PVT-a u Danskoj povećala se sa 16,3% na 35,7%, a u As / PEA sa 0,6% na 1,8% u razdoblju od 2005. do 2012. godine [12]. U Nizozemskoj se u navedenom vremenskom razdoblju stopa preživljavanja povećala samo u slučaju VF / PVT-a (s 29% na 41,4%); u slučaju razvoja As / PEA ostao je gotovo nepromijenjen (3,1%–2,7%) [13].

Prema nedavnim istraživanjima (2011–2015. godine) u pet američkih država, stopa preživljenja kod svih OHCA (n = 65 000) bila je u prosjeku 11,4% (raspon država se kretao od 8,0 do 16,1%); u VF / PVT iznosila je 34% (varirala ovisno o stanju od 26,4% do 44,7%). U 27 europskih zemalja stopa preživljavanja u svim vrstama OHCA (n = 10.600) iznosila je 10,7% (po zemljama: od <5 do 31%), nakon primarnog VF iznosila je 29,7% (po zemljama: od 5,3 do 58%), a nakon svih slučajeva primarnog i sekundarnog, u prosjeku je bilo 21% [14]. OHCA uzrokovan srčanom i ekstrakardijalnom patologijom jedan je od vodećih uzroka smrti u razvijenim zemljama. Uspjeh CPR-a i stopa preživljavanja bolesnika s OHCA mogu se povećati ako su zadovoljeni sljedeći kriteriji: rano prepoznavanje i poziv za pomoć, rani laički CPR, rana defibrilacija, rano napredno održavanje života i standardizirana post-reanimacijska njega. U ovom se slučaju stopa preživljavanja može povećati više nego dvostruko. Rana defibrilacija na javnom prostoru jedna je od ključnih tehnika za poboljšanje uspjeha oživljavanja i stope preživljavanja u reanimiranih pacijenata u slučaju OHCA uzrokovanog VF-om i PVT-om [15].

Najčešći uzrok OHCA su srčane bolesti, osobito koronarna arterijska bolest (u daljnjem tekstu CAD) i druge strukturne bolesti srca, poput kardiomiopatije [8]. Zastoj srca može biti početna manifestacija srčane bolesti kod polovice bolesnika koji umiru od kardiovaskularnih uzroka. Etiologija bolničkog srčanog zastoja (u daljnjem tekstu IHCA) varira ovisno o vrsti i lokaciji pacijenta, ali se najčešće spominju uznapredovali respiratorni

distres pa sve do kroničnog zatajenja srca kao najčešćeg uzroka u mnogim bolnicama [8], [16].

Preživljenje nakon srčanog zastoja neprestano se povećavalo tijekom posljednjih 15-ak godina, unatoč nedostatku novih terapija kao rezultat višestrukih poboljšanja sustava skrbi. Samo 25% do 30% bolesnika s OHCA početno postigne ROSC i kao takvi se zaprimaju u bolnicu. Oko 40% do 50% IHCA bolesnika u početku postiže ROSC [8]. Većina (otprilike 60% do 70%) bolesnika sa srčanim zastojem (ili OHCA ili IHCA) koji u početku postignu ROSC umiru u bolnici, s stopama preživljavanja u Sjedinjenim Državama od oko 12% za OHCA i 24% za IHCA . Utvrđene regionalne razlike u početnim stopama ROSC-a i kasnijoj bolničkoj i ukupnoj smrtnosti postoje za pacijente s OHCA i IHCA, što se može pripisati razlikama u početnim karakteristikama bolesnika, srčanim okolnostima zaustavljanja i prepoznavanju OHCA-a [7].

Identificirani su prediktori povoljnih i nepovoljnih ishoda srčanog zastoja. Te varijable često nisu dostupne ili pouzdane u kliničkoj praksi, samim time ograničava se njihova korisnost za implementaciju u kliničkim okvirima [17]. Najvažnija klinička razlika u bolesnika sa srčanim zastojem je između onih sa početnim defibrilirajućim ritmom, kao što su ventrikularna fibrilacija (u daljnjem tekstu VF) ili pVT, i ne defibrilirajućih početnih ritmova, kao što su asistolija ili električna aktivnost bez pulsa (u daljnjem tekstu PEA) [18]. Pacijenti sa defibrilirajućim početnim ritmom općenito imaju povoljnije ishode, veće stope osnovne (reverzibilne) srčane etiologije, niže stope komorbiditeta i manji broj kliničkih nepovoljnih prognostičkih znakova. Neprepoznati ritmovi mogu biti posljedica dugotrajnog VF-a ili zatajenja srca nakon defibrilacije VF-a, ali također mogu biti posljedica nekardijalnih etiologija kao što su hipoksija, sepsa, plućna embolija, hipovolemija, ili druge toksično-metaboličke poremećaje [18], [19].

Te su situacije povezane s lošijim ishodima, nižim stopama reverzibilne etiologije i višim stopama komorbiditeta. S vremenom stope defibrilirajućih početnih ritmova u OHCA pokazuju intenciju opadanja i sada predstavljaju samo 25% do 30% prijavljenih početnih ritmova. Stope tzv. reverzibilnih ritmova koji se mogu vidjeti na monitoru najčešće se mogu zabilježiti početno kod pacijenata koji dožive OHCA na javnim prostorima i gdje se započinje laičkom CPR-om [19].

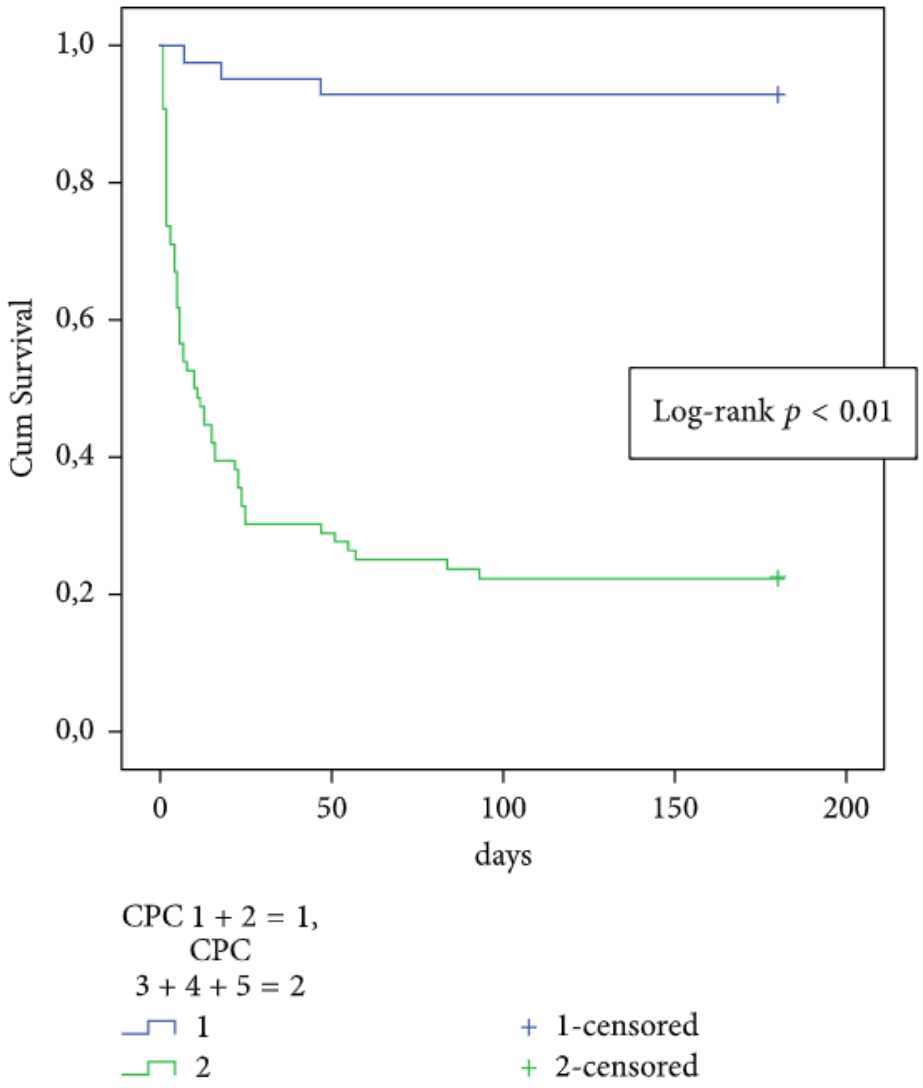
Među neovisnim prediktorima bolničkog mortaliteta u hospitaliziranih bolesnika s OHCA najvažniji su kardiogeni šok i ozljeda mozga nakon srčanog zastoja. Kardiogeni šok

kod bolesnika s OHCA posljedica je globalne hipoperfuzije tijekom OHCA, reperfuzijske ozljede nakon ROSC-a i, najčešće akutne ishemije miokarda. Ozljeda mozga nakon prekida srca je varijabilna, u rasponu od potpunog oporavka do kome s moždanom smrću. Šestomjesečna smrtnost u usporedbi s šestomjesečnim preživljavanjem kod hospitaliziranih bolesnika s OHCA prema studiji Sinković i sur. objavljenoj 2018. godine u BioMed Research International pokazuje značajno manju vjerojatnost smrtnosti za Cerebral Performance Categories Scale ( u daljnjem tekstu CPC) 1-2 i veću vjerojatnost smrtnosti za CPC 3–5 (Slika 2.1.1.). Prema istoj studiji stopu preživljenja u prvih 6 mjeseci ima 92,9% bolesnika s CPC 1-2 ima, bolesnici sa CPC rangom 3–5 (log-rank) imaju stopu preživljenja u prvih 6 mjeseci samo 22,4% (Slika 2.1.2.) [20].

| Neurological outcome | All ($n$ = 119) | 6-month survivors ( $n$ = 56) | 6-month nonsurvivors ( $n$ = 63) | $p$ |
|---|---|---|---|---|
| CPC 1-2 (%) | 35.3 | 69.6 | 4.8 | <0.001 |
| CPC 3–5 (%) | 64.7 | 30.4 | 95.2 | <0.001 |

CPC: cerebral performance category.

Slika 2.1.1. Neurološki ishod svih hospitaliziranih pacijenata s OHCA i usporedba preživjelih u prvih šest mjeseci i onih koji nisu preživjeli *(Izvor: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/9736763/tab3/)*




Slika 2.1.2. Kaplan-Meierova krivulja preživljenja hospitaliziranih OHCA bolesnika s CPC 1-2 i CPC 3–5. *(Izvor: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/9736763/)*

## 2.2. Management OHCA

Management OHCA-a smatra se glavnim izazovom u HMS obzirom na zahtjevnu prirodu OHCA. Nadalje, CPR se smatra jednom od najvažnijih mjera u OHCA-u, što je vitalni i učinkovit postupak za utvrđivanje krajnjeg ishoda preživljenja pacijenta. Iako se znanje o oživljavanju dramatično povećalo u posljednjih nekoliko desetljeća, ne primjećuje se značajno poboljšanje u pogledu povratka ROSC-a i preživljavanja do otpusta iz bolnice među pacijentima s OHCA. U posljednjem CPR protokolu iz 2015. godine American Heart Association ( u daljnjem tekstu AHA) dala je preporuku u svezi sa smjernicama o OHCA, uključujući osnovno i napredno održavanje života (u daljnjem tekstu BLS, ALS). Ove intervencije provodi HMS u većini zemalja (gotovo 60%) uz znatne razlike u ishodu CPR-a [21].

Prema tome, pristup osnovnim, točnim i pouzdanim podatcima koji se odnose na ishode OHCA i s njima povezani čimbenici, poput karakteristika pacijenata i OHCA, smatraju se potencijalno učinkovitim čimbenicima u tom pogledu. Drugim riječima, pruža se istraživačima i donositeljima politika, kao i onima koji žele prikupiti podatke vezane uz OHCA da koriste odgovarajuće znanstvene pristupe za određivanje prioriteta, praćenje nacionalnih trendova u preživljavanju OHCA, smanjenje troškova povezanih s OHCA, istraživanje kvalitete i poboljšanje skrbi o OHCA. Stoga je, zbog nedostatka podataka u ovom pogledu AHA prvenstveno nastojala utvrditi stopu uspješnosti ROSC-a i utvrditi najutjecajnije čimbenike [22].

## 2.3. Kvaliteta kardiopulmonalne reanimacije

U smjernicama Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine definirani su referentni kriteriji za kvalitetnu masažu srca: položaj ruku mora biti na sredini prsnog koša, brzina kompresija prsnog koša 100–120 u minuti sa što moguće manje prekida; dubina najmanje 5 cm, ali ne veća od 6 cm; dopustiti odizanje prsnog koša nakon svake kompresije, izbjegavati naslanjanje na prsni koš prilikom izvođenja svake kompresije.

Frakcija kompresije prsnog koša (postotak vremena od ukupnog vremena CPR-a provedenog samo za kompresiju prsnog koša) trebao bi biti najmanje 60% ukupnog vremena CPR-a. Pauze u kompresiji prsnog koša ne bi trebale biti duže od 10 s za ventilaciju i ne više od 5 s za defibrilaciju. Hiperventilaciju treba izbjegavati tijekom CPR-a (preporučena brzina

ventilacije 10-12 /min), jer dovodi do povećanja intratorakalnog tlaka, smanjenja tlaka koronarne perfuzije i povećanja stope smrtnosti [15].

Postoje dokazi da raspon dubina kompresije prsnog koša od 4,5–5,5 cm kod odraslih dovodi do boljih ishoda (preživljenje do otpusta iz bolnice) od svih ostalih dubina kompresije tijekom ručne masaže za vrijeme CPR-a [23]. Dubina kompresije veća od 6 cm povezana je s povećanom stopom ozljeda kod odraslih u usporedbi s dubinama kompresije od 5–6 cm tijekom ručnog provođenja CPR-a. Utvrđena je veća stopa preživljenja (preživljenje do otpusta iz bolnice) kod pacijenata čiji je prsni koš masiran brzinom 100–120/min, u usporedbi > 140/ min i 120–139/min [24],[25]. Mala brzina otpuštanja kompresije prsnog koša (chest compression release velocity, u daljnjem tekstu CCRV) pogoršava ishod CPR-a: koeficijent preživljavanja za CCRV ≥400 mm/s i 300–399,9 mm/s bio je 4,17 i 3,08; CCRV ≥400 mm/s , povezan je s većom stopom povoljnih neuroloških ishoda; porast CCRV na svakih 10 mm/s povezan je s povećanjem stope preživljavanja [26]. Podatci objavljeni 2018. godine pokazuju da je tijekom bolničkog CPR-a kvaliteta kompresija prsnog koša bila izuzetno niska (brzina 124,9 ± 22,3 / min; dubina 4,6 ± 1,1 cm; CCRV 324,5 ± 93,5 mm/s) [15].

## 2.4. Epidemiološki pokazatelji OHCA

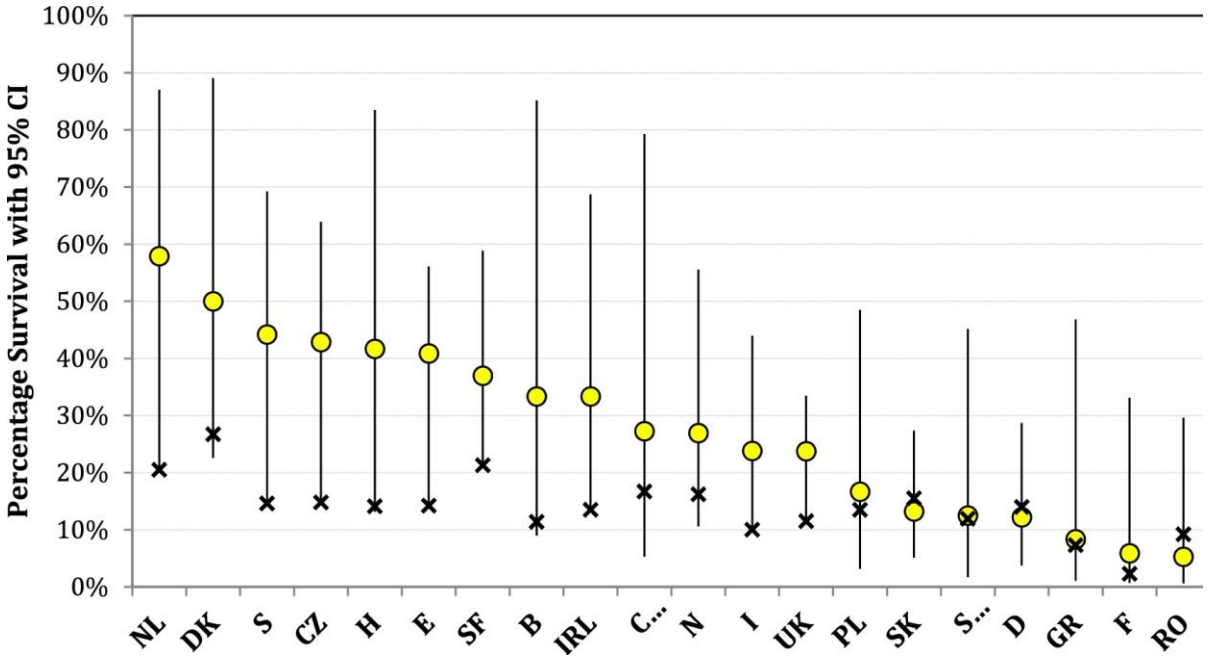
Europa je kontinent s različitim nacijama, kulturama, standardima liječenja i ishodima OHCA-a. Razlike u sustavima HMS-a i čimbenicima zajednice, uključujući laički CPR, također mogu utjecati na ishod nakon OHCA. Gräsner i sur. 2016. godine objavljuju rezultate studije o incidenciji, učestalosti laičke reanimacije (kao laički CPR) i ishodima nakon OHCA u 27 europskih zemalja. Pod pretpostavkom da je stopa OHCA slična tijekom cijele godine, ustanovili su da stopa incidencije iznosi 84 na 100.000 stanovnika [14]. Ukupna učestalost OHCA gdje je započeti CPR je 49 pacijenata na 100.000 stanovništva. Ova studija uključuje OHCA koji su zbrinuti preko timova HMS i neposredno nakon laičkog oživljavanja. Jasno je viša stopa nego što je prikazano u Europi prije deset godina (38 na 100.000) [27]. S druge strane, rezultati studije u velikoj mjeri su u skladu s novijim podacima nacionalnih istraživanja u Danskoj i Švedskoj.

Udio bolesnika s pokušajem CPR-a kod kojih je utvrđena VF bio je 22,2%. To je relativno nizak postotak u usporedbi s prijavljenom incidencijom prije 10 godina u Europi

(42,9%) [27]. Međutim, ovi se podatci dobro podudaraju s prijavljenim padom incidencije VF-a i u Europi i u SAD-u [8],[5].

Studije daju naznake o varijabilnosti ROSC-a od 10% do 50%, a preživljavanje u bolnici kreće se od manje od 5% do 30% [14]. Razlike u strukturama timova HMS i provođenju CPR-a mogu biti razlog za to i treba imati na umu da su prijavljeni podatci prosječne vrijednosti iz svake zemlje. Ipak, pronađena je slična razlika unutar sustava i varijabilnost u rezultatima parametara.

„Ustein usporedna skupina“ jedan je od načina definiranja jednolike populacije žrtava OHCA s najboljim šansama za preživljavanje. Unutar ove skupine našli smo i veliku varijabilnost incidencije, ROSC, prijem u bolnicu, i preživljavanje od 30 dana. Može se činiti razumnim pretpostaviti da bi u ovoj skupini trebao biti sličan broj preživjelih. Međutim, otkrilo se da su preživljenje u bolnicama u rasponu od manje od 6% do 55% (Slika 2.4.1.). Nedavne publikacije opisuju 30-dnevno preživljavanje u rasponu od 20 do 31% kod žrtava u osvjedočenim uvjetima srčanog zastoja i VF-a [14].




Slika 2.4.1. Stopa preživljenja u Utstein usporednoj skupini po zemljama *(Izvor: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957216300995#fig0025)*

## 2.5. Socioekonomski prediktori OHCA

Postoji veza između socioekonomskog statusa (u daljnjem tekstu SES) i kardiovaskularnih pobola, uključujući smrtnost svih uzroka, učestalost rizičnih čimbenika i učestalost kardiovaskularnih bolesti kao što su infarkt miokarda i moždani udar. Dvije studije iz Sjeverne Amerike otkrile su jaču povezanost između SES-a na razini i učestalosti OHCA-e kod ljudi mlađih od 65 godina, u usporedbi s pacijentima u dobi starijih od 65 godina. Ovi rezultati sugeriraju da se odnos između SES-a i incidencije OHCA može razlikovati ovisno o dobi [28].

Jonsson i sur. u svojoj retrospektivnoj studiji naznačuju značajno veću učestalost OHCA u područjima koja su karakterizirana niskim u odnosu na visok SES. Čini se da taj odnos ovisi o dobi, jer nije uočena povezanost kod pacijenata starijih od 75 godina. Veza između incidenta SES i OHCA jača je među muškarcima u odnosu na žene.

Iako su razlike u SES-u obično bile slabije u starijim dobnim skupinama, u većini slučajeva postoji jaka povezanost između SES-a i incidencije OHCA-e. Ovi rezultati mogu imati nekoliko važnih kliničkih implikacija. Prvo, oni se mogu koristiti za vođenje implementacije AED programa. Da bi AED program bio uspješan, presudno je postavljanje defibrilatora tamo gdje je velika vjerojatnost pojave OHCA [29]. Također rezultati ove studije prikazuju znatno rjeđe postavljanje AED uređaja u područjima koja su kategorizirani niskim SES-om, što naglašava važnost intervencija poput programa usmjerenih na povećanje svijesti o postupanju u izvanrednim situacijama i obukom basic life support-a (u daljnjem tekstu BLS) .

## 2.6. Javno dostupna defibrilacija i OHCA

Brzina isporučivanja defibrilacije ključni je čimbenik uspješnog CPR-a, jer se vjerojatnost preživljavanja smanjuje za 10-12% odgađanjem isporuke defibrilacije za svaku narednu minutu [30]. Strategija zajednice koja ima za cilj smanjiti vrijeme za isporuku defibrilacije kod osoba sa OHCA uključuje opremanje i obuku osoba koje pružaju hitnu neodgodivu pomoć (vatrogasci), osoblje HMS, kao i postavljanje AED-a na krucijalna mjesta kao što su zračne luke, željezničke stanice, te educiranje javnosti o korištenju AED-ova .

Mnogo se truda ulaže u mjere za poboljšanje stope preživljenja. Rana CPR i uporaba automatskog vanjskog defibrilatora (AED) značajno povećavaju šansu za preživljavanje. U 2016. godini u Švedski registar kardiopulmonalne reanimacije ( u daljnjem tekstu SRCR) prijavljeno je 5.312 slučajeva OHCA, ali samo 577 (11%) unesrećenih preživjelo je do 30 dana. Stopa CPR-a koja je bila prisutna u Švedskoj je visoka (73%), a AED široko rasprostranjeni u svim dijelovima zemlje; međutim, postotak korištenje javnih AED-ova je mali [29]. Međutim, stopa upotrebe AED u OHCA i dalje je izuzetno niska i ne prelazi 2% u Parizu i predgrađima i 4% u Francuskoj [31]. Niska stopa korištenja AED-a od strane svjedoka OHCA može se objasniti nizom ograničavajućih čimbenika koji se odnose na dostupnost funkcionalnih AED-ova i svjesnosti i spremnosti promatrača da koriste AED-ove

Fleischhackl i sur. usporedili su rezultate OHCA prije i nakon implementacije AED-a; primijetili su više od petostrukog porasta preživljavanja nakon otpusta iz bolnice, s 4,3% prije postavljanja AED-a na 27% nakon postavljanja istih [32]. Razina znanja stanovništva također može pomoći u rješavanju problema nespremnosti laika da koriste AED.

Spremnost laika da koriste javnog-dostupne AED-e značajno se razlikuje u različitim studijama. U britanskoj studiji, samo 2% laika bilo je spremno uzeti i koristiti AED u slučaju OHCA [33]. Razlozi za nevoljkost upotrebe AED-a bili su; neznanje o načinu na koji uređaj radi (40–85%), neugodnost korištenja (72–84%), strah od nanošenja štete pacijentu i pravne odgovornosti. Spremnost na korištenje AED -a u jednoj studiji u SAD-u povećala se sa 71% na 83% kada su ispitanici iz ankete bili obaviješteni o zaštiti od pravne odgovornosti spasitelja [34].

Berdowski i sur. pokazali su da je upotreba AED-a smanjila vrijeme do prvog šoka s 11 na 4.1 minute. U usporedbi s pružanjem CPR-a samo dok se čeka dolazak tima HMS-a, upotreba AED-a bila je povezana s udvostručenjem broja neurološki netaknutih OHCA preživjelih kada su laici osposobljeni i opremljeni za pružanje ranog CPR-a i korištenje AED-a [35].

## 2.7. Infekcije povezane sa OHCA i IHCA

Visoka stopa smrtnosti pacijenata koji u početku postižu ROSC može se pripisati patofiziološkom procesu koji se naziva sindromom postkardijalnog zastoja. Kao dio sindroma postkardijalnog zastoja, ishemijska reperfuzija aktivira imunološke faktore doprinoseći povećanom riziku od infekcije. Infektivne se komplikacije javljaju često nakon OHCA, posebno u ranoj fazi. Iako je infekcija uobičajena i teško se dijagnosticira nakon OHCA, malo se zna o utjecaju vremena terapije antibioticima kod tih bolesnika [36].

Mortensen i sur. objavljuju 2020. godine rezultate svog istraživanja u časopisu *Internal and Emergency Medicine* gdje su analizirali 275 bolesnika čiji se srčani zastoj dogodio u bolnici i 318 bolesnika čiji je srčani zastoj nastupio u izvanbolničkim uvjetima. U 181 bolesnika s IHCA i kod 168 OHCA pronađeni su znakovi infekcija. Kod 95% IHCA i 82% OHCA bolesnika započeto je antibiotsko liječenje u razdoblju nakon srčanog zastoja. Izvor infekcije u obje skupine bio je uglavnom respiratorni, a zatim urinarni. Gram-pozitivni koki i gram-negativni štapići bili su najčešći organizmi identificirani među ispitanicima s bakterijemijom koja je dokazana u kulturi. Infekcije u razdoblju nakon srčanog zastoja bile su česte i u OHCA i u IHCA bolesnika. Pronađeno je značajno više infekcija u IHCA u usporedbi s OHCA pacijentima. Najčešća kategorija infekcija bila je respiratorna, a najčešći organizam izoliran iz kultura sputuma bio je *Staphylococcus aureus*. Incidencija

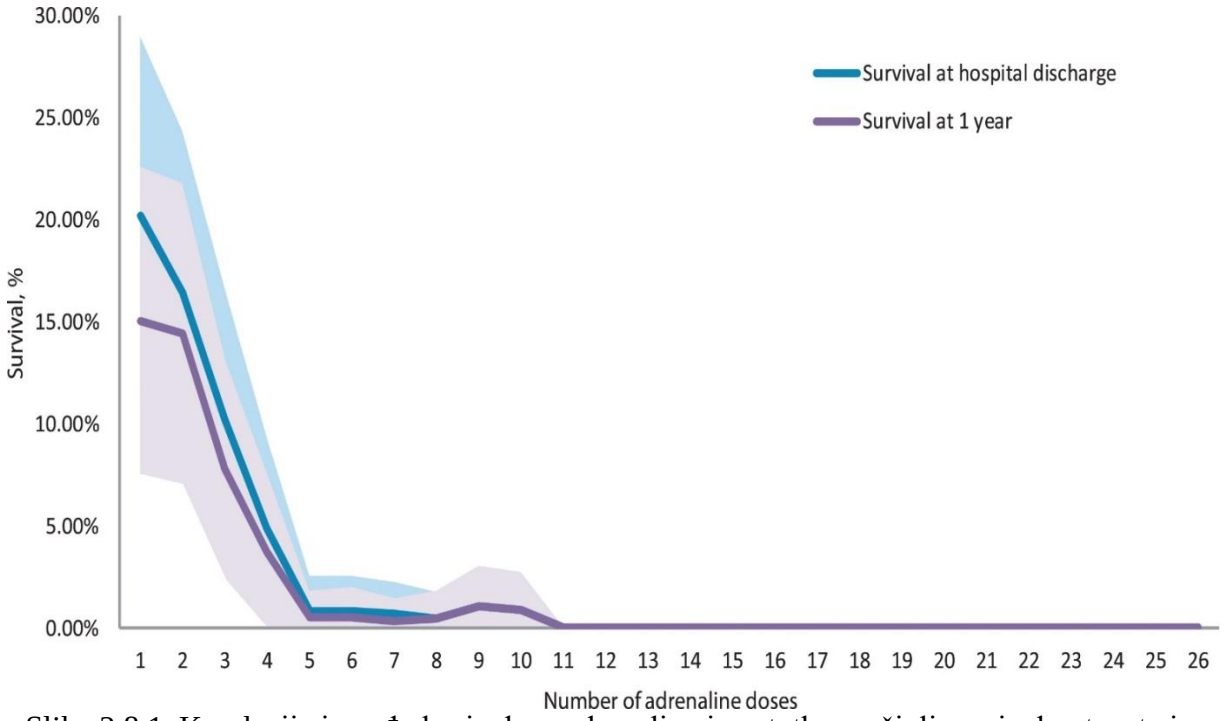
bakterijemije pozitivne u hemokulturi bila je slična u skupinama OHCA i IHCA bolesnika [37]. Iako je primjena antibiotika glavno liječenje zaraznih bolesti, samo je nekoliko retrospektivnih studija sugeriralo blagotvoran utjecaj na preživljavanje bolesnika s OHCA koji su primili antibiotik u prvih 48 sati nakon srčanog zastoja obje etiologije. Nadalje, ne postoje trenutna izvješća o povezanosti rane primjene antibiotika i smrtnosti među pacijentima s OHCA za čije je liječenje bila potrebna neka vrsta invazivne terapije (ECMO) [38].

Pneumonija u ranom stadiju (u daljnjem tekstu EOP) uobičajena je bolnička komplikacija kod preživjelih od OHCA. Baekgaard i sur. 2020. godine u časopisu Resustitation objavljuju rezultate studije gdje se uspoređivala ventilacija samoširećim balonom (u daljnjem tekstu BMV) i endotrahealna intubacija (ETI) kao metode nastanka EOP-a. Od 627 pacijenata iz studije koji su preživjeli do prijema u bolnicu, 409 pacijenata hospitalizirano je nakon 12 sati i tako uključeno u studiju (202 pacijenata na BMV, a 207 pacijenata na ETI). Bolesnici u skupini s BMV-om imali su značajno duži period nezbrinutog dišnog puta tijekom prehospitalne kardiopulmonalne reanimacije (BMV (medijan): 33 min; ETI (medijan): 17 min, p <0,0001). Zaključak studije je da nema razlike u pojave EOP-a bez obzira na način održavanje dišnog putau ranoj fazi hospitalizacije [39].

## 2.8. Korištenje lijekova u ranoj fazi OHCA

Primjena adrenalina je desetljećima kamen temeljac za liječenje OHCA. Smjernice za oživljavanje širom svijeta preporučuju uporabu adrenalina, koji se primjenjuje svakih 3–5 min, kao dio standardnog ALS protokola za sve vrste srčanog zastoja i sve vrste početno zabilježenih inicijalnih srčanih ritmova [40]. Bez obzira na to kakav učinak na stopu ROSC-a ima, zabrinutost zbog uporabe adrenalina u OHCA-u opravdano raste. Postojeće studije ukazuju na to da njegova upotreba može biti štetna, osobito u pogledu povoljnijeg neurološkog ishoda OHCA. Također se postavljaju pitanja o količini i broju danih doza adrenalina [41]. Fothergill i sur. u svojoj retrospektivnoj opservacijskoj studiji tijekom jednogodišnjeg razdoblja analizirali su 3151 pacijenta koji su primili adrenalin tijekom

OHCA. Pronađena je značajna obrnuta proporcionalnost između povećanja kumulativnih doza adrenalina i stope preživljenja, kako od preživljenja do prijema u bolnicu, tako i do preživljenja do godinu dana nakon OHCA (Slika 2.8.1.).



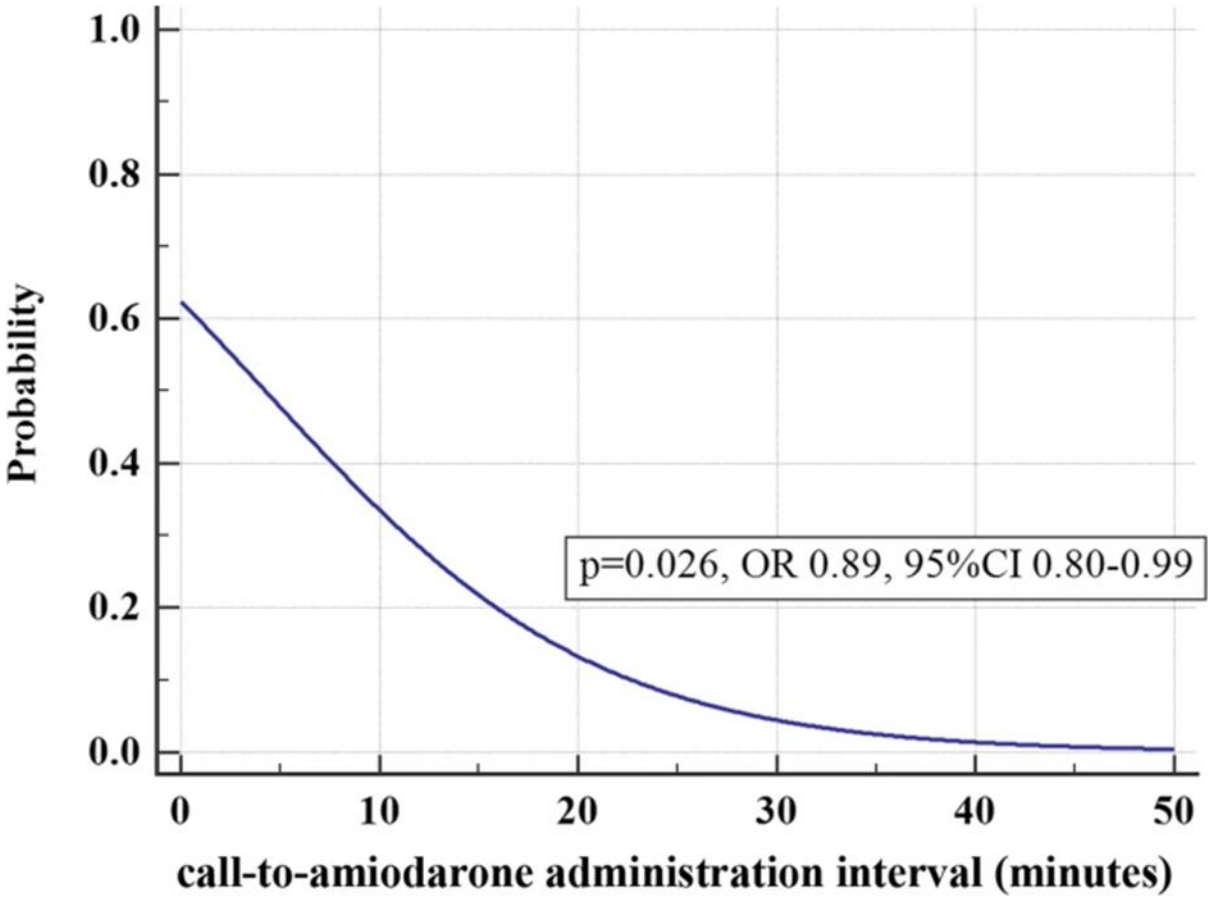

Slika 2.8.1. Korelacija između broja doza adrenalina i postotka preživljavanja do otpusta iz bolnice i jednogodišnjeg preživljavanja *(Izvor: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957219300073)*

Nijedan pacijent nije preživio nakon apliciranja više od deset doza adrenalina [41]. Nakon provedene retrospektivne studije 2019. godine Sigal i sur. analizirali su registar OHCA koji sadrži 5594 pacijenta, te nakon što su iz istog isključili pacijente sa IHCA, nedefibrilirajućim ritmom i pacijente koji nisu dobili adrenalin došli su do slijedećih rezultata: preživjeli pacijenti koji su otpušteni sa bolničkog liječenja i koji su primili adrenalin u ranoj fazi OHCA (median 5 vs 7 min, p= 0.022) u odnosu na pacijente koji nisu preživjeli i koji su isti lijek primili u kasnijoj fazi OHCA, statistički su dobivali manje doze

adrenalina u odnosu na one koji nisu preživjeli (2 vs. 3 mg, p< 0.001). Među preživjelima, koji su primili manje od 2 mg adrenalina imali su povoljnjiji neurološki ishod od onih koji su dobivali više od 3 mg adrenalina [42]. Lundin i sur. u svojoj studiji objavljenoj 2019. godine u časopisu Resuscitation donose rezultate svoje opservacijske retrospektivne studije analizirajući Švedski registar OHCA: od 6033 bolesnika koji ispunjavaju uvjete za uključivanje u studiju, 4055 (67%) je primilo barem jednu dozu adrenalina ili više. Stopa ROSC-a bila je niža u skupini pacijenata sa primjenjenim većim dozama adrenalina u odnosu na skupinu gdje nije primjenjen adrenalin (72% vs 98% za defibrilirajuće ritmove i 50% vs 65% za nedefibrilirajuće ritmove; p<0,0001). Pacijenti koji su bili liječeni adrenalinom pokazali su nižu stopu 30-to dnevnog preživljenja (30% vs 85% za defibrilirajuće ritmove i 12% vs 48% za nedefibrilirajuće ritmove; p<0,0001). Stopa preživljenja do otpusta iz bolnice sa dobrim neurološkim ishodom bila je niža u skupini pacijenata koji su dobivali adrenalin (22% vs 80% za defibrilirajuće ritmove i 8% vs 41% za nedefibrilirajuće ritmove; p<0,0001 ) [43].

Europsko vijeće za reanimatologiju (u daljnjem tekstu ERC) i Međunarodni odbor za oživljavanje (u daljnjem tekstu ILCOR) 2018. godine postigli su koncenzus nakon analize brojnih studija u svrhu korištenja antiaritmika tijekom CPR: lidokain, ako nije dostupan amiodaron, koristi se kao jednako učinkovita opcija u bolesnika s VF/RVF / pVT [44].

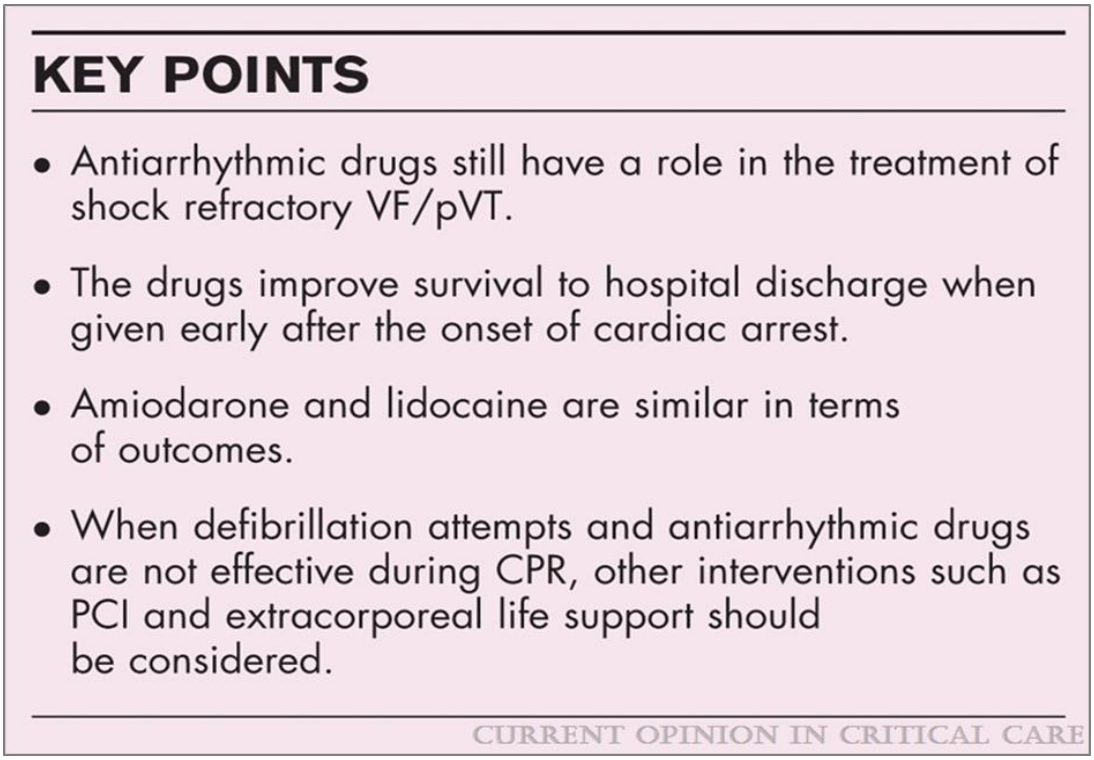
Pacijenti koji imaju početni inicijalan defibrilirajući ritam VF ili VT bez pulsa imaju dobre predikcije za preživljenje OHCA uz uvjet da se defibrilacija isporuči u početnim fazama OHCA. No međutim ima i pacijenata koji ne reagiraju na isporuku defibrilirajučeg šoka ( perzistentna VF nakon isporuke više od tri defibrilacije) i incidencija takvih prema Leeju i sur. je 0.4-0.6 na 100 000 pacijenata na godinu [45]. Smjernice AHA-e iz 2015. preporučuju primjenu amiodarona na pacijentima s refraktornom VF (u daljnjem tekstu RVF) [40]. Isti autori u svojoj studiji željeli su ispitati povezanost neurološkog ishoda OHCA u kojem je početni ritam bio VF ili prezistentni VF sa vremenom od poziva do dolaska pacijentu i iv. aplikacije amiodarona. Zaključak studije govori u prilog tome da rana primjena amiodarona (≤ 20 min) rezultira boljim neurološkim ishodima kod bolničkog otpusta za pacijente s OHCA kod kojih je dijagnosticirana početna VF i naknadna RVF (Slika 2.8.2.).




Slika 2.8.2. Univarijantna logistička regresija za vjerojatnost dobrog neurološkog ishoda kod otpusta iz bolnice u usporedbi s intervalom prijema poziva i aplikacije amiodarona. *(Izvor: https://link.springer.com/article/10.1186/s13049-019-0688-1*

Početni ritam srčanog zastoja VF/pVT snažan je prediktor preživljavanja nakon srčanog zastoja sve dok postoji mogućnosti za ranu defibrilaciju i šanse za preživljavanje smanjuju se kako i sa svakim dodatnim pokušajem defibrilacije kao i s vremenom do isporuke iste [46]. Stoga aplikacija lijekova koji mogu pomoći poboljšati stopu preživljenja nakon neuspjeha u početnim pokušajima defibrilacije ima snažnu kliničku vrijednost. Lijekovi koji se najčešće koriste su amiodaron i lidokain, a nifekalant se koristi i u

Japanu [46]. Soar i sur. u svojem istraživanju donose ključne preporuku za korištenje antiaritmika tijekom CPR-a (Slika 2.8.3.).




Slika 2.8.3. Preporuke za korištenje antiaritmika tijekom CPR-a *(Izvor: https://journals.lww.com/co-criticalcare/Abstract/2018/06000/Antiarrhythmic_drug_therapy_during_cardiopulmonary.3.aspx)*

# 3. Vizija budućnosti OHCA

## 3.1. Therapeutic temperature management

Therapeutic temperature management (u daljnjem tekstu TTM) pokušava poboljšati stopu preživljenja srčanih bolesnika u suvremenoj medicini, s kontradiktornim rezultatima već desetljećima. Nakon uspješne reanimacije, TTM se postulira za ublažavanje neuroloških oštećenja smanjenjem cerebralne potrošnje kisika i biokemijskih oštećenja. Kroz različite mehanizme, TTM utječe na nekoliko patofizioloških procesa istodobno kako bi ublažio stopu smrti moždanih stanica u OHCA . Ukratko, sovjetske smjernice preporučuju nastavak TTM-a najmanje 24 sata nakon postizanja ciljane temperature (33-36 ° C) [47].

## 3.2. Ekstrakorporaalna membranska oksigenacija (ECMO)

Ekstrakorporaalna membranska oksigenacija (u daljnjem tekstu ECMO) je dokazana strategija spašavanja za bolesnike sa srčanim zastojem koji nisu reagirali na uobičajene protokole kardiopulmonalne reanimacije. Unatoč spomenutom napretku, ova terapija i dalje stvara komplikacije poput krvarenja i infekcije [48]. Zbog svojih potencijalnih koristi spominjalo se postepeno povećavanje upotrebe ECMO-a i ujedno je postao složen etički, financijski i zdravstveni problem. Povećavajući korištenje ECMO terapije može se koristiti i u situacijama u kojima on ne donosi nikakve koristi. Predlaže se definiranje pokazatelja kada treba koristiti ECMO. Zbog nesigurnih rizika i koristi, ECMO treba pažljivije koristiti u bolesnika sa zatajivanjem srca. Za utvrđivanje odgovarajućih kriterija za intervenciju ECMO-a potrebno je više dokaza. Izvješće case report-a pokazalo je da ECMO pruža pacijentu odgovarajuću perfuziju za preživljavanje bez neurološkog ispada nakon uspješne CPR sa RVF-om. Međutim, nedavna retrospektivna studija o ECMO-u koji se koristio za OHCA pacijente pokazuje stopu preživljenja od 15% (4 od 26 pacijenata), od kojih su 3 bila sa dobrim neurološkim ishodom 6 mjeseci nakon otpusta iz bolnice. Još jedna retrospektivna studija pokazala je da je 5 od 32 pacijenta (16%) s OHCA srčanog podrijetla imalo povoljne neurološke ishode [49]. Nedavni podatci dobiveni iz dobro osmišljenih kontroliranih studija sugeriraju da je rano započinjanje ECMO-a kod pacijenata koji su doživjele OHCA od kritične važnosti. U posljednjem desetljeću, međunarodni odbori za reanimaciju preporučili su razmatranje ECMO-a kod pacijenata sa srčanim zastojem s pretpostavljenom reverzibilnom etiologijom, uključujući infarkt miokarda, plućnu emboliju i refraktorni VF [50].

# 4. Ispitanici i metode

## 4.1. Ciljevi

1. Analizirati podatke s Utstein obrasca
2. Definirati frekventnost pojedinih varijabli
3. Analizirati ishode kardiopulmonalne reanimacije obzirom na postizanje povratka spontane cirkulacije (ROSC)
4. Istražiti međusobnu povezanost analiziranih varijabli s ishodima

## 4.2. Pacijenti (ispitanici)

U ovu retrospektivnu opservacijsku studiju uključeni su pacijenti kojima je na području Varaždinske županije (VžŽ) (u izvanbolničkim uvjetima) provedena CPR od strane djelatnika Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije (ZHMVŽ) u razdoblju od 1.1.2017. do 31.12.2019. godine. Varaždinska županija zauzima površinu veličine 1.262 km² i ima 166.658 stanovnika zaključno sa 2019. godinom. Glavni kriterij uključenja u studiju je bio ispunjen Utstein obrazac koji se redovito i obavezno ispunjava nakon provedenih mjera CPR u izvanbolničkim uvjetima od strane liječnika u timu koji je provodio CPR. Iz analize su isključeni ispitanici s popunjenim Utstein obrascem kod kojih nije provođena CPR u punom značenju riječi poput ispitanika s teškom anafilaktičkom reakcijom liječenih parenteralnom uporabom adrenalina. Izvanbolnička hitna medicinska pomoć je na području VžŽ organizirana u četiri ispostave: Varaždin (2 tima T1), Ivanec (1 tim T1), Novi Marof (1 tim T1) i Ludbreg (1 tim T1), a svaki tim T1 uključuje liječnika (doktor medicine), medicinsku sestru ili tehničara i vozača.

Za svakog ispitanika uključenog u studiju analizirani su svi podaci s Utstein obrasca: dob, spol, vrijeme intervencije, vrijeme dolaska tima T1 do mjesta intervencije, poznati komorbiditeti, ispostava gdje je provedena reanimacija, udaljenost od ispostave do mjesta intervencije gdje je bila reanimacija prema Google Mapsu, uzrok aresta (medicinski, traumatski, predoziranje, utapanje, strujni udar, udar groma), telefonske upute za oživljavanje, mjesto kolapsa (stan, javni prostor, zatvoreni javni prostor, ambulanta Pzz), svjedoci kolapsa, laičko oživljavanje, laička uporaba AVD uređaja, početni inicijalni ritam, oživljavanje od strane HMS, defibrilacija od strane HMS, broj isporučenih šokova, vrijeme proteklo od vremena kolapsa pacijenta do isporuke prvog šoka, održavanje dišnog puta (orofaringealni tubus, nazofaringealni tubus, supraglotičko pomagalo, endotrahealna

intubacija), vaskularni pristup, primjena adrenalina, doza adrenalina, primjena amiodarona, doza amiodarona, uspostava ROSC-a tokom intervencije, uspostava spontanog disanja, prijevoz pacijenta do bolnice, održan ROSC do bolnice. Analizirana je povezanost pojednih varijabli s ponovnom uspostavom ROSC-a. Duljina staža liječnika u timu T1 osmišljena je kao varijabla koja uključuje sljedeće vremenske raspone: 0-1 godina, 1-3 godine, 3-5 godina i > 5 godina staža.

Poznati komorbiditeti ispitanika prema Utstein obrascu su klasificirani u nekoliko kategorija: kardiovaskularni komorbiditeti (sve bolesti srca i krvnih žila uključujući i arterijsku hipertenziju, plućnu emboliju i moždani udar u anamnezi), maligne bolesti, neuropsihijatrijske bolesti (demencije, kronične psihijatrijske bolesti, kronične neurološke bolesti), kronične plućne bolesti (astma, KOPB), jetrene bolesti (ciroza jetre), infekcije (sepsa, pneumonija i druge) i druge kronične bolesti.

Ovu je studiju odobrilo Etičko povjerenstvo ZHMVŽ i OB Varaždin, a svi su podaci analizirani u skladu s helsinškom deklaracijom.

## 4.3. Statističke metode

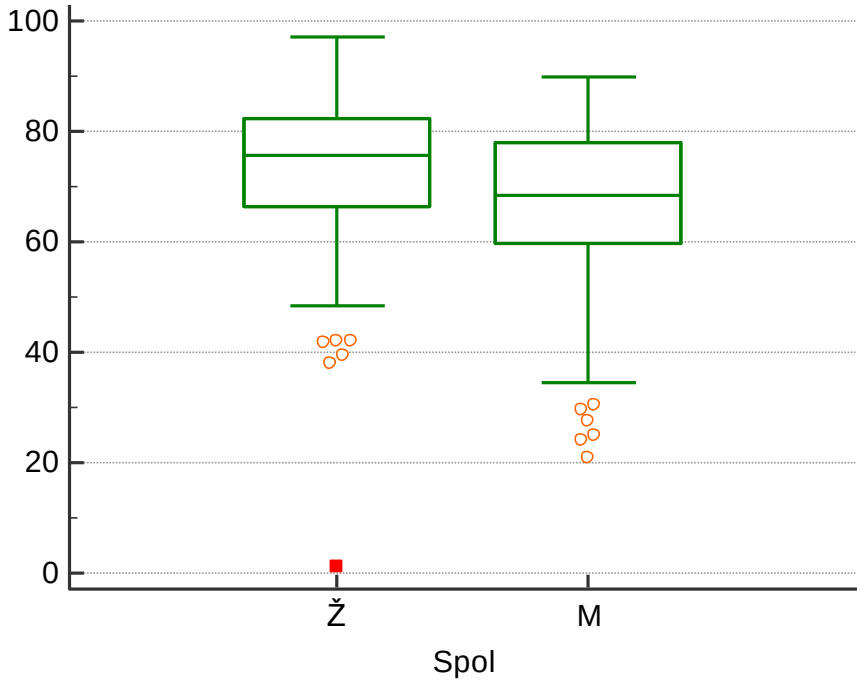
Normalnost ditribucije numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Niti jedna numerička varijabla nije pratila normalnu distribuciju te su prikazane kao medijan i interkvartilni raspon (IKR) i uspoređene su između grupa koristeći Mann Whitney U test. Kategorijske varijable prikazane su kao omjer i postotak te su uspoređene između grupa koristeći $\chi^2$ test ili Fisherov test gdje je to bilo prikladno. Za multivarijatnu analizu prediktora ROSC do dolaska u bolnicu korištena je logistička regresija, izgradnja modela provedena je stepwise metodom. Kaplan-Meierova metoda korištena je za konstruiranje krivulje preživljenja. P vrijednosti $<0.05$ smatrane su statistički značajne. Za sve analize korišten je statistički program MedCalc verzija 19.4.0.

# 5. Rezultati

## 5.1. Analiza rezultata

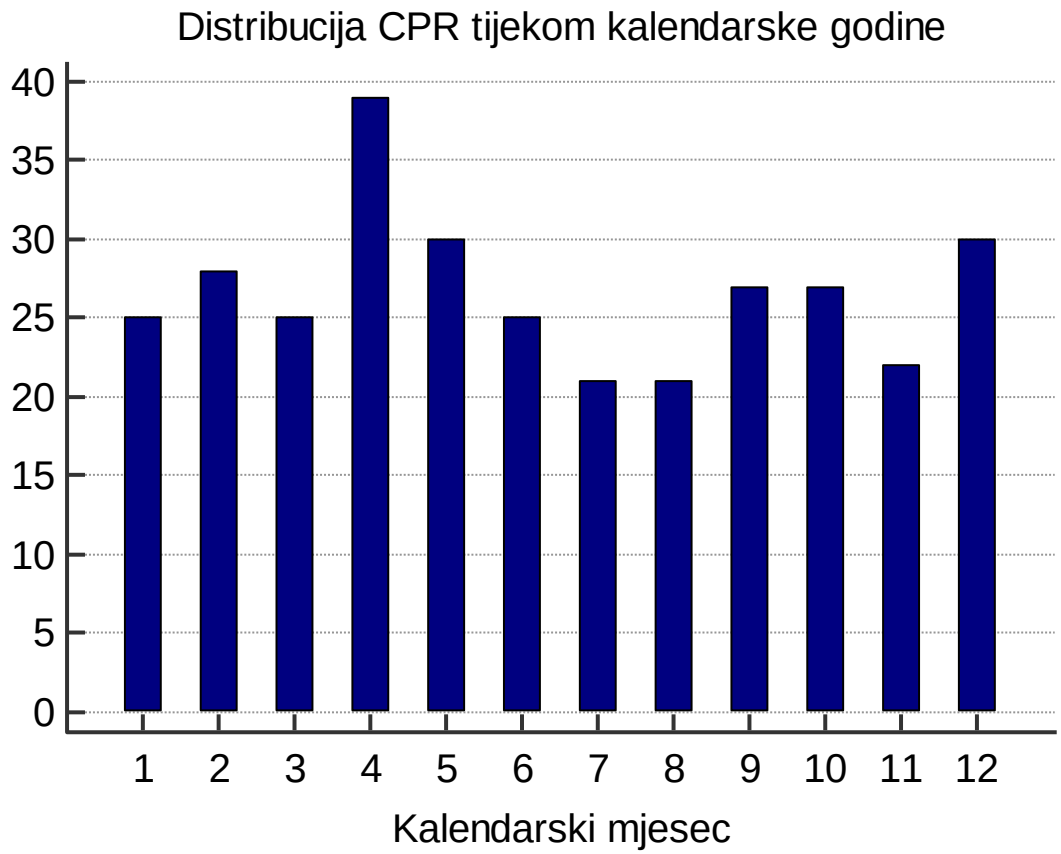
Analizirano je ukupno 320 bolesnika u kojih je u periodu od 1.1.2017. do 31.1.2019. godine provođena izvanbolnička CPR. Bilo je ukupno 222/320 (69,4%) muškaraca i 98/320 (30,6%) žena.

Medijan dobi bio je 70,8 godina, IKR (60,42 – 79,24). Muškarci su bili statistički značajno mlađi od žena (68,5 vs 75,6 godina; p=0.001), Slika 5.1.1.




Slika 5.1.1. Dob CPR bolesnika stratificirana prema spolu, muškarci su bili značajno mlađi od žena *(Izvor: autor)*

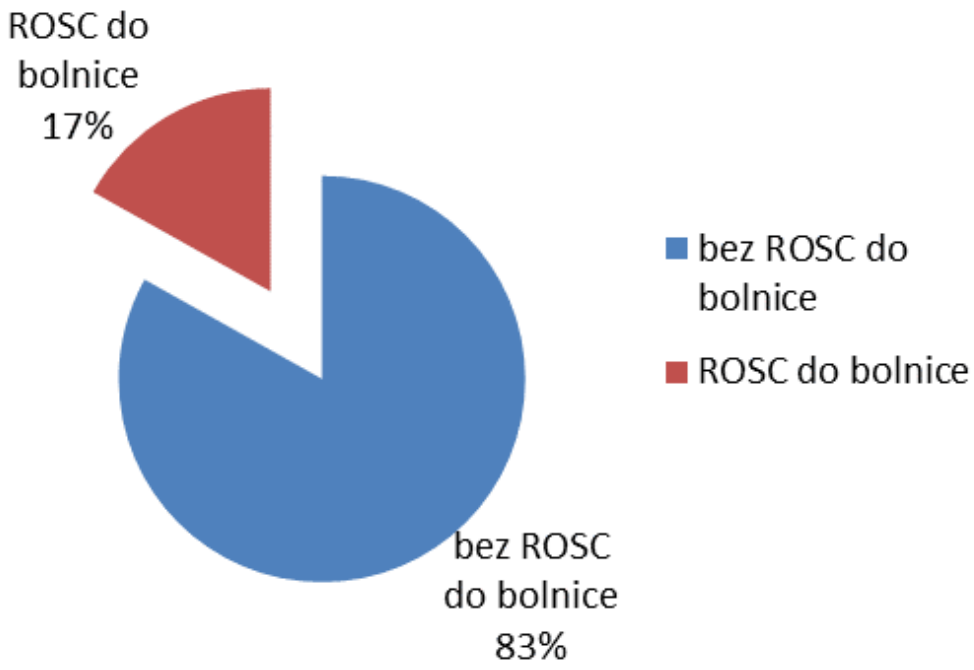
Distribucija CPR intervencija tijekom kalendarske godine prikazana je na Slici 5.1.2. Najviše CPR rađeno je tijekom travnja (12,2%) i prosinca (9,4%), a najmanje tijekom srpnja (6,6%) i kolovoza (6,6%). Razlika između pojedinih mjeseci nije bila statistički značajna (p=0.517). Također nije bilo statistički značajne razlike između istraživanih kalendarskih godina (p=0.489).




Slika 5.1.2. Distribucija CPR intervencija tijekom kalendarske godine *(Izvor: autor)*

## 5.2. Ishodi izvanbolničke CPR

Ukupno 54/320 (16,9%) bolesnika imalo je uspješnu CPR i održanu ROSC do dolaska u bolnicu, ilustrirano na Slici 5.2.1.




Slika 5.2.1. Udio uspješnih i neuspješnih CPR *(Izvor: autor)*

ROSC do dolaska u bolnicu je bio statistički značajno povezan s ROSC-om tijekom intervencije, pojavom spontanog disanja i dolaskom do bolnice (p<0.001 za sve usporedbe). Međutim 1,1%, 0,4% i 5,3% bolesnika bez ROSC do dolaska u bolnicu imalo je ROSC tijekom intervencije, pojavu spontanog disanja i dolazak do bolnice unatoč neuspješnoj intervenciji kako je prikazano u Tablici 5.2.2.

Tablica 5.2.2. Ishodi izvanbolničke CPR (Izvor: autor)

| | **Ukupno** 320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice** 266 bolesnika | **ROSC do bolnice** 54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **ROSC tijekom intervencije** | | | | |
| Da | 57/320 (17,8%) | 3/266 (1,1%) | 54/54 (100%) | |
| Ne | 263/320 (82,2%) | 263/266 (98,9%) | 0/54 (0%) | **<0.001*** |
| **Spontano disanje** | | | | |
| Da | 37/320 (11,6%) | 1/266 (0,4%) | 36/54 (66,7%) | |
| Ne | 283/320 (88,4%) | 265/266 (99,6%) | 18/54 (33,3%) | **<0.001*** |
| **Dolazak do bolnice** | | | | |
| Da | 68/320 (21,3%) | 14/266 (5,3%) | 54/54 (100%) | |
| Ne | 252/320 (78,8%) | 252/266 (94,7%) | 0/54 (0%) | **<0.001*** |
| | | | | |

*statistički značajno na razini p<0.05

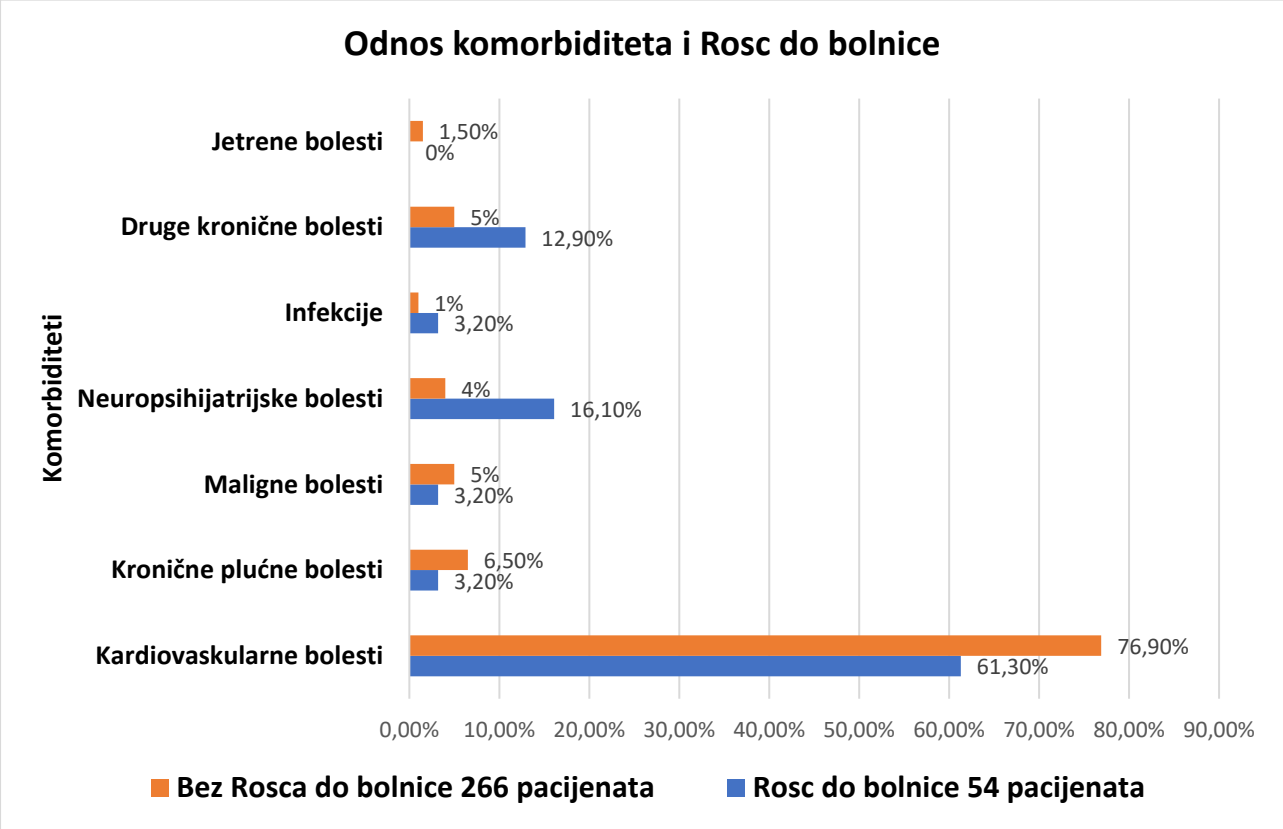
## 5.3. Karakteristike bolesnika i ROSC do dolaska u bolnicu

Odnos ROSC do dolaska u bolnicu i karakteristika bolesnika prikazan je u Tablici 5.3.1. ROSC do dolaska u bolnicu nije bio statistički značajno povezan s dobi i spolom bolesnika, ali je bio značajno povezan s ranijim komorbiditetima (p=0.048). Bolesnici s neuropsihijatrijskim bolestima imali su značajno češće uspješnu nego neuspješnu CPR [5/13 (38,5%) vs 26/217 (11,9%)] dok nije bilo statističke značajne razlike u ostalim kategorijama komorbiditeta. Odnos komorbiditeta i uspješnosti CPR prikazan je dodatno na Slici 5.3.2.

Tablica 5.3.1. Karakteristike intervencija stratificirane prema postojanju ROSC do dolaska do bolnice (Izvor: autor)

| | **Ukupno** 320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice** 266 bolesnika | **ROSC do bolnice** 54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Dob** (godine) | 70,8 IKR (60,42 – 79,24) | 70,7 IKR (60,98 – 79,25) | 71,8 IKR (55,56 – 78,96) | 0.729 |
| **Spol** | | | | |
| Muški | 222/320 (69,4%) | 186/266 (69,9%) | 36/54 (66,7%) | |
| Ženski | 98/320 (30,6%) | 80/266 (30,1%) | 18/54 (33,3%) | 0.636 |
| **Ranije bolesti** | | | | |
| Kardiovaskularne bolesti | | | | **0.048*** |
| Kronične plućne bolesti | **17**2/230 (74,8%) | 153/199 (76,9%) | 19/31 (61,3%) | |
| Maligne bolesti | 14/230 (6,1%) | 13/199 (6,5%) | 1/31 (3,2%) | |
| Neuropsihijatrijske bolesti | 11/230 (4,8%) | 10/199 (5%) | 1/31 (3,2%) | |
| | **13/230 (5,7%)** | **8/199 (4%)** | **5/31 (16,1%)** | |
| Infekcije | 3/230 (1,3%) | 2/199 (1%) | 1/31 (3,2%) | |
| Druge kronične bolesti | 14/230 (6,1%) | 10/199 (5%) | 4/31 (12,9%) | |
| Jetrene bolesti | 3/230 (1,3%) | 3/199 (1,5%) | 0/31 (0%) | |

*statistički značajno na razini $p<0.05$



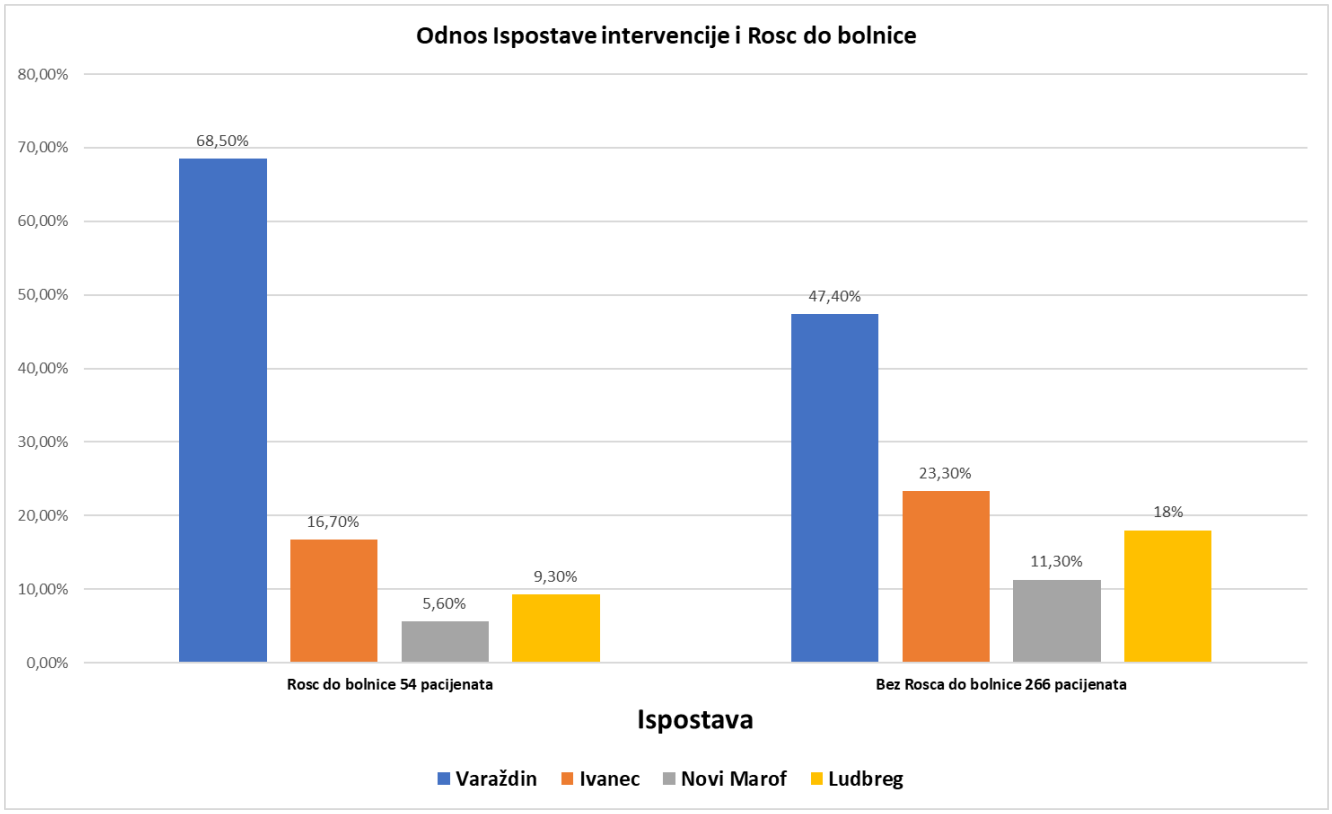

Slika 5.3.2. Odnos komorbiditeta i ROSC do dolaska u bolnicu *(Izvor: autor)*

## 5.4. Karakteristike intervencija i ROSC do dolaska u bolnicu

Karakteristike intervencija i povezanost s ROSC do bolnice prikazani su u Tablici 5.4.2. Nije bilo statistički značajne razlike u uspješnosti CPR u odnosu na godinu istraživanja, dob dana kad se dogodila intervencija, kao ni s udaljenosti od bolnice.

ROSC do dolaska u bolnicu bio je statistički značajno povezan s kalendarskim mjesecom intervencije (p=0.036), u travnju je značajno više intervencija bilo bezuspješno u odnosu na druge mjesece [ROSC do bolnice 5/39 (12,8%) vs 49/281 (17,4%)], a to je bio i mjesec s najviše intervencija u odnosu na ostale kalendarske mjesece.

Također je bilo vidljiva statistički značajna razlika u uspješnosti CPR u odnosu na ispostavu HMS (p=0.039). Udio uspješnih CPR bio je statistički značajno veći u Varaždinu u odnosu na ostale ispostave [37/163 (22,7%) vs 10/157 (10,8%); p=0.005]. Odnos ispostave intervencije i ROSC do dolaska u bolnicu prikazan je na Slici 5.4.1.




Slika 5.4.1. Odnos ispostave intervencije i ROSC do dolaska u bolnicu *(Izvor: autor)*

Tablica 5.4.2. Karakteristike intervencija stratificirane prema ROSC do dolaska u bolnicu

(Izvor: autor)

| | **Ukupno**<br>320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice**<br>266 bolesnika | **ROSC do bolnice**<br>54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Godina** | Incidencija za | | | |
| 2017 | 63/100,000 | | | 0.847 |
| 2018 | stanovnika | | | |
| 2019 | 114/320 (35,6%), 68 | 93/266 (35%) | 21/54 (38,9%) | |
| | 97/320 (30,3%), 58 | 81/266 (30,5%) | 16/54 (29,6%) | |
| | 109/320 (34,1%),65 | 92/266 (34,6%) | 17/54 (31,5%) | |
| **Kalendarski mjesec** | | | | |
| 1 | 25/320 (7,8%) | 21/266 (7,9%) | 4/54 (7,4%) | **0.036*** |
| 2 | 28/320 (8,8%) | 25/266 (9,4%) | 3/54 (5,6%) | |
| 3 | 25/320 (7,8%) | 15/266 (5,6%) | 10/54 (18,5%) | |
| 4 | **39/320 (12,2%)** | **34/266 (12,8%)** | **5/54 (9,3%)** | |
| 5 | 30/320 (9,4%) | 28/266 (10,5%) | 2/54 (3,7%) | |
| 6 | 25/320 (7,8%) | 19/266 (7,1%) | 6/54 (11,1%) | |
| 7 | 21/320 (6,6%) | 16/266 (6%) | 5/54 (9,3%) | |
| 8 | 21/320 (6,6%) | 18/266 (6,8%) | 3/54 (5,6%) | |
| 9 | 27/320 (8,4%) | 25/266 (9,4%) | 2/54 (3,7%) | |
| 10 | 27/320 (8,4%) | 19/266 (7,1%) | 8/54 (14,8%) | |
| 11 | 22/320 (6,9%) | 20/266 (7,5%) | 2/54 (3,7%) | |
| 12 | 30/320 (9,4%) | 26/266 (9,8%) | 4/54 (7,4%) | |
| **Doba dana** | | | | |
| Dan (08:00 – 19:59) | 204/320 (63,8%) | 167/266 (62,8%) | 37/54 (68,5%) | |
| Noć (20:00 – 07:59) | 116/320 (36,3%) | 99/266 (37,2%) | 17/54 (31,5%) | 0.424 |

| | **Ukupno**<br>320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice**<br>266 bolesnika | **ROSC do bolnice**<br>54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Ispostava** | | | | |
| Varaždin | **163/320 (50,9%)** | **126/266 (47,4%)** | **37/54 (68,5%)** | **0.039*** |
| Ivanec | 71/320 (22,2%) | 62/266 (23,3%) | 9/54 (16,7%) | |
| Novi Marof | 33/320 (10,3%) | 30/266 (11,3%) | 3/54 (5,6%) | |
| Ludbreg | 53/320 (16,6%) | 48/266 (18%) | 5/54 (9,3%) | |
| **Udaljenost od bolnice** | 7 IKR (5 - 13) | 7 IKR (5 - 13) | 7 IKR (5 - 12) | 0.913 |

*statistički značajno na razini p<0.05

## 5.5. Karakteristike intervencija i postizanje ROSC do dolaska u bolnicu

Odnos karakteristika intervencija i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu prikazan je u Tablici 5.5.1. Vrijeme do dolaska tima HMS, mjesto kolapsa i svjedoci kolapsa nisu bili značajno povezani s uspješnosti CPR.

Staž liječnika bio je statistički značajno povezan s uspješnosti CPR (p=0.006), liječnici s >5 godina iskustva u odnosu na ostale imali su statistički značajno više uspješnih intervencija [24/85 (28,2%) vs 30/235 (12,8%); p=0.001], a liječnici s 1-3 godine staža statistički značajno manje od ostalih [7/76 (9,2%) vs 47/244 (19,3%); p=0.041], liječnici s manje od 1 godine i s 3-5 godina staža imali su podjednako uspješnih intervencija kao i ostali (p>0.05), Slika 5.5.2.

Uzrok aresta bio je statistički značajno povezan s uspješnosti CPR (p=0.046), bolesnici s medicinskim uzrokom aresta imali su značajno manje uspješnih intervencija od ostalih [46/297 (15,5%) vs 8/23 (34,8%); p=0.037].

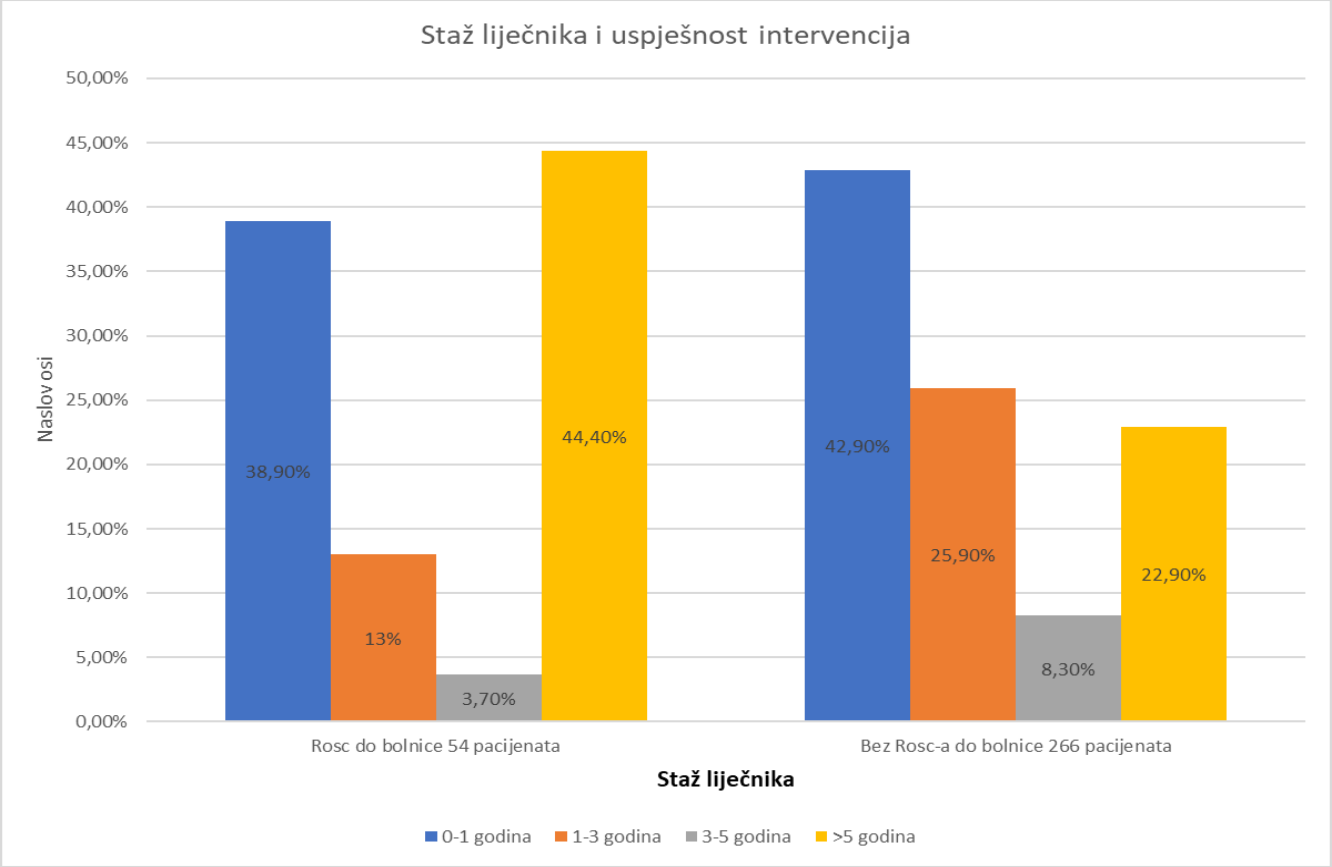
Početni ritam je također bio statistički značajno povezan s uspješnosti intervencije (p<0.001), bolesnici s VF imali su značajno češće uspješnu intervenciju [25/63 (39,7%) vs 29/257 (11,3%); p<0.001] dok su bolesnici s asistolijom imali značajno rjeđe uspješnu intervenciju u odnosu na ostale [15/174 (8,6%) vs 39/146 (26,7%); p<0.001].

**Tablica 5.5.1.** Odnos karakteristika intervencija i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu (Izvor: autor)

| | **Ukupno**<br>320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice**<br>266 bolesnika | **ROSC do bolnice**<br>54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Vrijeme do dolaska** (min) | 8 IKR (5 - 13) | 8 IKR (5 - 13) | 8 IKR (5 - 12) | 0.455 |
| **Staž liječnika** | | | | |
| 0-1 godina | 135/320 (42,2%) | 114/266 (42,9%) | 21/54 (38,9%) | **0.006*** |
| 1-3 godina | **76/320 (23,8%)** | **69/266 (25,9%)** | **7/54 (13%)** | |
| 3-5 godina | 24/320 (7,5%) | 22/266 (8,3%) | 2/54 (3,7%) | |
| >5 godina | **85/320 (26,6%)** | **61/266 (22,9%)** | **24/54 (44,4%)** | |
| **Mjesto kolapsa** | | | | |
| Stan | 231/320 (72,2%) | 194/266 (72,9%) | 37/54 (68,5%) | 0.710 |
| Otvoreni javni prostor | 58/320 (18,1%) | 47/266 (17,7%) | 11/54 (20,4%) | |
| Zatvoreni javni prostor | 15/320 (4,7%) | 11/266 (4,1%) | 4/54 (7,4%) | |
| Ambulanta PZZ | 4/320 (1,3%) | 4/266 (1,5%) | 0/54 (0%) | |
| Ostalo | 12/320 (3,8%) | 10/266 (3,8%) | 2/54 (3,7%) | |
| **Svjedoci kolapsa** | | | | |
| Očevidac | 242/320 (75,6%) | 202/266 (75,9%) | 40/54 (74,1%) | 0.209 |
| Tim HMS | 48/320 (15%) | 36/266 (13,5%) | 12/54 (22,2%) | |
| Bez svjedoka | 29/320 (9,1%) | 27/266 (10,2%) | 2/54 (3,7%) | |

| | **Ukupno**<br>320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice**<br>266 bolesnika | **ROSC do bolnice**<br>54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Uzrok aresta** | | | | |
| Medicinski | **297/320 (92.8%)** | **251/266 (94,4%)** | **46/54 (85,2%)** | **0.046*** |
| Traumatski | 8/320 (2,5%) | 5/266 (1,9%) | 3/54 (5,6%) | |
| Predoziranje | 4/320 (1,3%) | 2/266 (0,8%) | 2/54 (3,7%) | |
| Utapanje | 1/320 (0,3%) | 0/266 (0%) | 1/54 (1,9%) | |
| Strujni udar | 1/320 (0,3%) | 1/266 (0,4%) | 0/54 (0%) | |
| Asfiksija | 9/320 (2,8%) | 7/266 (2,6%) | 2/54 (3,7%) | |
| **Početni ritam** | | | | |
| VF | **63/320 (19,7%)** | **38/266 (14,3%)** | **25/54 (46,3%)** | **<0.001*** |
| VT | 2/320 (0,6%) | 2/266 (0,8%) | 0/54 (0%) | |
| Asistolija | **174/320 (54,4%)** | **159/266 (59,8%)** | **15/54 (27,8%)** | |
| PEA | 71/320 (22,2%) | 61/266 (22,9%) | 10/54 (18,5%) | |
| Bradikardija | 4/320 (1,3%) | 2/266 (0,8%) | 2/54 (3,7%) | |
| Nepoznato | 5/320 (1,6%) | 3/266 (1,1%) | 2/54 (3,7%) | |

*statistički značajno na razini $p<0.05$




Slika 5.5.2. Staž liječnika i uspješnost intervencije *(Izvor: autor)*

## 5.6. Postupci tijekom intervencije i postizanje ROSC do dolaska u bolnicu

Odnos postupaka tijekom intervencije i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu prikazani su u Tablici 5.6.1. Provođenje defibrilacije bilo je statistički značajno povezano s postizanjem ROSC-a do dolaska u bolnicu [32/104 (30,8%) vs 22/216 (10,2%) uspješnih CPR s i bez defibrilacije; P<0.001]. Među bolesnicima koji su defibrilirani, vrijeme do defibrilacije bilo je također statistički značajno povezano s postizanjem ROSC do bolnice [medijan 16 vs 12,5 minuta u bolesnika bez i s postignutim ROSC do bolnice; p=0.032], ali nije bilo statistički značajne razlike u broju isporučenih šokova između bolesnika s i bez postignutog ROSC do bolnice.

Profil održavanja dišnog puta je bio statistički značajno povezan s uspješnosti CPR (p=0.05), bolesnici koji su endotrahealno intubirani bili su statistički značajno češće uspješno reanimirani [25/102 (24,5%) vs 29/218 (13,3%); p=0.013], a bolesnici sa supraglotičkim

pomagalom značajno rjeđe uspješno reanimirani u odnosu na ostale [23/188 (12,2%) vs 31/132 (23,5%); p=0.008].

Upotreba adrenalina bila je značajno povezana s manjom uspješnosti CPR-a [postignut ROSC do bolnice u 40/280 (14,3%) vs 14/40 (35%) s i bez adrenalina; p=0.001]. Među bolesnicima koji su primili adrenalin, manji broj primljenih ampula po intervenciji bio je povezan s većom stopom uspješnih CPR (medijan 3 vs 5 ampula s i bez postizanja ROSC do bolnice; p<0.001).

Upotreba amiodarona bila je značajno povezana s većom uspješnosti intervencije [postignut ROSC do bolnice u 16/56 (28,6%) vs 38/264 (14,4%) s i bez amiodarona; p=0.010]. Broj primljenih ampula amiodarona nije bio statistički značajno povezan s postizanjem ROSC do bolnice.

Tablica 5.6.1. Odnos postupaka tijekom intervencije i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu (Izvor: autor)

| | **Ukupno** 320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice** 266 bolesnika | **ROSC do bolnice** 54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Laičko oživljavanje** | | | | |
| Da | 185/320 (57,8%) | 160/266 (60,2%) | 25/54 (46,3%) | |
| Ne | 135/320 (42,2%) | 106/266 (39,8%) | 29/54 (53,7%) | 0.060 |
| **Laička upotreba AVD** | | | | |
| Da | 0/320 (0%) | 0/266 (0%) | 0/54 (0%) | |
| Ne | 320/320 (100%) | 266/266 (100%) | 54/54 (100%) | 1.000 |
| **Defibrilacija tima HMS** | | | | |
| Da | 104/320 (32,5%) | 72/266 (27,1%) | 32/54 (59.3%) | |
| Ne | 216/320 (67,5%) | 194/266 (72,9%) | 22/54 (40,7%) | **<0.001*** |
| **Broj isporučenih šokova** | 2 IKR (1 - 4) | 3 IKR (1 - 4) | 2 IKR (1 - 3) | 0.192 |
| **Vrijeme do defibrilacije** | 15 IKR (9 - 21.25) | 16 IKR (10 - 25) | 12.5 IKR (6 - 18.25) | **0.032*** |
| **Održavanje dišnog puta** | | | | **0.050*** |
| Orofaringealni tubus | | | | |
| Nazofaringealni tubus | 20/320 (6,3%) | 15/266 (5,6%) | 5/54 (9,3%) | |
| Supraglotičko pomagalo | 6/320 (1,9%) | 6/266 (2,3%) | 0/54 (0%) | |
| Endotrahealna | **188/320 (58,8%)** | **165/266 (62%)** | **23/54 (42,6%)** | |
| intubacija | **102/320 (31,9%)** | **77/266 (28,9%)** | **25/54 (46,3%)** | |
| Nepoznato | 4/320 (1,3%) | 3/266 (1,1%) | 1/54 (1,9%) | |
| **Vaskularni pristup** | | | | |
| Intravenski | 298/320 (93,1%) | 247/266 (92,9%) | 51/54 (94,4%) | 0.184 |
| Intraosealni | 5/320 (1,6%) | 3/266 (1,1%) | 2/54 (3,7%) | |
| Nepoznato | 17/320 (5,3%) | 16/266 (6%) | 1/54 (1,9%) | |

| | **Ukupno**<br>320 bolesnika | **Bez ROSC do bolnice**<br>266 bolesnika | **ROSC do bolnice**<br>54 bolesnika | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|---|
| **Adrenalin**<br>Da<br>Ne | <br>280/320 (87,5%)<br>40/320 (12,5%) | <br>240/266 (90,2%)<br>26/266 (9,8%) | <br>40/54 (74,1%)<br>14/54 (25,9%) | <br><br>**0.001*** |
| **Doza adrenalina** | 5 IKR (3 - 6) | 5 IKR (4 - 6.25) | 3 IKR (2 - 5.25) | **<0.001*** |
| **Amiodaron**<br>Da<br>Ne | <br>54/280 (19,3%)<br>226/280 (80,7%) | <br>40/240 (16,7%)<br>200/240 (83,3%) | <br>14/40 (35%)<br>26/40 (65%) | <br><br>**0.007*** |
| **Doza amiodarona** | 300 IKR (300 - 300) | 300 IKR (300 - 300) | 300 IKR (262,5 – 337,5) | 0.926 |

*statistički značajno na razini p<0.05

## 5.7. Multivarijatna analiza prediktora ROSC do bolnice

U multivarijatnoj analizi kao međusobno nezavisni prediktori postizanja ROSC do dolaska u bolnicu prepoznati su neuropsihijatrijska bolest kao uzrok intervencije, provođenje defibrilacije te pojava spontanog disanja, Tablica 5.7.1.

Tablica 5.7.1. Model logističke regresije za predikciju postizanja ROCS do dolaska do bolnice (Izvor: autor)

| | **OR** | **95% C.I. za OR** | **p vrijednost** |
|---|---|---|---|
| **Neuropsihijatrijska bolest** | 12,09 | 1,57 – 92,78 | **0.017*** |
| **Defibrilacija tima HMS** | 5,63 | 1,33 – 23,91 | **0.019*** |
| **Endotrahealna intubacija** | 3,75 | 0,97 – 14,49 | 0.055 |
| **Spontano disanje** | 424,55 | 46,54 – 3872,76 | **<0.001*** |

*statistički značajno na razini p<0.05

## 5.8. Faktori povezani s Ispostavom u Varaždinu

Ispostava u Varaždinu imala je značajno veći udio osoblja sa stažem >5 godina u odnosu na ostale ispostave [75/163 (46%) vs 10/157 (6,4%); p<0.001], starije bolesnike kojima je rađena CPR (medijan 73 vs 67 godina; p=0.011), značajno više VF kao početnog ritma [42/163 (25,8%) vs 21/157 (13,4%); p=0.005], granično značajno više defibrilacija [61/163 (37,4%) vs 43/157 (27,4%); p=0.055], drugačiji profil održavanja dišnog puta [p=0.002; značajno češće korištenje orofaringealnog tubusa (9,2% vs 3,2%) i značajno rjeđe korištenje nazofaringealnog tubusa (0% vs 3,8%); također nešto veći udio endotrahealnih intubacija koji nije bio statistički značajan (35,6% vs 28%; p=0.147)], značajno rjeđe korištenje adrenalina [135/163 (82,8%) vs 145/157 (92,4%); p=0.010] te značajno manja doza adrenalina po intervenciji u kojoj je korišten adrenalin [medijan 5 vs 5 ampula (prosjek 4,6 vs 5,6 ampula); p<0.001].

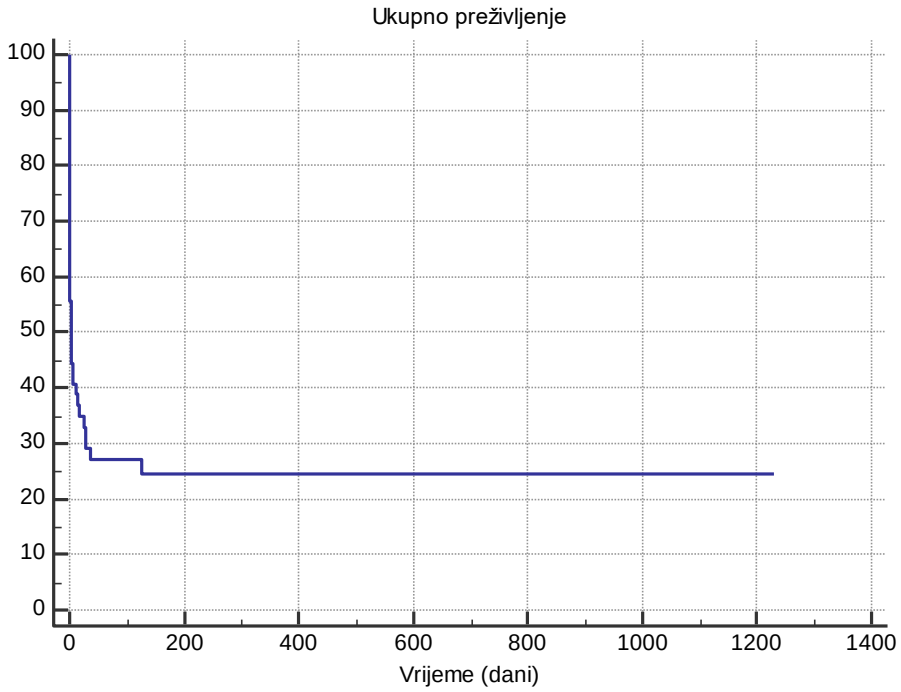
Ispostava u Varaždinu je također imala značajno više ROSC postignutog tijekom intervencije [38/163 (23,3%) vs 19/157 (12,1%); p=0.009] i spontanog disanja postignutog tijekom intervencije [26/163 (16%) vs 11/157 (7%); p=0.012].

Vidljivo je kako postoje razlike u profilu bolesnika kojima je pružana intervencija (starija dob, ritam koji je moguće defibrilirati), pristupu intervenciji (pristup održavanju dišnog puta, upotreba adrenalina), kao i u iskustvu osoblja što je moglo utjecati na viđene ishode CPR.

## 5.9. Prognoza bolesnika koji su došli u bolnicu nakon provedene CPR i održane ROSC

Među bolesnicima koji su imali ROSC do bolnice, stopa smrtnosti tijekom boravka u bolnici bila je 40/54 (74,1%). Medijan preživljenja bio je 2 dana. Krivulja preživljenja nakon dolaska u bolnicu prikazana je na Slici 5.9.1.

Medijan duljine hospitalizacije iznosio je 2,5 dana, IKR (0 – 16) za sve bolesnike, te 18,5 dana, IKR (11 – 37) za one koji su živi otpušteni iz bolnice. U 10/54 (18,5%) bolesnika zabilježene su komplikacije tijekom hospitalizacije, i to infektivne komplikacije /pneumonije, uroinfekcije, enterokolitis/ u 6 bolesnika, a ostale komplikacije uključivale su potrebu za traheostomom, alergijske reakcije, hipoksijsku encefalopatiju, epiduralni hematom, SAH i potrebu za hemodijalizom.




Slika 5.9.1. Krivulja preživljenja nakon uspješno provedene CPR *(Izvor: autor)*

# 6. Rasprava

Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 320 ispitanika kod kojih su timovi HMS-a na području Varaždinske županije provodili postupke CPR-a s primarnim ciljem analize čimbenika koji utječu na konačan ishod CPR-a u izvanbolničkoj HMS tj. povratak ROSC-a (Utstein obrazac), i sekundarnim ciljem, analizom preživljenja istih pacijenata nakon što su doveženi u bolnicu; gdje su promatrane varijable kao što su: dani preživljenja, smrtnost, komplikacije tijekom hospitalizacije, otpust nakon uspješnog hospitalnog tretmana pacijenata.

Demografski podatci pokazuju da je istraživanje obuhvatilo više ispitanika muškog spola nego ženskog spola (222/320 (69,4%) muškaraca i 98/320 (30,6%) žena) sa medijanom 70,8 godina, IKR (60,42 – 79,24), ali muški ispitanici su značajnije mlađi od ženskih (68,5 vs 75,6 godina; p=0.001). Ovi podatci se podudaraju sa sličnom studijom Gacha i sur. provedene 2016. godine u Poljskoj koji navode povećanu incidenciju OHCA na stranu muških ispitanika (97 vs 44 u korist muških) i medijanom godina 71 godina starosti [51]. Rezultati studije koju su proveli Blom i sur. 2019. godine podudaraju se sa podatcima i govore u prilog da su žene bile starije (69,4 prema 67,1 godina; $p < 0,001$) i rijeđe su doživljavale OHCA (15,2% vs 32,1% u korist muških ispitanika; $p < 0,001$) [52].

Mogu se predložiti različita objašnjenja za neadekvatno prepoznavanje OHCA kod žena, npr. nedostatak svijesti o tome da OHCA može zadesiti žensku populaciju često koliko i mušku, i mogućnost da žene ne prepoznaju hitnost same simptomatologije [53]. Nagađa se da bi i neprepoznavanje simptomatologije moglo biti posljedica bioloških čimbenika. Na primjer, tijekom akutnog infarkta miokarda (čest uzrok OHCA), žene mogu imati više nespecifičnih simptoma poput umora, sinkopa, povraćanja i bolova u vratu i čeljusti, dok muškarci češće žale tipične pritužbe poput bolova u prsima [53].

Unatoč tome, ženski spol ostao je značajno povezan s manjim udjelom OHCA, čak i kad su uzete u obzir karakteristike oživljavanja i postojeća bolest. Jedna od mogućnosti može se odnositi i na spolne razlike u trajanju akcijskog potencijala miokarda tijekom IM-a ili akutne miokardijalne ishemije (koja može proizaći iz koronarne okluzije koja uzrokuje IM ili gubitak koronarne perfuzije tijekom OHCA). Skraćivanje akcijskog potencijala tijekom ovih stanja produljuje početak nepovratnih ishemijskih oštećenja, žene imaju slabiju ekspresiju repolarizirajućih kalijevih kanala i skraćivanje djelovanja tijekom IM ili akutne ishemije miokarda što može ići u prilog manje incidencije OHCA kod ženskih ispitanika [54].

Ukupna incidencija OHCA čijem su zbrinjavanju pristupili timovi HMS za našu istraživačku populaciju iznosila je 65 /100,000 stanovnika (za vrijeme trajanja istraživačkog perioda). Hawkes i sur. 2017. godine u svome istraživanju zabilježili su 28.729 slučajeva OHCA u čijem su zbrinjavanju diljem Engleske sudjelovali timovi HMS i iznose incidenciju od 53 na 100.000 stanovnika [55]. Ukupna incidencija OHCA koji su zbrinuti preko timova HMS za Europu iznosi oko 56/100,000 stanovnika uz regionalne varijacije od 27-91/100,000 stanovnika [14]. Studije vrlo jasno pokazuju značajne razlike u postupcima prikupljanja podataka, analiziranju istih i načinu prezentiranja dobivenih nakon OHCA u cijeloj Europi [56]. Širom Europe postoje značajne razlike u sustavima HMS i načinima reagiranja na OHCA. Objašnjenje ovih razlika komplicirano je zbog značajne razlike u načinu na koji se u registrima prijavljuju i koriste varijable potrebne za prepoznavanje OHCA [57]. Čini se da postoji velika potreba za praktičnim sustavom bodovanja koji omogućuje usporedbu između različitih HMS sustava i skupina pacijenata te tako služi kao pokazatelj ukupne kvalitete zbrinjavanja OHCA. Ukupno 17% bolesnika uključenih u studiju imalo je uspješnu CPR i održanu ROSC do dolaska u bolnicu, za Finsku ta je stopa visokih 50%, EuReCa ONE studija navodi stopu ROSC-a do bolnice u prosjeku od 33 %, u Španjolskoj iznosi 30.4%. Studija meta-analize koju su proveli Gan i sur. objavljena 2020. godine ukazuju na incidenciju ROSC-a među OHCA bolesnika bila je 29,7% (95% CI, 27,6 do 31,7%), u Kini je stopa preživljavanja OHCA manja od 1% [58] [59],[60],[61],[62].

Analizom literature dolazi se do dva vrijedna zaključka. Prvo, znatno niže stope ROSC-a, preživljavanja do prijema i preživljavanja do otpusta iz bolnice primjećene su u azijskim zemljama nego u europskim. Te uočene razlike dijelom mogu odražavati razlike u prvo; registriranoj aritmiji kao VT/VF, osvjedočenosti OHCA, laičkoj CPR i ranoj defibrilaciji u različitim zemljama. Ti su čimbenici bili značajno povezani s stopama preživljavanja bolesnika s OHCA. Drugo je objašnjenje da je, u usporedbi sa Sjevernom Amerikom i Europom, i popularizacija CPR-a relativno kasnila u Aziji; stoga je kvaliteta CPR niža u Aziji. Osim toga, nekoliko istraživanja pokazalo je da su HMS protokoli za prepoznavanje OHCA različito strukturirani azijskim zemljama , što bi moglo pridonijeti razlikama u stopama preživljavanja.

Najviše CPR rađeno je tijekom travnja (12,2%) i prosinca (9,4%), a najmanje tijekom srpnja (6,6%) i kolovoza (6,6%) . Studija Jallow-a i sur. sugerira siječanj (11%), zatim prosinac (9%), kao mjeseci sa najvećim brojem u Švedskoj [63]. Prosječni broj hospitalizacije prema Pahuja i sur. za Ameriku bio je najviši od siječnja do ožujka za VT (1.872 dnevno) i od

travnja do lipnja za VF (310 dnevno). Stope za obje dijagnoze bile su najniže od listopada do prosinca (VT: 1.807 dnevno; VF: 293 dnevno). Nedelea i sur. dolaze do zaključka da nema povezanosti između stope preživljenja OHCA i mjeseca u godini kad je OHCA nastupio, ali izvještavaju o povećanoj smrtnosti tijekom zimskog perioda [64]. Nekoliko razloga možemo navesti kao poveznicu ovih podataka. U literaturi se najčešće promjene temperature povezuju sa ishodima OHCA i shodno tome same posljedične CPR. Povezuju se sa povećanjem krvnog tlaka, kolesterola u krvi, porastom fibrinogena i ostalih rizičnih faktora koji imaju utjecaj na OHCA [65]. Međutim, nedavna ispitivanja pokazuju da nedostatak izlaganja suncu može biti čimbenik rizika za smrtnost od kardiovaskularnih bolesti i tromboemboliju [66].

Početni ritam je također bio statistički značajno povezan s uspješnosti intervencije ($p<0.001$), bolesnici s VF imali su značajno češće uspješnu intervenciju [25/63 (39,7%) vs 29/257 (11,3%); $p<0.001$] dok su bolesnici s asistolijom imali značajno rjeđe uspješnu intervenciju u odnosu na ostale [15/174 (8,6%) vs 39/146 (26,7%); $p<0.001$]. Provođenje defibrilacije bilo je statistički značajno povezano s postizanjem ROSC-a do dolaska u bolnicu [32/104 (30,8%) vs 22/216 (10,2%) uspješnih CPR s i bez defibrilacije; $p<0.001$]. Među bolesnicima koji su defibrilirani, vrijeme do defibrilacije bilo je također statistički značajno povezano s postizanjem ROSC-a do bolnice [medijan 16 vs 12,5 minuta u bolesnika bez i s postignutim ROSC do bolnice; $p=0.032$], ali nije bilo statistički značajne razlike u broju isporučenih šokova između bolesnika s i bez postignutog ROSC do bolnice. Mnoge su studije identificirale VF kao najčešću aritmiju u OHCA. Među pacijentima hospitaliziranim s akutnim IM, 5% do 10% ima VF ili VT, a još 5% će imati VF ili VT unutar 48 sati od prijema. Prava incidencija VF je podcijenjena, jer pojedinci koji dožive OHCA nisu obuhvaćeni u većini ovih studija. Na temelju podataka, preživljenje do otpusta iz bolnice za VF iznosi 31,4% [67]. Studija Ludhwani-ja i sur. navodi postotak od 23% OHCA koje početno započinje zbrinjavati HMS ima VF / VT kao početni ritam [68]. Bolesnici s OHCA koji imaju početni inicijalni ritam PEA ili Asistolija mogu se konvertirati u VF tijekom CPR-a, ali bolesnici s PEA-om ili asistolijom imaju lošiju prognozu nego kad je početni inicijalni ritam VF. Štoviše, pacijenti koji razviju VF tijekom pokušaja reanimacije imaju lošiju prognozu od onih s VF-om kao početnim ritmom [69]. Hollenberg i sur. ustanovili su da pacijentima koji su pronađeni s VF / pVT-om njih 7,5% zahtijevalo je više od 10 šokova. Za svaki dodani šok smanjila se šansa za preživljavanje do 30 dana od trenutka nastanka OHCA [70]. Na temelju rezultata studije Navab i sur. zaključuju da pacijenti s početnim defibrilirajućim ritmom i koji je defibriliran od strane HMS imaju veću šansu za uspješniju

CPR (OR: 2,37, p<0,001) [71]. Prema prethodnim izvještajima, Reynolds i sur. utvrdili su da se ROSC javlja kod 89,7% OHCA bolesnika koji su podvrgnuti CPR-u prvih 4 minute gdje je inicijalni ritam VF. Osim toga, Cooper i sur. izvijestili su da je trajanje CPR-a gdje je početni ritam VF kraće od 14 minuta povezano sa 62%-tnom stopom preživljavanja među pacijentima s OHCA-om [71]. Ove podatke možemo interpretirati na slijedeći način: početni inicijalni VF ritam smanjuje se sa svakom dodatnom minutom vremena bez isporuke defibrilacije, nagašavajući važnost ranog pristupa defibrilaciji . Među onima s početnim defibrilirajućim ritmovima, velika je vjerojatnost da će prethodno trajanje CPR-a biti manje od 10 min, što ujedno može biti implikativno i za našu studiju.

Upotreba adrenalina bila je značajno povezana s manjom uspješnosti CPR [postignut ROSC do bolnice u 40/280 (14,3%) vs 14/40 (35%) s i bez adrenalina; p=0.001]. Među bolesnicima koji su primili adrenalin, manji broj primljenih ampula po intervenciji bio je povezan s većom stopom uspješnih CPR (medijan 3 vs 5 ampula s i bez postizanja ROSC do bolnice; p<0.001). Perkins i sur. u svojoj randomiziranoj studiji koja je uključivala bolesnike s OHCA zaključili su da primjena adrenalina rezultira značajno višom stopom preživljavanja do 30 dana od nastanka OHCA u usporedbi sa placebom, ali nije bilo značajne razlike između skupina u stopama povoljnog neurološkog ishoda jer je više preživjelih imalo teško neurološko oštećenje u skupini s adrenalinom [72]. Optimalna doza adrenalina ostaje nepoznata. Meta-analiza šest randomiziranih kontroliranih ispitivanja ( u daljnjem tekstu RCT) koja su uspoređivala administraciju adrenalina standardne doze (1 mg; SDA) s adrenalinom u visokoj dozi (> 1 mg; HDA) utvrdila je da SDA ima nižu stopu (RR 0.85, 95% CI 0.75–0.97, p= 0.02), preživljenja do prijema u bolnicu (RR 0,87, 95% CI 0,76–1,00, p= 0,049) Međutim, nije bilo razlike u preživljavanju do otpusta iz bolnice (RR 1,04, 95% CI 0,76–1,42) ili neurološkog povoljnog ishoda (RR 1,20, 95% CI 0,74–1,96) [73].

Također se postavljaju pitanja o količini i broju apliciranih adrenalina. Jedna francuska studija izvijestila je da nema razlike u preživljavanju između opetovanih primjena adrenalina visoke doze (5 mg) i standardne doze (1 mg), dok je zabilježen neznatan porast ROSC-a u skupini s visokim dozama. Druga studija iz Amerike izvijestila je o višim stopama preživljenja s rjeđim uzimanjem adrenalina od preporučene učestalosti primjene 3–5 min, neizravno sugerirajući da veće količine adrenalina mogu imati lošiji ishod. Istraživanje Fothergill-a i sur. pokazuje da su ponovljene doze adrenalina povezane s smanjenjem izgleda za preživljavanje. U njihovoj studiji nije bilo preživjelih među pacijentima kojima je bilo aplicirano više od 10 doza adrenalina [74].

Profil održavanja dišnog puta je bio statistički značajno povezan s uspješnosti CPR (p=0.050), bolesnici koji su endotrahealno intubirani bili su statistički značajno češće uspješno reanimirani [25/102 (24,5%) vs 29/218 (13,3%); p=0.013], a bolesnici sa supraglotičkim pomagalom značajno rjeđe uspješno reanimirani u odnosu na ostale [23/188 (12,2%) vs 31/132 (23,5%); p=0.008]

Desetljećima se endotrahealna intubacija (ETI) smatra zlatnim standardom za napredno upravljanje dišnim putovima. Međutim, ETI možda nije najbolja tehnika u slučajevima OHCA, jer je to visoko tehnička vještina koju pružatelji trebaju redovito vježbati. Zapravo, u neiskusnim rukama ETI može imati po život opasane komplikacije, a produljeni postupak može čak prekinuti učinkovite kompresije prsnog koša tijekom OHCA. ETI se smatra optimalnom metodom i zlatnim standardom Advanced Airway Management-a ( u daljnjem tekstu AAM) u prehospitalnom okruženju. Provedba istog može se povezati s poboljšanim izgledima održivog ROSC-a, i povoljnim neurološkim ishodom [71]. Hiltunen i sur. među glavnim nalazima svoje studije ističu je da HMS osoblje u Finskoj dišne putove u OHCA najčešće zbrinjavalo s ETI (67,3%) i prihvatljivom ukupnom stopom uspjeha (92,5%), jer je 85,1% bilo uspješno s dva ili manje pokušaja. Nedavna meta-analiza pokazala je da pacijenti koji nemaju traumatski uzrok OHCA čiji su dišni putovi zbrinuti ETI-om imaju bolje rezultate od onih liječenih supraglotičkim pomagalima. Preživljenje pacijenta možda nije prikladan pokazatelj za usporedbu različitih tehnika dišnih putova koje se koriste tijekom zatajenja srca, jer na rezultat mogu utjecati mnogi čimbenici [75].

Staž liječnika bio je statistički značajno povezan s uspješnosti CPR (p=0.006), liječnici s >5 godina iskustva u odnosu na ostale imali su statistički značajno više uspješnih intervencija [24/85 (28,2%) vs 30/235 (12,8%); p=0.001], a liječnici s 1-3 godine staža statistički značajno manje od ostalih [7/76 (9,2%) vs 47/244 (19,3%); p=0.041], liječnici s manje od 1 godine i s 3-5 godina staža imali su podjednako uspješnih intervencija kao i ostali (p>0.05).

Rezultati studije Bray-a i sur. govore da je izloženost učestalijoj CPR, povezana s poboljšanim rezultatima pacijenata s OHCA u odnosu na sami staž liječnika u timu HMS [76]. Hamilton i sur. u svojoj studiji su analizirali 21.165 osoba s OHCA tijekom 2005–2012 godine. Rezultati sugeriraju postotak preživljenja do 30 dana od nastanka OHCA od 10,8% vs 8,1% u korist pacijenata gdje je bio prisutan liječnik sa većim radnim stažom u timu tijekom CPR-a [77]. Studija Weiss-a isur. pokazala da su iskusniji liječnici imali statistički

značajan porast postizanja ROSC-a u odnosu na manje iskusne liječnike [78]. Istraživanje Lukić i sur. navodi da iskustvo liječnika u HMS nije utjecalo na pridržavanje smjernica o oživljavanju (p= 0,668), preživljenja do otpusta iz bolnice (p= 0,791), odnosno na ukupno vrijeme preživljavanja (p = 0,405) [79].

Budući da je u gotovo polovice OHCA incidenata zabilježena prisutnost laika tj. srčani zastoj se dogodio u osvjedočenim uvjetima, u pacijenata kod koji je zabilježen ROSC u skoro 50% slučajeva je započeta laička reanimacija , dodatno povećanje te stope u konačnici bi rezultiralo većom stopom ROSC-a. Kako bi laička stopa CPR-a mogla udvostručiti preživljavanje OHCA moramo podići svijest javnosti da srčani zastoji nisu rijetki događaji i naučiti laike da prepoznaju srčani zastoj, kao i potaknuti ih da započnu CPR. Nekoliko metoda bi bilo korisno za postizanje istih: edukacija o BLS metodama i pristupu unesrećenoj osobi, edukacijama i javnim kampanjama o benefitima oživljavanja i kardiovaskularnoj prevenciji bolesti. Iako je stopa OHCA koja nije vezana uz stan pacijenata skoro 27%, AED uređaj nije korišten niti u jednom slučaju OHCA, stoga valja promišljati o budućnosti korištenja AED uređaja i njihovoj boljoj distribuciji po ruralnim područjima, To se može objasniti na nekoliko načina; mali postotak ljudi ima završen tečaj korištenja AED uređaja. Slijedeći čimbenik koji utječe na korištenje AED-a je geografska dislociranost AED uređaja, tj. većina njih je locirana u urbanim središtima time se direktno smanjuje šansa za korištenje na periferiji. Broj AED uređaja u zadnjih nekoliko godina tj. od 2016. godine sa 271 instaliranog AED uređaja porastao na 507 instaliranih uređaja u 2020. godini [80].

U samoj Varaždinskoj županije ima instalirano 14 uređaja ali, kao što je već napomenuto njihova nepovoljna lokacija ne dozvoljava njihovu uporabu u svakodnevnim situacijama. Što direktno dovodi do zaključka da treba ponovnom preispitati svrhu takvog neučikovitog sustava. Visokoobrazovana medicinska sestra sudjeluje u prevenciji OHCA na svim razinama zdravstvenog sustava. Također isti trebali bi se više uključiti u edukaciju stanovništva o upotrebi AED-a, kao dio suvremenog managementa kardiopulmonalnom reanimacijom unutar sustava HMS, jer bez dobre edukacije stanovništva uređaji se neće znati učinkovito i efikasno koristiti. [81] U Republici Hrvatskoj visokoobrazovani kadar u sestrinskom području i dalje nemaj kompetencije odlučivati i samostalno intervenirati dok u svijetu školovanje visokoobrazovane sestre kao samostalne jedinke za reperkusiju ima svladavanje dodatnih kompetencija procjene, dijagnosticiranja i zbrinjavanja bolesnika bez liječničkog nadzora. Samim time slijede smjernice kliničke prakse, posebno su obučene i educirane te trijažnim protokolom odlučuju sam tijek zbrinjavanja. Stalnom edukacijom i

stručnim usavršavanjem praktičnih vještina možemo pridonijeti razvitku visokoobrazovanih sestara/ tehničara u izvanbolničkoj hitnoj službi te samim tim pridonijeti napretku i biti korak bliže svjetskim trendovima. [82]

## 6.1. Prednosti i ograničenja u studiji

Prednost studije su dragocjeni podatci koje smo dobili analizom Utstein obrazaca te mogućnost njihove dodatne interpretacije i implementacije promišljanja i zaključaka. Postoji nekoliko ograničenja u studiji. Analizirani su podatci sa Utstein obrasca za samo jednu županiju pa se podatci ne mogu generalizirati na cijelu Hrvatsku. Naglasak se stavlja da su većinom takva istraživanja regionalnog tipa [83]. Svrha ovog istraživanja je potaknuti analizu podataka u cijeloj Hrvatskoj i stvaranje Nacionalnog registra OHCA. Sama činjenica da ih je samo nekoliko u cijelom svijetu govori u prilog tome koliko je to zahtjevno i neistraženo područje. Studija je po svojoj prirodi retrospektivna i opservacijska, što nažalost ima utjecaja na način i vrstu skupljanja podataka i na njihovu limitiranost.

Među bolesnicima koji su imali ROSC do bolnice, stopa smrtnosti tijekom boravka u bolnici bila je 40/54 (74,1%), a stopa preživljenja do otpusta iz bolnice iznosila je 14/54 (25,9%) bolesnika. Medijan preživljenja bio je 2 dana. Medijan duljine hospitalizacije iznosio je 2,5 dana, IKR (0 – 16) za sve bolesnike, te 18,5 dana, IKR (11 – 37) za one koji su živi otpušteni iz bolnice. U 10/54 (18,5%) bolesnika zabilježene su komplikacije tijekom hospitalizacije, i to infektivne komplikacije /pneumonije, uroinfekcije, enterokolitis/ u 6 bolesnika, a ostale komplikacije uključivale su potrebu za traheostomom, alergijske reakcije, hipoksijsku encefalopatiju, epiduralni hematom, SAH i potrebu za hemodijalizom. Pacijente sa infektivnim komplikacijama prikazat ćemo kao zasebne slučajeve unutar studije.

1. Pacijent 41 godina premješten u iz KBC Zagreb u JIL Varaždin nakon primarne postreanimacijske skrbi PCI dijagnostikom u KBC Zagreb, nakon premještanja u OB Varaždin liječenje se komplicira uroinfektom (*Acinetobacter baumannii*) te se pristupa empirijskom liječenju klindamicinom i ceftriaksonom, te se prati regresija nalaza urinokulturom i hematološkim parametrima.

2. Pacijentica u starosti 1,5 godine nakon stabilizacije stanja u OB Varaždin premještena u KBC Zagreb gdje je liječena od 8. mjeseca 2017. godine do 1. mjeseca 2018. godine zbog akutnog zatajenja disanja, vjerojatno nastalo posljedično radi

aspiracije hrane. Razlog tako duge hospitalizacije u KBC Rebro je nemogućnost odvajanja pacijentice od respiratora. Daljnje liječenje se nastavlja i zbog bakteriemične upale plućna (*Streptococcus pneumoniae*) Liječenje se nastavlja u Klinici za infektivne bolesti „ Dr. Fran Mihaljević“. U klinici je primala ceftriakson 10 dana, mehanički je ventilirana, terapeutski je bronhoskopirana. Meningitis je isključen. Tijekom hospitalizacije je razvila enterokolitis uzrokovan sa *Clostridioides difficile* te je liječena još vankomicinom 10 dana uz probiotik, a pred kraj boravka liječena zbog uroinfekta (*Citrobacter freundi* 10*5/ml) kotrimaksazolom.

3. Pacijent premješten iz kardiologije KBC Zagreb nakon invazivne PCI u OB Varaždin, nakon uspješne reanimacije na terenu. Zbog porasta upalnih parametara i sumnje na aspiracijsku pneumoniju inicijalno liječen ceftriaksonom i klindamicinom. Izolacijom nađeni *Enterococcus faecalis* u urinokulturi i *Candida albicans* iz aspirata traheje; terapija promijenjena u meropenem i flukonazol.

4. Pacijentica rođena 1941. godine primarno liječena u OB Varaždin nakon postreanimacijske skrbi premještena u KBC Zagreb, gdje je nakon invazivne PCI dijagnostike i terapije opet vraćena u OB Varaždin na daljnje liječenje. Treći dan hospitalizacije je postala febrilna, liječena ko-amoksiklavom, zatim ceftriaksonom, ampicilinom i oseltamivirom. U prvoj urinokulturi izolirano: *Escherichia coli* 10*3 CFU/ml i *Enterococcus* spp. 10*3 CFU/ml; kasnije dvije urinokulture sterilne.

5. Bolesnik je primljen u JIL nakon uspješne reanimacije zbog pokušaja suicida. Pri prijemu u komi, respiratorno insuficijentan, mehanički ventiliran, obilno hidriran uz antibiotike. Zbog obilnog sekreta u donjim dišnim putevima učini se traheotomija. U nastavku liječenja dominiraju recidivirajuće infekcije dišnog i urinarnog sustava. Liječen ciljanim antibioticima. Posljednji nalaz urinokulture - *Acinetobacter* osjetljiv na kolistin. U aspiratu bronha izolira se višestruko rezistentan *Pseudomonas aeruginosa* (rezistentan na sve antibiotike, reagira samo na visoke doze gentamicina)

6. Pacijent starosti 48 godina nakon uspješne reanimacije i hospitalizacije u OB Varaždin. Hemodinamski se stabilizira i otpušta na odjel kardiologije gdje se dogovara premještaj u Specijalnu bolnicu Magdalenu radi invazivnog zahvata na srcu. U međuvremenu dolazi do porasta upalnih parametara – u podlozi uroinfekt (*Escherichia coli*) te se isti sanira antibiotskom terapijom i premješta se pacijent u Specijalnu bolnicu Magdalena

# 7. Zaključak

Na osnovi provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se donijeti slijedeći zaključci:

- Ukupno 16,9% bolesnika imalo je uspješnu CPR i održanu ROSC do dolaska u bolnicu.
- Muškarci su bili statistički značajno mlađi od žena (68,5 vs 75,6 godina).
- Najviše CPR rađeno je tijekom travnja (12,2%) i prosinca (9,4%), a najmanje tijekom srpnja (6,6%) i kolovoza (6,6%).
- Rezultati pokazuju da stopa preživljavanja OHCA do otpusta iz bolnice u Varaždinskoj županiji prati opću stopu preživljavanja u Europi, s postotkom uspješnosti CPR-a koji je jednak onom u zemljama u okolici.
- AED uređaj nije korišten niti u jednom slučaju OHCA, stoga valja promišljati o budućnosti korištenja AED uređaja i njihovoj boljoj distribuciji po ruralnim područjima.
- Profil održavanja dišnog puta je bio statistički značajno povezan s uspješnosti CPR-a, bolesnici koji su endotrahealno intubirani bili su statistički značajno češće uspješno reanimirani (24,5%) vs (13,3%), a bolesnici sa supraglotičkim pomagalom značajno rjeđe uspješno reanimirani u odnosu na ostale (12,2%) vs (23,5%).
- Nalaz o administraciji adrenalina potvrđuje nalaze drugih svjetskih studija i govore u prilog da se postiže veća stopa ROSC-a uz manje apliciranih miligrama po reanimaciji.
- Staž liječnika veći od 5 godina ide u prilog većoj uspješnosti pozitivnog ishoda započetih reanimacija.
- Među bolesnicima koji su imali ROSC do bolnice, stopa smrtnosti tijekom boravka u bolnici bila je 40/54 (74,1%).
- Stopa preživljenja nakon otpusta sa bolničkog liječenja za ispitivanu populaciju iznosi (14/320) 4,4 %.

U Varaždinu, 21. rujna 2020.

Ivica Zagorec

# 8. Literatura


[1] Masterson S, Strömsöe A, Cullinan J, et al. Apples to apples: can differences in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcomes between Sweden and Ireland be explained by core Utstein variables? Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018;26:1–8.

[2] Zive D, Daya M. Witness status: A new definition for out-of-hospital cardiac arrest? Resuscitation. 2016;109:A8–A9.

[3] Valencia W, Husb JS, s, et al. The importance of cardiopulmonary arrest registry. Interv Cardiol. 2016;8:667–671.

[4] Baldi E, Caputo ML, Savastano S, et al. An Utstein-based model score to predict survival to hospital admission: The UB-ROSC score. Int J Cardiol. 2020;308:84-89. doi:10.1016/j.ijcard.2020.01.032

[5] Nolan JP, Berg RA, Andersen LW, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Template for In-Hospital Cardiac Arrest: A Consensus Report From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia). Circulation [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 24]; Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000710.

[6] Sunde GA, Kottmann A, Heltne JK, et al. Standardised data reporting from pre-hospital advanced airway management – a nominal group technique update of the Utstein-style airway template. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018;26:1–16.

[7] Girotra S, Diepen S van, Nallamothu BK, et al. Regional Variation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survival in the United States. Circulation [Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 24]; Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circulationaha.115.018175.

[8] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update A Report From the American Heart Association. 2019 [cited 2020 Jul 24]; Available from: https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/32627.

[9] Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: First report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Resuscitation. 2020;152:39-49. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.02.044

[10] Weisfeldt ML, Everson-Stewart S, Sitlani C, et al. Ventricular Tachyarrhythmias after Cardiac Arrest in Public versus at Home [Internet]. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1010663. Massachusetts Medical Society; 2011 [cited 2020 Aug 5]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1010663.

[11] Diepen S, Girotra S, Abella BS, et al. Multistate 5-Year Initiative to Improve Care for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Primary Results From the HeartRescue Project. J Am Heart Assoc [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 5]; Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/jaha.117.005716.

[12] Rajan S, Folke F, Hansen S, et al. Incidence and survival outcome according to heart rhythm during resuscitation attempt in out-of-hospital cardiac arrest patients with presumed cardiac etiology. Resuscitation. 2017;114:157-163. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.12.021

[13] Blom Marieke T., Beesems Stefanie G., Homma Petronella C.M., et al. Improved Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Use of Automated External Defibrillators. Circulation. 2014;130:1868–1875.

[14] Gräsner T, Lefering R, Koster R, 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 [published correction appears in Resuscitation. 2016 Dec;109 :145-146]. Resuscitation. 2016;105:188-195. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.06.004

[15] Linchak R, Boytsov S, Ardashev A, et al. Public-Access Defibrillation in Sudden Cardiac Arrest. Card Dis Interv 21st Century [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 5];

Available from: https://www.intechopen.com/books/cardiac-diseases-and-interventions-in-21st-century/public-access-defibrillation-in-sudden-cardiac-arrest.

[16] Okubo M, Gibo K, Wallace DJ, et al. Regional variation in functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest across 47 prefectures in Japan. Resuscitation. 2018;124:21-28. doi:10.1016/j.resuscitation.2017.12.030

[17] Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, et al. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. Crit Care. 2017;21:1–10.

[18] Navab E, Esmaeili M, Poorkhorshidi N, et al. Predictors of Out of Hospital Cardiac Arrest Outcomes in Pre-Hospital Settings; a Retrospective Cross-sectional Study. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 24];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732204/.

[19] Navab E, Esmaeili M, Poorkhorshidi N, et al. Predictors of Out of Hospital Cardiac Arrest Outcomes in Pre-Hospital Settings; a Retrospective Cross-sectional Study. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 24];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732204/.

[20] Sinkovič A, Markota A, Marinšek M, et al. Independent Predictors of 6-Month Mortality in Patients Successfully Resuscitated for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Observational Retrospective Single Center Study [Internet]. BioMed Res. Int. Hindawi; 2018 [cited 2020 Jul 29]. Available from: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/9736763/.

[21] Okubo M, Schmicker RH, Wallace DJ, Idris AH, Nichol G, Austin MA, Grunau B, Wittwer LK, Richmond N, Morrison LJ, Kurz MC et al. Variation in Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Between Emergency Medical Services Agencies [Internet]. JAMA Cardiol. JAMA Cardiol; 2018 [cited 2020 Jul 24]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30267053/.

[22] Lin YN, Chang SS, Wang LM, et al. Prehospital Predictors of Initial Shockable Rhythm in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Findings From the Taichung Sudden Unexpected Death Registry (THUNDER). Mayo Clin Proc. 2017;92(3):347-359. doi:10.1016/j.mayocp.2016.10.029

[23] Stiell I, Brown S, Christenson J, et al. What is the role of chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation?*. Crit Care Med. 2012;40:1192–1198.

[24] Lloyd M. Chest Compression Rates and Survival Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Idris AH, Guffey D, Pepe PE, et al. Crit Care Med 2015;43:840−8. J Emerg Med. 2015;49:254.

[25] Idris Ahamed H., Guffey Danielle, Aufderheide Tom P., et al. Relationship Between Chest Compression Rates and Outcomes From Cardiac Arrest. Circulation. 2012;125:3004–3012.

[26] Kovacs A, Vadeboncoeur TF, Stolz U, et al. Chest compression release velocity: Association with survival and favorable neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2015;Complete:107–114.

[27] Chan PS, McNally B, Tang F, et al. Recent Trends in Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States. Circulation [Internet]. 2014 [cited 2020 Jul 25]; Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circulationaha.114.009711.

[28] Jonsson M, Ljungman P, Härkönen J, et al. Relationship between socioeconomic status and incidence of out-of-hospital cardiac arrest is dependent on age. J Epidemiol Community Health. 2020;74(9):726-731. doi:10.1136/jech-2019-213296

[29] Fredman D. Placement of automated external defibrillators and logistics to facilitate early defibrillation in sudden cardiac arrest [Internet]. Inst för medicin, Solna / Dept of Medicine, Solna; 2018 [cited 2020 Jul 27]. Available from: http://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/46316.

[30] Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. Resuscitation. 2015;95:81–99.

[31] Karam N, Marijon E, Dumas F, et al. Characteristics and outcomes of out-of-hospital sudden cardiac arrest according to the time of occurrence. Resuscitation. 2017;116:16-21. doi:10.1016/j.resuscitation.2017.04.024

[32] Delhomme C, Njeim M, Varlet E, et al. Automated external defibrillator use in out-of-hospital cardiac arrest: Current limitations and solutions. Arch Cardiovasc Dis. 2019;112(3):217-222. doi:10.1016/j.acvd.2018.11.001

[33] Brooks B, Chan S, Lander P, Adamson R, Hodgetts GA, Deakin CD. Public knowledge and confidence in the use of public access defibrillation. Heart. 2015;101(12):967-971. doi:10.1136/heartjnl-2015-307624

[34] Smith CM, Lim Choi Keung SN, Khan MO, et al. Barriers and facilitators to public access defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2017;3(4):264-273. doi:10.1093/ehjqcco/qcx023

[35] Berdowski J et al. Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on survival after out-of-hospital cardiac arrest. Circulation. 2011;124:2225–2232.

[36] Hellenkamp K, Onimischewski S, Kruppa J, et al. Early pneumonia and timing of antibiotic therapy in patients after nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest. Crit Care. 2015;20:1–10.

[37] Mortensen SJ, Hurley M, Blewett L, et al. Infections in out-of-hospital and in-hospital post-cardiac arrest patients. Intern Emerg Med. 2020;15:701–709.

[38] Tagami T, Matsui H, Kuno M, et al. Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide database study. BMC Anesthesiol. 2016;16:1–9.

[39] Baekgaard JS, Triba MN, Brandeis M, et al. Early-onset pneumonia following bag-mask ventilation versus endotracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation: A substudy of the CAAM trial. Resuscitation. 2020;154:12-18. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.06.011

[40] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46:3020–3035.

[41] Fothergill RT, Emmerson AC, Iyer R, et al. Repeated adrenaline doses and survival from an out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2019;138:316-321. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.01.022

[42] Sigal AP, Sandel KM, Buckler DG, Wasser T, Abella BS. Impact of adrenaline dose and timing on out-of-hospital cardiac arrest survival and neurological outcomes. Resuscitation. 2019;139:182-188. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.04.018

[43] Lundin A, Rylander C, Karlsson T, Herlitz J, Lundgren P. Adrenaline, ROSC and survival in patients resuscitated from in-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2019;140:64-71. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.05.004

[44] Sharma A, Arora L, Subramani S, Simmons J, Mohananey D, Ramakrishna H. Analysis of the 2018 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support Use of Antiarrhythmic Drugs During and Immediately After Cardiac Arrest. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34(2):537-544. doi:10.1053/j.jvca.2019.03.069

[45] Lee DK, Kim YJ, Kim G, et al. Impact of early intravenous amiodarone administration on neurological outcome in refractory ventricular fibrillation: retrospective analysis of prospectively collected prehospital data. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2019;27:1–8.

[46] Soar J. Antiarrhythmic drug therapy during cardiopulmonary resuscitation: should we use it?. Curr Opin Crit Care. 2018;24(3):138-142. doi:10.1097/MCC.0000000000000498

[47] Karcioglu O. Overview of the use of Therapeutic Hypothermia in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest. J Anesth Intensive Care Med [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 5];5. Available from: https://juniperpublishers.com/jaicm/JAICM.MS.ID.555672.php.

[48] Gray BW, Haft JW, Hirsch JC, et al. Extracorporeal Life Support: Experience with 2000 Patients. ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs 1992. 2015;61:2.

[49] Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-

hospital cardiac arrest: a prospective observational study. Resuscitation. 2014;85(6):762-768. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.01.031

[50] Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [published correction appears in Circulation. 2015 Dec 15;132(24):e385]. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S444-S464. doi:10.1161/CIR.0000000000000261

[51] Gach D, Nowak JU, Krzych ŁJ. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest in the Bielsko-Biala district: a 12-month analysis. :8.

[52] Blom MT, Oving I, Berdowski J, et al. Women have lower chances than men to be resuscitated and survive out-of-hospital cardiac arrest. Eur Heart J. 2019;40:3824–3834.

[53] Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, Newby LK, Robb KJ. Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(2):120-127. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.915538

[54] Granfeldt A, Wissenberg M, Hansen SM, et al. Clinical predictors of shockable versus non-shockable rhythms in patients with out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2016;108:40-47. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.08.024

[55] Hawkes C, Booth S, Ji C, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England. Resuscitation. 2017;110:133-140. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.10.030

[56] Ingvild Beathe Myrhaugen Tjelmeland, Siobhan Masterson, Johan Herlitz et al. Description of Emergency Medical Services, treatment of cardiac arrest patients and cardiac arrest registries in Europe, 19 May 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [+https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28875/v1+]

[57] Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: First report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Resuscitation. 2020;152:39-49. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.02.044

[58] Rosell-Ortiz F, Escalada-Roig X, Fernández Del Valle P, et al. Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) attended by mobile emergency teams with a physician on board. Results of the Spanish OHCA Registry (OSHCAR). Resuscitation. 2017;113:90-95. doi:10.1016/j.resuscitation.2017.01.029

[59] Kupari P, Skrifvars M, Kuisma M. External validation of the ROSC after cardiac arrest (RACA) score in a physician staffed emergency medical service system. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25:1–7.

[60] Gräsner JT, Wnent J, Herlitz J, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. Resuscitation. 2020;148:218-226. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.12.042

[61] Yan S, Gan Y, Jiang N, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020;24:1–13.

[62] Shao F, Li CS, Liang LR, Li D, Ma SK. Outcome of out-of-hospital cardiac arrests in Beijing, China. Resuscitation. 2014;85(11):1411-1417. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.08.008

[63] Jallow T, Wennberg P, Forslund A-S. Temporal variation in out-of-hospital cardiac arrest with validated cardiac cause. Scand Cardiovasc J [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 8]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14017431.2018.1453080.

[64] Nedelea P, Popa TO, Corlade M, et al. Seasonal variation in cardiac arrest, is there any connection with incidence and surviving rate? Resuscitation. 2019;142:e82.

[65] Muller A, Dyson K, Bernard S, et al. Seasonal Variation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Victoria 2008–2017: Winter Peak. Prehosp Emerg Care [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 8]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10903127.2019.1708518.

[66] Onozuka D, Hagihara A. Out-of-hospital cardiac arrest attributable to sunshine: a nationwide, retrospective, observational study. Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes. 2017;3:107–113.

[67] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, 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;72:1677–1749.

[68] Ludhwani D, Goyal A, Jagtap M. Ventricular Fibrillation [Internet]. StatPearls Internet. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Aug 9]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537120/.

[69] Nichol G, Sayre MR, Guerra F, et al. Defibrillation for Ventricular Fibrillation: A Shocking Update. J Am Coll Cardiol. 2017;70:1496–1509.

[70] Holmén J, Hollenberg J, Claesson A, et al. Survival in ventricular fibrillation with emphasis on the number of defibrillations in relation to other factors at resuscitation. Resuscitation. 2017;113:33-38. doi:10.1016/j.resuscitation.2017.01.006

[71] Navab E, Esmaeili M, Poorkhorshidi N, et al. Predictors of Out of Hospital Cardiac Arrest Outcomes in Pre-Hospital Settings; a Retrospective Cross-sectional Study. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 9];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732204/.

[72] Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 11]; Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1806842.

[73] Gough CJR, Nolan JP. The role of adrenaline in cardiopulmonary resuscitation. Crit Care. 2018;22(1):139. Published 2018 May 29. doi:10.1186/s13054-018-2058-1

[74] Fothergill RT, Emmerson AC, Iyer R, et al. Repeated adrenaline doses and survival from an out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2019;138:316-321. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.01.022

[75] Hiltunen P, Jäntti H, Silfvast T, et al. Airway management in out-of-hospital cardiac arrest in Finland: current practices and outcomes. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016;24:1–9.

[76] Bray J, Nehme Z, Nguyen A, Lockey A, Finn J; Education Implementation Teams Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. A systematic review of the impact of emergency medical service practitioner experience and exposure to out of hospital cardiac arrest on patient outcomes. Resuscitation. 2020;155:134-142. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.07.025

[77] Hamilton A, Steinmetz J, Wissenberg M, et al. Association between prehospital physician involvement and survival after out-of-hospital cardiac arrest: A Danish nationwide observational study. Resuscitation. 2016;108:95-101. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.08.007

[78] Weiss N, Ross E, Cooley C, et al. Does Experience Matter? Paramedic Cardiac Resuscitation Experience Effect on Out-of-Hospital Cardiac Arrest Outcomes. Prehosp Emerg Care [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 11]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10903127.2017.1392665.

[79] Lukić A, Lulić I, Lulić D, et al. Analysis of out-of-hospital cardiac arrest in Croatia – survival, bystander cardiopulmonary resuscitation, and impact of physician's experience on cardiac arrest management: a single center observational study. Croat Med J. 2016;57:591.

[80] Mreža AVD uređaja u RH - HZHM [Internet]. Hrvat. Zavod Za Hitnu Med. [cited 2020 Aug 11]. Available from: https://www.hzhm.hr/mreza-avd-uredjaja-u-rh.

[81] Manović L, Raković I, Bambulović P. Izneneadna srčana smrt - važnost medicinske sestre u prevenciji iznenadne srčane smrti i edukaciji pacijenata. Hrvat Časopis Za Javno Zdr. 2018;13:63–68.

[82] SHOCK - Strucno informativno glasilo [Internet]. [cited 2020 Sep 20]. Available from: http://www.shock-onlineedition.hr/shock/39/.

[83] Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, et al. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. Resuscitation. 2010;81:1479–1487.

# 9. Dodaci

## Popis slika

Slika 2.1. Utstein standardizirani obrazac za prijavljivanje OHCA *(Izvor:https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/cir.0000000000000144)* ..... 4
Slika 2.1.1. Neurološki ishod svih hospitaliziranih pacijenata s OHCA i usporedba preživjelih u prvih šest mjeseci i onih koji nisu preživjeli ..... 8
Slika 2.1.2. Kaplan-Meierova krivulja preživljenja hospitaliziranih OHCA bolesnika s CPC 1-2 i CPC 3–5 ..... 9
Slika 2.4.1. Stopa preživljenja u Utstein usporednoj skupini po zemljama ..... 13
Slika 2.8.2. Univarijantna logistička regresija za vjerojatnost dobrog neurološkog ishoda kod otpusta iz bolnice u usporedbi s intervalom prijema poziva i aplikacije amiodarona ..... 19
Slika 2.8.3. Preporuke za korištenje antiaritmika tijekom CPR-a ..... 20
Slika 5.1.1. Dob CPR bolesnika stratificirana prema spolu ..... 24
Slika 5.2.1. Udio uspješnih i neuspješnih CPR ..... 26
Slika 5.3.2. Odnos komorbiditeta i ROSC do dolaska u bolnicu ..... 29
Slika 5.4.1. Odnos ispostave intervencije i ROSC do dolaska u bolnicu ..... 31
Slika 5.5.2. Staž liječnika i uspješnost intervencije ..... 36
Slika 5.9.1. Krivulja preživljenja nakon uspješno provedene CPR ..... 41

## Popis tablica

Slika 2.1. Utstein standardizirani obrazac za prijavljivanje OHCA ..... 4
Tablica 5.2.1. Ishodi izvanbolničke CPR (Izvor: autor) ..... 27
Tablica 5.3.1. Karakteristike intervencija stratificirane prema postojanju ROSC do dolaska do bolnice ..... 28
Tablica 5.4.2. Karakteristike intervencija stratificirane prema ROSC do dolaska u bolnicu ..... 32
Tablica 5.5.1. Odnos karakteristika intervencija i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu (Izvor: autor) ..... 34
Tablica 5.6.1. Odnos postupaka tijekom intervencije i postizanja ROSC do dolaska u bolnicu ..... 38
Tablica 5.7.1. Model logističke regresije za predikciju postizanja ROCS do dolaska do bolnice ..... 39

## Prilozi

1. Dozvola etičkog povjerenstva ZZHM Varaždinske županije i OB Varaždin

2. Izjava o autorstvu i suglasnost za javnu objavu

1. Dozvola etičkog povjerenstva ZZHM Varaždinske županije i OB Varaždin

**ZAVOD ZA HITNU MEDICINU**
**VARAŽDINSKE ŽUPANIJE**
Klasa: 510-10/20-09/131
Urbroj: 381-01-20-3
Varaždin, 12. veljače 2020. godine

Temeljem odredbe članka 95. Zakona o zdravstvenoj zaštiti (NN 100/18), te članka 2. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije i zamolbe Ivice Zagorca od 10. veljače 2020., Etičko povjerenstvo Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije na sjednici od 12. veljače 2020. godine, donosi slijedeću

**ODLUKU**

**I.**

Ivici Zagorcu, bacc.med.tech, zaposlenom u Zavodu za hitnu medicinu Varaždinske županije odobrava se korištenje podataka Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije (analiza "Upstein" obrasca i utjecaja njegovih varijabli na ishod kardiopulmonalne reanimacije u izvanbolničkim uvjetima) u svrhu provođenja istraživanja u sklopu izrade diplomskog rada na Sveučilištu sjever u Varaždinu.

**II.**

Prilikom korištenja podataka i izrade rada iz točke I. ove Odluke radnik Ivica Zagorec obvezuje se na pridržavanje svih relevantnih odredaba propisa vezanih uz zaštitu osobnih podataka, a koji osobni podaci će biti i/ili bi mogli biti korišteni prilikom izrade završnog rada.

**III.**

Zamolba Ivice Zagorca nalazi se u privitku i čini sastavni dio ove Odluke.

**IV.**

Ova odluka stupa na snagu danom donošenja.

**PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA**
**Robert Vugrin**

Dostaviti:
1. U spis
2. Ivica Zagorec

REPUBLIKA HRVATSKA 2 VARAŽDIN ŽUPAN VARAŽDINSKA ŽUPANIJA

**OPĆA BOLNICA VARAŽDIN**
**Etičko povjerenstvo**
**Broj:02/1-91/98-2020.**
**Varaždin, 25. svibnja 2020.**

Na temelju odredaba članka 3. i 5. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin, Etičko povjerenstvo na 98. sjednici održanoj 25. svibnja 2020. godine donijelo je

**O D L U K U**

**I.** Donosi se odluka o davanju suglasnosti na provođenje anonimnog i dobrovoljnog istraživanja pod nazivom „Analiza čimbenika koji utječu na povratak spontane cirkulacije u uvjetima izvanbolničke kardiopulmonalne reanimacije i preživljenja nakon provedene reanimacije", koje bi u Općoj bolnici Varaždin provodila Maja Vizjak, dr. med. specijalizantica iz vaskularne kirurgije u svrhu izrade znanstvenog rada.
Istraživanje se može provoditi uz uvjete da je ispitanik o ispitivanju informiran, da postoji slobodna odluka o sudjelovanju u istraživanju te potpisani pristanak i da je ispitivanje potpuno anonimno.

**II.** Od punog sastava Etičkog povjerenstva

1. *Krunoslav Košćak, dr.med.*
2. *Alen Pajtak, dr.med.*
3. *Sandra Kocijan, dr.med.*
4. *Vilim Kolarić, dr.med.*
5. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
6. Monika Melnjak, mag.psych.
7. Bosiljka Malnar, dipl. iur.

sjednici su bili nazočni:

1. *Krunoslav Košćak, dr. med.*
2. *Vilim Kolarić, dr.med.*
3. *Ksenija Kukec, dipl. med. sestra*
4. *Monika Melnjak, mag.psych.*

Etičko povjerenstvo jednoglasno je donijelo ovu odluku.

***PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA***
***Krunoslav Košćak, dr. med.***

OPĆA BOLNICA VARAŽDIN 17

2. Izjava o autorstvu i suglasnost za javnu objavu

Sveučilište

Sjever

IZJAVA O AUTORSTVU

I

SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Ivica Zagorec pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor diplomskog rada pod naslovom: **ANALIZA ČIMBENIKA POVEZANIH S POVRATKOM SPONTANE CIRKULACIJE U IZVANBOLNIČKOJ KARDIOPULMONALNOJ REANIMACIJI** te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student: Ivica Zagorec

Ivica Zagorec

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Ivica Zagorec neopozivo izjavljujem da sam suglasan s javnom objavom diplomskog rada pod naslovom: **ANALIZA ČIMBENIKA POVEZANIH S POVRATKOM SPONTANE CIRKULACIJE U IZVANBOLNIČKOJ KARDIOPULMONALNOJ REANIMACIJI** čiji sam autor.

Student:

Ivica Zagorec

Ivica Zagorec

(vlastoručni potpis)