

# Hoofdstuk 1

## Incidentie, etiologie en demografische kenmerken

B.T.J. Meursing en R.A. Waalewijn

- 1 Inleiding
- 2 Incidentie
- 3 Etiologie
- 4 Demografische kenmerken
- 5 Plotselinge dood en erfelijkheid

### 1 INLEIDING

Plotseling onverwacht overlijden is een wereldwijd probleem. Jaarlijks overlijden naar schatting drie miljoen mensen plotseling. Het is niet alleen een probleem in de ontwikkelde landen; van de geschatte drie miljoen wereldwijd overlijden er 0,8 tot 1 miljoen in Noord-Amerika en West-Europa.

De exacte incidentie van de plotselinge dood en haar etiologie is in Nederland niet bekend. Genoemde getallen zijn vaak extrapolaties en onvoldoende hard. Door het werk van de groep van Koster, cardioloog in het AMC, is er sinds 1995 wel een veel beter inzicht ontstaan. Reanimatie zal nooit de oplossing kunnen bieden voor alle drie miljoen slachtoffers. Reanimatie is een noodmaatregel die het leven van circa 10% van de slachtoffers kan redden. De oplossing zal veeleer gezocht moeten worden in de opsporing van de verschillende etiologieën van de plotselinge dood. Na inventarisatie en verdere vergroting van onze kennis zullen specifieke vormen en oorzaken met preventieve maatregelen voorkomen kunnen worden.

### 2 INCIDENTIE

Per jaar overlijden in Nederland circa 140.000 personen. Van de totale groep overleden personen sterft 45-50% thuis, terwijl van 5-7,5% van de overleden de plaats van overlijden bij het Centraal Bureau voor de Statistiek onbekend is. Binnen de

groep thuis overledenen overlijden circa 14.000 mensen aan ischemische hartziekten, 3000 aan ziekten van de tractus respiratorius, 1100 ten gevolge van een verkeersongeval en 1500 ten gevolge van suïcide. In Nederland overlijden per jaar 300-350 personen ten gevolge van verdrinking, van wie 100-150 accidenteel. Circa 75 personen overlijden door voedselaspiratie en 5 door inhalatie van voorwerpen.

Deze mortaliteitsgegevens zeggen op zichzelf niets over de incidentie van plotselinge dood in Nederland, omdat zij geen tijdslijm tussen het optreden van de symptomatologie en het overlijden kennen. Desalniettemin is het gebruik geworden om met mortaliteitsgetallen het potentiële aantal te redden slachtoffers aan te geven. Dit is onjuist.

Wellicht is het beter om de incidentie van plotselinge dood buiten het ziekenhuis te schatten aan de hand van gegevens die verzameld zijn door ambulancediensten. Een ware incidentie van de plotselinge dood wordt uit deze gegevens echter evenmin verkregen, omdat deze diensten niet altijd ingeschakeld worden als iemand plotseling overlijdt. Bovendien is een enkele maal de registratie niet volledig. Het geeft echter wel een indruk over het potentiële aantal te redden personen.

In Seattle (vs) werd buiten het ziekenhuis en ongeacht etiologie een jaarlijkse incidentie van 7,2 per 10.000 inwoners waargenomen. Andere studies geven meestal uitsluitend een overzicht over de reanimatie buiten het ziekenhuis bij de cardiale patiënten.

Nederlandse studies over reanimatie buiten het ziekenhuis waren lange tijd beperkt tot de primair cardiale patiënt. Wulterkens en Ellerman beschreven in 1989 een serie van 661 patiënten die in de periode van 1980 tot 1988 door de Utrechtse GG & GD gereanimeerd werden. In deze studie werden alle door deze dienst gereanimeerde patiënten opge-

nomen ongeacht de etiologie van de circulatiestilstand. De incidentie van de plotselinge dood leek in deze studie lager te zijn dan in Seattle (circa 3 per 10.000 inwoners per jaar). De Utrechtse GG & GD was echter niet de enige in de regio opererende ambulancedienst, zodat de werkelijke incidentie in deze regio waarschijnlijk hoger lag.

In 1997 publiceerden De Vreede-Swagemakers et al. een onderzoek naar de incidentie van plotselinge hartdood bij 20- tot 75-jarigen in de regio Maastricht. De studie rapporteert over 515 mensen die in deze regio (181.500 inwoners) in een periode van vier jaar plotseling overleden. Doorrekenend komt men in deze leeftijdscategorie tot een incidentie van 10 plotselinge doden per 10.000 inwoners per jaar. Het merendeel (80%) overlijdt thuis. Bij 237 slachtoffers (50%) werd een reanimatiepoging ondernomen. In het onderzoek van Waalewijn dat in 1998 werd gepubliceerd, werd in de regio Amsterdam een incidentie van 6 plotselinge doden per 10.000 inwoners per jaar gevonden.

Het is even lastig om de incidentie van plotselinge dood en reanimatie in een ziekenhuispopulatie aan te geven. Dit komt door een verscheidenheid aan reanimatiedefinities, maar ook doordat in artikelen veelal opname- en mortaliteitscijfers ontbreken. Ten slotte wordt vaak gerapporteerd over reanimatieteams die slechts een beperkt werkterrein hebben.

Uit twee grote Canadese studies die eenzelfde reanimatiedefinitie hanteerden als in dit boek wordt gehanteerd, kan men concluderen dat bij 1 van de 5 in het ziekenhuis overleden patiënten een reanimatiepoging werd ondernomen. Zowel uit deze Canadese studies als uit een recente Australische studie (2002) blijkt dat bij ongeveer 1 op de 250 opgenomen patiënten een reanimatie moet worden toegepast.

Zoch (2000) vermeldt een incidentie van de reanimatie bij 1,0 tot 1,5% van alle ziekenhuisopnamen.

Uit verschillende onderzoeken, gecoördineerd door het Nederlandse Interuniversitair Cardiologische Instituut (ICIN), bleek dat van de 6267 op de voor hartinfarct verdachte patiënten er 73 (1,2%) voor aankomst in het ziekenhuis gereanimeerd en/of gedefibrilleerd waren. Uit een ander onderzoek van ICIN bleek dat van de 7137 patiënten, die op de CCU waren opgenomen, er 519 (7,3%) gereanimeerd en/of gedefibrilleerd werden. In genoemde populatie is bij 34,7% van de patiënten de diagnose acuut

myocardinfarct gesteld. Van de in totaal 2474 patiënten in de acute infarctgroep werden 302 patiënten (12,2%) gereanimeerd. Het primair ventrikelfibrilleren (ventrikelfibrilleren bij een myocardinfarct zonder voorafgaande cardiogene shock of longoedeem) kwam bij 10,7% van de patiënten voor. Secundair ventrikelfibrilleren (optredend bij shock of longoedeem) en ventrikelfibrilleren na 24 uur opname (laat ventrikelfibrilleren) kwamen respectievelijk bij 3,2 en 3,5% van de patiënten voor.

Ornato publiceerde in 2001 een serie van 350.863 patiënten die in 1073 ziekenhuizen opgenomen waren met een vers myocardinfarct. In deze groep ontstond in 4,8% een circulatiestilstand.

Plotselinge dood komt bij patiënten, die in verband met een aanval van asthma bronchiale gehospitaliseerd werden, in 0,25 tot 1,3% van de gevallen voor. Tijdens chirurgie, verricht onder algehele anesthesie komt een circulatiestilstand bij 1:300 tot 1:4000 verrichtingen voor.

### 3 ETIOLOGIE

In alle gevallen is een circulatiestilstand oorzaak van de klinische dood. De etiologie van deze circulatiestilstand is echter wisselend. Afhankelijk van de plaats waar het slachtoffer zich bevindt, buiten of binnen het ziekenhuis, en in het tweede geval ook afhankelijk van de afdeling (eerste hulp, intensive care, verkoever, hartbewaking of verpleegafdeling) zal men een andere verdeling van de etiologie vinden. Bij de populatie op intensive care en verkoever is de incidentie van de primair respiratoire etiologie zeer hoog (80-90%).

In de afgelopen decennia zijn er diverse pathologisch-anatomische studies verricht naar de oorzaken van plotselinge dood buiten het ziekenhuis. Bij deze studies kan men verschillende kanttekeningen maken. Allereerst wisselt de definitie van plotselinge dood van studie tot studie, waarbij sommige een interval hanteren van 1 uur tussen het eerste symptoom en het overlijden, terwijl andere een interval van 2, 6 of 24 uur gebruiken. Ten tweede dient men te bedenken dat het postmortaal vinden van een coronarialijden niet noodzakelijkerwijs inhoudt, dat de patiënt inderdaad aan de gevolgen van deze ziekte is overleden. Naarmate men het interval tussen het eerste symptoom en het overlijden korter maakt, is de incidentie van een significant coronarialijden als pathologisch-anatomische bevin-

ding hoger. Zo vond Kuller bij 71,5% van de binnen twee uur na het ontstaan van de ziektesymptomen overleden patiënten een atherosclerotische hartziekte. Cerebrovasculaire ziekten werden bij 4,9% van de geobduceerden gevonden, reumatische hartziekten bij 13,3%, levercirrose bij 0,9% en diverse andere oorzaken bij 6,4%. In de groep diversen vindt men onder andere de voedselvergiftiging. In Amerika zouden hieraan jaarlijks circa 2500 mensen overlijden, in Nederland circa 75. Vanzelfsprekend bestaan er naast de genoemde, ook andere, minder frequente oorzaken van plotselinge dood buiten het ziekenhuis die bij obductie soms niet, soms minder gemakkelijk te achterhalen zijn (bijvoorbeeld QT-tijdverlenging en intoxicaties).

Etiologische gegevens kan men ook uit gegevens van buiten het ziekenhuis werkende reanimatieteams proberen af te leiden. Ook hier zit echter een bias in. Deze teams worden immers niet bij iedere plotselinge dood geroepen. In tabel 1.1 zijn Amerikaanse onderzoeksresultaten vermeld.

In de studie van Wulterkens en Ellerman wordt melding gemaakt van een subgroep van 184 patiënten die naar een aan het onderzoek meewerkend ziekenhuis werden vervoerd. Zij konden bij deze groep patiënten de in het ziekenhuis gestelde diagnoses traceren (tabel 1.2). Vanzelfsprekend zit door de groepssamenstelling ook hierin een selectie. In 1989 werden de resultaten van een vijf jaar durende studie gepubliceerd die in zeven Belgische centra werd gehouden. Het betrof een studie waarin zowel reanimaties binnen als buiten het ziekenhuis werden opgenomen. Het totaal aantal patiënten bedroeg 4548. Er werden 3083 patiënten buiten het ziekenhuis gereanimeerd en 1465 binnen het ziekenhuis. De gerapporteerde etiologie is weergegeven in tabel 1.3. Alhoewel deze artikelen inmiddels gedateerd zijn, zijn er geen aanwijzingen uit recente literatuur dat in de etiologie van de plotselinge dood in de afgelopen twintig jaar grote verschuivingen plaats hebben gevonden. Waalewijn vond in de regio Amsterdam een cardiale etiologie bij 81% van de buiten het ziekenhuis gereanimeerde patiënten ( $n = 1285$ ).

Bij plotselinge dood buiten het ziekenhuis door een primair cardiale oorzaak blijkt dat circa 70% wordt veroorzaakt door coronarialijden en 30% door andere hartziekten (hartfalen, cardiomyopathie, kleplijden, lange-QT-tijd-syndroom, syndroom van Brugada, aritmogene rechterkamerdysplasie, Wolff-Parkinson-White-syndroom enzovoort). Veelal wordt

verondersteld dat een 'vers' myocardinfarct de oorzaak is van het plotselinge overlijden. Echter, slechts 30-45% blijkt na reanimatie electrocardiografisch tekenen (het ontwikkelen van een pathologische Q-top) van een transmuraal myocardinfarct te tonen.

De andere twee oorzaken, ritmestoornis op basis van (passagère) ischemie en op basis van oude, soms jaren geleden doorgemaakte, myocardinfarcting, komen in vrijwel gelijke mate voor.

**Tabel 1.1 Etiologie van de circulatiestilstand buiten het ziekenhuis volgens de ambulancedienst van Seattle**

Diagnose	%
Hartziekten	81,4
Maligniteiten	4,0
Ziekten CZS	2,8
Ziekten tractus respiratorius	2,6
Verdrinking	2,2
<i>Sudden infant death</i>	1,5
Alcoholisme	1,5
Suicide	1,1
Niet-opzettelijke overdosis geneesmiddelen	0,9
Diversen	2,0

**Tabel 1.2 Diagnosen gesteld bij succesvol gereanimeerde patiënten, naar Wulterkens en Ellerman 1989**

Diagnose	%
Cardiaal	66,8
Neurologisch	5,4
Intoxicatie	5,4
Pulmonaal	3,3
Submersie	2,7
Verbranding	2,2
Verbloeding	2,2
Trauma	1,6
Suicide	0,6
Onbekend	9,8

**Tabel 1.3 Etiologie van de circulatiestilstand volgens de Belgische CPR-registratie**

Diagnose	%
Cardiaal	76
Trauma/verbloeding	9
Respiratoir	6
Cerebraal	2
Intoxicatie	2
Metabool	2
Verdrinking	1
Sepsis	1
Sudden infant death	1

Compilatie van een aantal artikelen uit de buitenlandse literatuur, waarbij men de etiologie wel nauwkeurig had aangegeven, leverde een totaal van 2061 binnen het ziekenhuis gereanimeerde patiënten op (tabel 1.4). Bij patiënten die met een vers myocardinfarct opgenomen zijn in het ziekenhuis treedt frequenter een circulatiestilstand op bij patiënten met hypotensie ( $RR < 90$  mmHg systolisch), Q-golfinfarcten, oudere patiënten, hartfalen en bij patiënten bij wie bij presentatie een brady- of juist tachyritmie bestaat. Patiënten met een onderwandinfarct hebben minder frequent een circulatiestilstand.

**Tabel 1.4 Etiologie van de circulatiestilstand binnen het ziekenhuis**

Diagnose	%
Hartziekten	44,5
Ziekten tractus respiratorius	7,2
Ziekten CZS	4,3
Nierziekten	2,8
Longembolie	1,9
Medicamenteuze oorzaak	0,8
Diversen (onder andere hypovolemie)	38,5

De laatste jaren is ons inzicht in de etiologie van de plotselinge dood belangrijk vergroot door de moleculaire geneeskunde en de verkregen kennis van de DNA-structuur. Zo zijn er familiale ziekten die gepaard gaan met een hoog risico op het ontstaan

van een plotselinge dood geïdentificeerd en gespecificeerd. Een bekend voorbeeld is het zogeheten lange-QT-tijd-syndroom. Dit ziektebeeld blijkt inmiddels uit zes subtypen te bestaan (LQTS-1, LQTS-2 et cetera) met elk hun eigen karakteristieken. De patiënt met LQTS-1 overlijdt veelal bij inspanning, die met LQTS-2 overlijdt bij onverwachte geluiden (wekker, alarmpiep en in de postpartumperiode), LQTS-3 overlijdt meestal in de slaap. Met uitzondering van LQTS-4 berusten zij allemaal op afwijkingen in de cellulaire ionenkanalen (*channelopathies*). Steeds meer etiologieën van plotselinge dood blijken verklaard te kunnen worden uit een ionenkanaalafwijking. Ook het syndroom van Brugada, het *sick sinus syndrome* en zelfs een deel van het *sudden infant death syndrome* lijken hiermee verklaard te kunnen worden.

#### 4 DEMOGRAFISCHE KENMERKEN

De gemiddelde leeftijd van de buiten het ziekenhuis gereanimeerde patiënt ligt in de meeste studies rond de 65 jaar. Veruit de meeste slachtoffers (70-75%) zijn mannen. Bij vrouwen ligt de gemiddelde leeftijd iets hoger (70-75 jaar). Van alle reanimaties buiten het ziekenhuis ontstaat in 8 tot 12% de circulatiestilstand pas op het moment dat het ambulancepersoneel reeds aanwezig is. De mediane tijd tussen de collaps van de patiënten en voordat het ambulancepersoneel bij de patiënt aanwezig is, was in de studie van Waalewijn 11 minuten. Indien de Centrale Post Ambulancevervoer (CPA) ook de politie inschakelde was deze 5 minuten (mediaan) eerder aanwezig dan de ambulancebemanning. Het is blijkbaar lastig om bij het binnenkomende telefoontje te schiften tussen werkelijke circulatiestilstanden en andere spoedeisende meldingen. In het Amsterdamse Arrestonderzoek kon via de telefoon op de CPA in 38% correct de diagnose circulatiestilstand worden gesteld.

Het merendeel van de slachtoffers (60-70%) wordt in huis c.q. thuis overvallen door de circulatiestilstand. Ongeveer 10 tot 15% van de circulatiestilstanden vinden op straat plaats en ongeveer 10 tot 15% in openbare gelegenheden. In bejaardenhuizen, verzorgingshuizen en verpleeghuizen vinden 1 tot 5% van de reanimaties buiten het ziekenhuis plaats. Het aantal circulatiestilstanden waarbij getuigen aanwezig zijn bedraagt afhankelijk van de gerapporteerde studie en de locatie tussen de 60 en 90%.

Bij 310 van 515 plotseling overleden mensen in de regio Maastricht kwam de ambulancedienst nog bij het slachtoffer. Ambulanceverpleegkundigen registreerden bij 210 patiënten het elektrocardiogram (ECG). De andere patiënten waren reeds overleden. Men vond bij de 210 patiënten in 57% ventrikelfibrilleren (VF), in 4% een ventrikeltachycardie, in 14% een bradycardie en in 25% een asystolie. Slechts 25% van de slachtoffers had vooraf geen klachten. Een kleine 45% had symptomen welke mogelijk op een acuut myocardinfarct zouden kunnen duiden. Waalewijn vond dat de incidentie van VF bij de patiënten die voor aankomst van de ambulance door leken werden gereanimeerd hoger was (69 versus 54%).

Reanimatie door leken voor aankomst van de ambulance vindt afhankelijk van de onderzochte regio in 20 tot 65% plaats. Op straat en in openbare gelegenheden vindt dit vaker plaats dan in een thuis-situatie.

## 5 PLOTSSELINGE DOOD EN ERFELIJKHEID

Plotselinge dood is een dramatische gebeurtenis waarvan de impact, zelfs als de afloop van de reanimatie succesvol is, over het algemeen zeer groot is.

Het is goed om te beseffen dat de consequenties niet alleen tot het slachtoffer beperkt zijn en niet alleen van emotionele aard hoeven te zijn. Er is de laatste jaren een stroom van gegevens over erfelijkheid en plotselinge dood ontstaan, met name op cardiologisch gebied. Naast de reeds bekende erfelijke afwijkingen zoals bij het lange-QT-tijd-syndroom (*long QT syndrome; LQTS*) is de relevantie van familieonderzoek bij andere cardiologische syndromen (syndroom van Brugada, cardiomyopathieën) ook steeds duidelijker. Er zijn zelfs aanwijzingen dat het voorkomen van plotselinge dood in de familie de kans op het ontstaan van ventrikelfibrilleren bij een patiënt die een vers myocardinfarct heeft, doet verhogen. Postmortaal onderzoek van de plotseling overleden patiënt en alle ter beschikking staande gegevens die (ooit) vergaard werden voor het overlijden, zijn dus relevant voor (vaak nog jonge) familieleden. Dit vooral omdat tegenwoordig vaak preventieve maatregelen genomen kunnen worden.