

Hodnocení neurologické prognózy dospělých pacientů po srdeční zástavě
(verze 1.9., datum 1.4.2014)

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

DOPORUČENÝ POSTUP

HODNOCENÍ NEUROLOGICKÉ PROGNÓZY DOSPĚLÝCH PACIENTŮ PO SRDEČNÍ ZÁSTAVĚ

Aulický Petr
Černá Pařízková Renata
Černý Vladimír
Suk Pavel
Škoda Ondřej
Šrámek Vladimír

1. ÚVOD

Cílem dokumentu je formulace hlavních zásad pro určování klinického neurologického výsledku (neurologické prognózy) u pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě s úspěšnou kardiopulmonální resuscitací (KPR). Text doporučení vychází z aktuálního stavu vědeckého poznání v době vzniku dokumentu, z dostupných odborných zdrojů k dané problematice s důrazem na již publikovaná doporučení k dané problematice zpracovaná metodami medicíny založené na důkazech (viz část dokumentu Reference a webové odkazy).

Implementace v textu formulovaných doporučení musí být vždy zvažována v aktuálním individuálním klinickém kontextu a z pohledu poměru přínosu a rizika jednotlivých konkrétních postupů.

Dokument rovněž nenahrazuje základní odborné zdroje v oblasti dané problematiky a neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené jinými zákonnými či profesními normami.

2. ZÁKLADNÍ VÝCHODISKA

- Zástava a následné obnovení oběhu vede k různému stupni poškození mozku v důsledku působení mechanismů ischemie, hypoxie a reperfuze.
- Neurologické prognózování slouží ke stanovení pravděpodobnosti nepříznivého klinického neurologického výsledku.
- Nepříznivý neurologický klinický výsledek je nejčastěji definován jako skóre 3-5 při použití Cerebral Performance Category Scale nebo 1-3 při použití Glasgow Outcome Scale.
- Faktory spojené s rizikem těžkého poškození mozku v souvislosti se zástavou oběhu:
 - doba od srdeční zástavy do zahájení resuscitace a do obnovení oběhu (čím delší interval, tím větší riziko hypoxicko/anoxického poškození mozku),
 - nekardiální (asfyktická) příčina srdeční zástavy,
 - tzv. vstupní srdeční rytmus je asystolie nebo bezpulsová elektrická aktivita.

Poznámka: Podmínky a okolnosti srdeční zástavy nejsou dostatečně citlivými a specifickými ukazateli pro predikci klinického výsledku, mohou být ale využity jako doplňující informace při hodnocení neurologické prognózy pacienta.

- Hodnocení prognózy a snaha o predikci konečného klinického výsledku jsou nedílnou součástí komplexní poresuscitační péče.
- Použití postupů cílené regulace tělesné teploty (TTM = *targeted temperature management*) je u pacientů po KPR spojeno s lepším klinickým výsledkem, nicméně může oddálit hodnocení aktuálních neurologických funkcí (zejména vlivem hypotermie na mozkové funkce a rychlost biotransformačních/eliminačních procesů organismu v případě použití farmak ovlivňujících nervový systém).
- Současný stav poznání neumožňuje určit univerzální optimální časový interval pro hodnocení prognózy u pacientů po zástavě oběhu.

3. KLINICKÉ POZNÁMKY A VYBRANÁ DOPORUČENÍ

3.1. Hlavní zásady hodnocení prognózy u pacientů po KPR

- V rámci přednemocniční neodkladné péče není hodnocení neurologické prognózy doporučeno.
- U pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě a řízené hypotermii je doporučeno provedení predikce klinického výsledku nejdříve za 72 hodin po obnovení normotermie (při průkazu spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu je možné stanovit prognózu dříve).
- Klinické vyšetření představuje základní a nenahraditelnou metodu pro hodnocení prognózy pacienta.
- Klinické vyšetření je doporučeno doplnit elektrofyzilogickými metodami (viz dále).
- Je doporučeno využití tzv. multimodálního přístupu, který využívá více hodnocených parametrů (klinických, přístrojových, laboratorních nebo jiných).
- Při hodnocení jakýchkoliv prováděných vyšetření je nutné vyloučit vliv všech faktorů, které mají potenciál ovlivnění výsledku daného vyšetření (zejména použití farmak k analgosedaci, postupy TTM aj.).
- K hodnocení spolehlivosti jednotlivých vyšetření je v literatuře používán termín *false-positive rate* (FPR = 1-specificita), hodnota FPR udává, u jaké části pacientů lze přes nepříznivý výsledek vyšetření očekávat dobrý neurologický výsledek. Hodnota FPR = 0% představuje 100 % predikci nepříznivého klinického výsledku.

3.2. Klinické vyšetření

- Klinické vyšetření u pacientů po srdeční zástavě s trvající poruchou vědomí je doporučeno provádět opakovaně a nejméně jednou denně.
- *Klinická vyšetření s vysokou mírou spolehlivosti*
 - klinické známky smrti mozku po obnovení normotermie (FPR = 0 %),
 - bilaterální absence pupilárního reflexu 72 hod po srdeční zástavě (FPR = 0-1 %).
- *Klinická vyšetření s nižší mírou spolehlivosti*
 - generalizovaný myoklonus během prvních 72 hodin po srdeční zástavě (FPR = 4 %),
 - bilaterální absence korneálního reflexu 72 hod po obnovení normotermie (FPR = 8 %),
 - přítomnost žádné nebo extenční odpovědi na končetinách na algický podnět při hodnocení motorické složky Glasgow Coma Scale (GCS) 72 hod po srdeční zástavě (FPR = 10-24 %), přetrvávání nálezu po dobu delší než 6 dnů od zástavy oběhu je spojeno s nepříznivou prognózou.
- Kombinace jednotlivých klinických vyšetření s nižší mírou spolehlivosti (např. bilaterální absence korneálního reflexu 72 hod po obnovení normotermie a současně přítomnost žádné nebo extenční odpovědi na končetinách na algický podnět při hodnocení motorické složky GCS 72 hod po srdeční zástavě) zvyšuje jejich spolehlivost.

3.3. Elektrofyzilogická vyšetření

- U pacientů s trvajícím bezvědomím a přítomností klinických známek nižší míry spolehlivosti (viz výše 3.2.) je doporučeno pro upřesnění stanovení prognózy provedení elektrofyzilogických vyšetření.
- Interpretace výsledků elektrofyzilogických vyšetření by měla být prováděna vždy lékařem s dostatečnou zkušeností s danou metodou.
- Stanovení neurologické prognózy pouze na základě výsledků elektrofyzilogických vyšetření není doporučeno.

- *Elektroencefalografické vyšetření (EEG)*
 - pro stanovení prognózy klinického výsledku je rozhodující vyšetření tzv. reaktivity EEG pozadí
 - nepříznivé známky EEG vyšetření jsou:
 - areaktivní EEG pozadí - predikuje nepříznivý neurologický výsledek s velmi vysokou spolehlivostí (FPR = 0-3%), při vyšetření reaktivity EEG pozadí je sledována reakce EEG záznamu na akustický (hlasité oslovení), optický (pasivní otevření očí) a silný algický podnět (hluboké odsávání z trachey)
 - epileptiformní aktivita - je málo spolehlivou prognostickou známkou nepříznivého neurologického výsledku (FPR = 12%)
 - patologické EEG vzorce (z důvodu absence jednotné české terminologie jsou jednotlivé vzorce uváděny v anglickém jazyce)
 - *background suppression*
 - *burst-suppression*
 - *seizure-suppression*
 - *GPEDs = generalised periodic epileptiform discharges*
 - *BIPLEDs = bilateral independent periodic lateralised epileptiform discharges*
 - *alpha/alpha-theta koma*

Poznámka: K eliminaci pohybových a svalových artefaktů při vyšetření EEG je možné použít svalová relaxancia. Použití anestetik, hypnotik a sedativ ovlivňuje interpretaci EEG vyšetření.

- *Somatosensorické evokované potenciály (SSEP)*
 - bilaterální absence kortikální komponenty N20 72 hodin po srdeční zástavě predikuje s velmi vysokou spolehlivostí nepříznivý neurologický výsledek (FPR = 0,7 %),
 - u nemocných s fokální lézí somatosenzorické dráhy mezi periferním nervem a kortexem (např. neurotmeze n. medianus, avulze brachiálního plexu či transverzální léze míšni nad C5) je kortikální komponenta N20 vždy nevýbavná,
 - pozitivní prediktivní hodnota (tj. příznivý neurologický výsledek při vybavení odpovědi N20) je nízká (cca 40%).

Poznámka: K eliminaci pohybových a svalových artefaktů při vyšetření SSEP je možné použít svalová relaxancia, kortikální komponenta N20 zůstává zachována i při použití farmak k analgosedaci (opioidy, benzodiazepiny, propofol) v jejich obvyklém dávkování. Existence epileptiformní aktivity (klinicky nebo na EEG) v čase vyšetření SSEP znemožňuje využití SSEP v predikci nepříznivého neurologického výsledku.

3.4. Biochemické ukazatele

- Biochemické ukazatele poškození mozkových buněk (např. neuron specifická enoláza NSE, protein S-100 a kreatinkináza mozkový isoenzym CKBB) mohou být součástí multimodálního přístupu v hodnocení prognózy pacienta.
- Stanovení neurologické prognózy pouze na základě výsledků uvedených biochemických ukazatelů není doporučeno.

3.5. Jiné metody

- Současný stav vědeckého poznání neumožňuje označit žádné další metody (i přes existenci prací sledující přínos těchto metod v predikci klinického výsledku u pacientů po KPR - např. bispektrální index, kvantitativní difuzně vážené obrazy magnetické rezonance mozku, regionální saturace oxygenace mozkové tkáně) jako doporučené pro rutinní použití.

4. HLAVNÍ BODY DOPORUČENÉHO POSTUPU

1. *Klinické vyšetření představuje základní metodu pro hodnocení prognózy.*
2. *U pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě je doporučeno používat multimodální vyšetření obsahující opakované klinické vyšetření doplněné (podle potřeby a aktuální dostupnosti) elektrofyziologickými metodami.*
3. *Nejspolehlivější známky nepříznivého klinického vývoje jsou:*
 - a) *klinické známky smrti mozku po obnovení normotermie,*
 - b) *bilaterální absence pupilárního reflexu ≥ 72 hod po srdeční zástavě,*
 - c) *areaktivní EEG pozadí ≥ 72 hod po srdeční zástavě,*
 - d) *bilaterální absence kortikální odpovědi N20 při vyšetření SSEP ≥ 72 hod po srdeční zástavě.*
4. *Definitivní stanovení prognózy je doporučeno až po uplynutí 72 hodin po obnovení normotermie a při vyloučení vlivu faktorů ovlivňujících centrální nervový systém (při průkazu spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu je možné stanovit prognózu dříve).*
5. *V případě přetrvávání bezvědomí bez spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu a současně nemožnosti provedení elektrofyziologických vyšetření je doporučeno stanovení prognózy odložit (nejčastěji je v literatuře uváděn interval 1-2 týdny od srdeční zástavy).*

5. REFERENCE A WEBOVÉ ODKAZY

1. Al Thenayan E, Savard M, Sharpe M et al. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. *Neurology*. 2008 Nov 4;71(19):1535-7.
2. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012; 71: 206–12.
3. Cronberg T, Brizzi M, Liedholm LJ et al. Neurological prognostication after cardiac arrest-Recommendations from the Swedish Resuscitation Council, *Resuscitation*. 2013 Jul;84(7):867-72.
4. Friberg H, Rundgren M, Westhall E et al. Continuous evaluation of neurological prognosis after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 6-15.
5. Leary M, Fried DA, Gaieski DF et al. Neurologic prognostication and bispectral index monitoring after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81(9):1133-7.
6. Leithner C, Ploner CJ, Hasper D et al. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 2010;74:965–9.
7. Lucas JM, Cocchi MN, Saliccioli J et al. Neurologic recovery after therapeutic hypothermia in patients with post-cardiac arrest myoclonus. *Resuscitation* 2012;83:265–9.
8. Noritoshi I, Shinsuke N, Nagaoc K et al. Regional cerebral oxygen saturation on hospital arrival is a potential novel predictor of neurological outcomes at hospital discharge in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 83 (2012) 46– 50.

9. Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L et al. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009;72:744-749.
10. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G et al. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 2010;67:301-7.
11. Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F et al. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Critical Care* 2010, 14:R173
12. Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF et al. Sedation Confounds Outcome Prediction in Cardiac Arrest Survivors Treated with Hypothermia. *Neurocrit Care*. 2011 August ; 15(1): 113-119.
13. San-juan OD, Chiapa KH, Costello DJ et al. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival, *Seizure*. 2009 Jun;18(5):365-8.
14. Taccone FS, Cronberg T, Friberg H et al. How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Crit Care*. 2014 Jan 14;18(1):202.
15. Tian G, Qin K, Wu YM et al. Outcome prediction by amplitude-integrated EEG in adults with hypoxic ischemic encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Jul;114(6):585-9
16. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* prof. MUDr.
17. Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF et al. Prognostic Value of Brain Diffusion Weighted Imaging After Cardiac Arrest. *Ann Neurol* . 2009 April ; 65(4): 394-402.
18. www.uptodate.com/contents/hypoxic-ischemic-brain-injury-evaluation-and-prognosis?source=search_result&search=hypoxic&selectedTitle=1~150
19. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006;66:62-68.

6. AUTORSKÝ KOLEKTIV

Pracovní skupina

MUDr. Aulický Petr
MUDr. Černá Pařízková Renata, Ph.D.
prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM (editor)
MUDr. Suk Pavel, Ph.D.
MUDr. Škoda Ondřej
Doc. MUDr. Šrámek Vladimír, Ph.D., EDIC

Oponentní skupina

Doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC
MUDr. Škulec Roman

Připomínková skupina

prof. MUDr. Cvachovec Karel, CSc., MBA
MUDr. Herold Ivan, CSc.
prof. MUDr. Matejovič Martin, Ph.D.
MUDr. Novák Ivan

7. DEKLARACE KONFLIKTU ZÁJMŮ

Žádný z členů autorského kolektivu neuvádí konflikt zájmů ve vztahu k uvedené problematice.

8. ODBORNÉ SPOLEČNOSTI

Na vzniku dokumentu se podílely následující odborné společnosti:

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

Česká neurologická společnost ČLS JEP

Česká resuscitační rada

Všem představitelům uvedených společností děkujeme za spolupráci.

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

Uvedená verze doporučeného postupu byla schválena výborem dne 1.4.2014