

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Prognose des neurologischen
Outcomes nach
Herz-Kreislaufstillstand: Macht
Temperaturmanagement einen
Unterschied? // Prognostication of
Neurological Outcome after Cardiac
Arrest: Does Hypothermia makes a
Difference?**

Storm C, Leithner C

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2015; 22
(11-12), 274-279

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Prognose des neurologischen Outcomes nach Herz-Kreislaufstillstand: Macht Temperaturmanagement einen Unterschied?

C. Storm¹, C. Leithner²

Kurzfassung: Aktuell wird die Mehrzahl der Patienten nach erfolgreicher Reanimation mit einem „Targeted Temperature Management“ in der Post-Reanimationsphase behandelt. Bereits zu Beginn der Therapie, aber auch im Verlauf stellt sich die Frage nach der neurologischen Prognose. Neben klinischer Untersuchung (motorische Antwort auf Schmerzreize, Hirnstammreflexe) kommen apparative Verfahren (SEP, EEG, CCT, CMRT) zum Einsatz. Zusätzlich erfolgt die Bestimmung von Biomarkern, routinemäßig insbesondere der Neuronen-spezifischen Enolase (NSE), aber auch anderen (S-100B, CRP, PCT, micro-RNA; überwiegend im Rahmen von Studien). Nach Einführung der milden Hypothermie hat eine Re-Evaluation der prognostischen Parameter in vielen Studien aus unterschiedlichen Zentren stattgefunden. Wesentlich modifiziert wird durch die Hypothermie wahrscheinlich die Serumkonzentration der NSE, für Patienten finden sich nach Hypothermie deutlich höhere Cut-off-Werte. Die Aussagekraft bilateral fehlender Medianus-SEP wird durch die Hypothermie wahrscheinlich kaum beeinflusst. Der neurologische Untersuchungsbefund ist durch die notwendige Sedierung während der Hypothermie als Prognoseparameter nicht aussagekräftig, auch einige Tage nach Ende der Hypothermie

zeigt eine fehlende Reaktion auf Schmerzreize eine schlechte Prognose nicht sicher an. Fehlende Kornealreflexe sind wahrscheinlich weniger verlässlich als eine fehlende Lichtreaktion der Pupillen. Die aktuellen Studien legen nahe, dass mehrere Parameter erhoben und die Befunde in der Zusammenschau interpretiert werden sollten. Zudem kann ein abwartendes Procedere mit Wiederholung der prognostischen Einschätzung einige Tage nach Beendigung der Hypothermie die diagnostische Sicherheit weiter erhöhen.

Schlüsselwörter: Reanimation, Prognose, Hypothermie

Abstract: Prognostication of Neurological Outcome after Cardiac Arrest: Does Hypothermia makes a Difference? Today, most survivors after cardiac arrest will receive a targeted temperature management in the post-resuscitation phase. Early the important question of the neurological prognosis occurs. In addition to the neurological examination (motor response to painful stimuli, brain stem reflexes) technical diagnostics are widely used (SEP, EEG, CCT, CMRI). Furthermore, the serum concentra-

tion of biomarkers, such as neuron-specific Enolase (NSE) in clinical routine and others mainly in the context of research (S-100B, CRP, PCT, micro-RNA) are determined. After introduction of targeted temperature management, several studies from different centres have re-evaluated prognostic parameters. Hypothermia likely alters the level of neuron-specific enolase, markedly higher cut-offs apply for patients treated with hypothermia. The prognostic value of median nerve SEP remains largely unchanged. The sedation used during hypothermia renders neurological examination unreliable, even a few days after rewarming the lack of a motor response to painful stimuli does not safely exclude good neurological outcome. In addition, the absence of corneal reflexes is a less reliable parameter than the absence of pupillary light response. Recent studies indicate that evaluation of several prognostic parameters and interpretation in synopsis is advisable. In addition, clinical follow-up over a few days and re-evaluation of prognostic parameters may increase safety of a poor outcome prediction. **J Kardiologie 2015; 22 (11–12): 274–9.**

Key words: cardiac arrest, prognostication, hypothermia

■ Einleitung

Die aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien zur Behandlung von Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand empfehlen seit vielen Jahren ein „Targeted Temperature Management“ (TTM) zur Verbesserung des neurologischen Outcome, basierend auf zwei randomisierten Studien [1, 2]. Möglicher Pathomechanismus ist die Reduktion sekundärer Zellschäden nach Reperfusion bei komatösen Patienten nach Reanimation [3].

Derzeit wird nach Induktion einer Hypothermie bei 32–34°C über 12–24 Stunden, gefolgt von einer Erwärmungsphase mit max. 0,5°/Stunde für Patienten mit defibrillierbarem Rhythmus als Ursache eines Kreislaufstillstandes außerhalb einer stationären Versorgung empfohlen (Evidenzgrad I). Ein TTM

wird aktuell auch für Patienten nach nicht-defibrillierbarem Rhythmus und Patienten nach „in-hospital cardiac arrest“ empfohlen, allerdings ist die Datenlage hier nicht eindeutig. Das Post-Reanimationssyndrom wird mittlerweile als eigene systemische Erkrankung betrachtet und stellt besondere Anforderungen an die Versorgung, insbesondere auch, da Dauer und Schwere der globalen Hypoxie oft unbekannt sind. Eine unmittelbar nach Wiedererlangung eines Spontankreislaufs wichtige Frage ist die nach der Schwere eines möglichen hypoxischen Hirnschadens und damit nach der Einschätzung der neurologischen Prognose. Wichtig sind hier bereits die präklinischen Informationen über den initialen Rhythmus, die Dauer bis zum Beginn einer Reanimation durch Laienhelfer oder medizinisches Personal, die Dauer der Reanimation bis zum Wiederkehren eines Spontankreislaufs und mögliche Komorbiditäten des Patienten. Eine sichere prognostische Einschätzung anhand der präklinischen Informationen kann jedoch nicht getroffen werden.

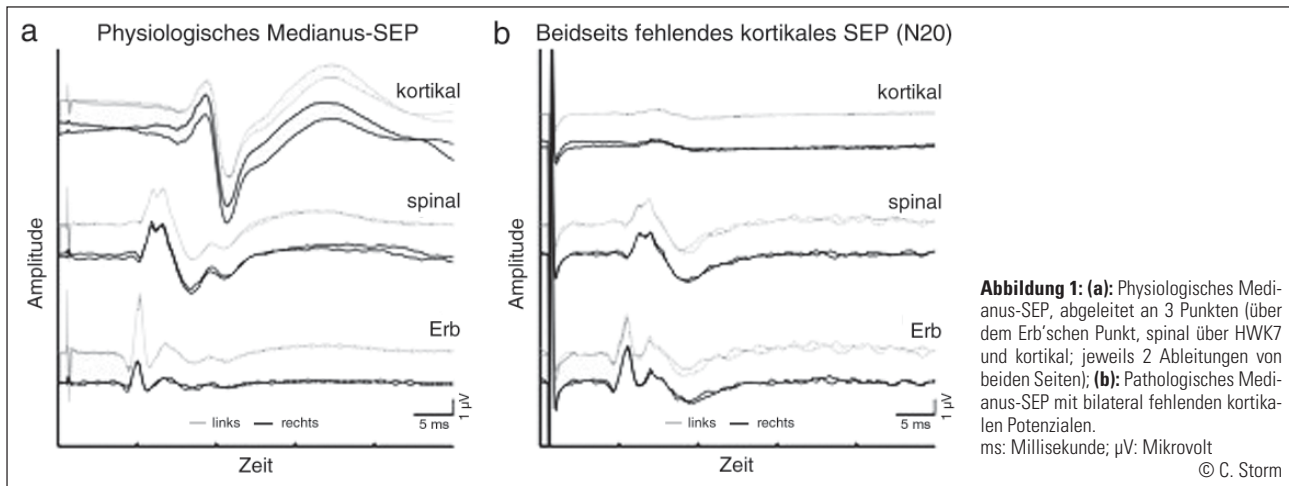
■ Klinisch-neurologische Untersuchung

In sehr seltenen Fällen sind Patienten unmittelbar nach Wiederkehren eines Spontankreislaufs („return of spontaneous circulation“; ROSC) wach. Bei diesen Patienten liegt kein hypoxischer Hirnschaden vor, es bedarf keiner weiteren prognostischen Diagnostik.

Eingelangt am 1. September 2014; angenommen am 24. November 2014; Pre-Publishing Online am 30. März 2015

Aus der ¹Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin und der ²Klinik für Neurologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Christian Storm, Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Leiter Charité Cardiac Arrest Center of Excellence, D-13353 Berlin, Augustenburger Platz 1; E-Mail: christian.storm@charite.de



In den meisten Fällen sind die Patienten aber bei Übernahme auf die Intensivstation komatös und erhalten dann ein TTM. Hierzu werden die Patienten meist mit einer Kombination aus Benzodiazepinen und Opioiden analgosediert. In der Phase des TTM ist die klinische Untersuchung dann nur eingeschränkt aussagefähig. Insbesondere die motorische Reaktion auf Schmerzreize kann auch bei Patienten ohne hypoxischen Hirnschaden fehlen und sollte nicht zur Prognoseerstellung verwendet werden. In den ersten Stunden nach Reanimation sind auch fehlende Hirnstammreflexe kein sicheres Kriterium. In Studien gut untersucht sind die motorische Antwort auf Schmerzreize und die Hirnstammreflexe (Pupillenreaktion und Kornealreflex). Bei Patienten, die nicht mit Hypothermie behandelt wurden, zeigt eine fehlende motorische Reaktion auf Schmerzreize und/oder fehlende Hirnstammreflexe an Tag 3 nach Reanimation eine schlechte Prognose weitgehend sicher an, falls keine Sedierung mehr besteht [4].

Studien an Patienten nach Hypothermie haben gezeigt, dass eine fehlende motorische Reaktion auf Schmerzreiz (oder Strecken auf Schmerzreize, zusammengefasst als Glasgow-Coma-Scale-Motorscore, GCS-M ≤ 2) an Tag 3 nach Reanimation von vielen Patienten mit gutem Outcome überlebt wird [5–8]. Erloschene Hirnstammreflexe an Tag 3 nach Reanimation scheinen eine schlechte Prognose sicherer anzuzeigen, insbesondere eine erloschene Pupillen-Lichtreaktion [9, 10]. Es wurden einige Fälle von Patienten berichtet, die trotz erloschener Kornealreflexe mit gutem Outcome überlebten [5, 6]. Bouwes et al. fanden einen von 22 Patienten, der trotz an Tag 3 nach Reanimation fehlender Pupillenreaktion wieder erwachte.

Zu jedem Zeitpunkt der neurologischen Evaluation muss eine mögliche Beeinflussung durch Sedierung berücksichtigt werden, dies gilt insbesondere in der Initialphase, wo das TTM eine ausreichend tiefe Sedierung oder auch selten eine Muskelrelaxierung erforderlich macht. Nach Hypothermie kann aufgrund des reduzierten hepatischen Metabolismus ein relevanter Überhang der Sedierung bestehen, dies kann durch hohes Alter, Komorbiditäten sowie Dosis und Dauer der Sedierung verstärkt werden [6].

Myoklonien treten oft schon in der Frühphase nach Reanimation auf. Wichtig ist dabei die Unterscheidung eines myklo-

nischen Status epilepticus mit meist schlechter Prognose von einem Lance-Adams-Syndrom (Stimulus-sensitive Myoklonien). Mehrere Studien haben von Patienten berichtet, die trotz eines myoklonischen Status epilepticus mit gutem Outcome überlebt haben [11]. Aufgrund dieser Berichte sollte bei Patienten mit myoklonischem Status epilepticus frühzeitig eine antiepileptische Therapie begonnen und eine klinische Verlaufsbeurteilung und Evaluation weiterer prognostischer Parameter unter antiepileptischer Therapie vorgenommen werden.

■ Erweiterte apparative Diagnostik

Medianus-SEP

Die nicht-invasive Ableitung der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP) des Nervus medianus ist eine neurologische Standarduntersuchung. Eine bilateral fehlende frühe kortikale Reizantwort (N20) zeigt eine schwere zerebrale Schädigung des somatosensorischen Kortex beidseits an (Abb. 1). Aufgrund des globalen Mechanismus der hypoxischen Hirnschädigung während eines Herzstillstandes ist dies fast unausweichlich mit einer schweren Schädigung des gesamten Kortex assoziiert. Grundsätzlich sind SEP-Untersuchungen kaum durch die Sedierung beeinflusst, also auch während eines möglichen Überhangs der Sedierung in der Phase direkt nach Wiedererwärmen verwertbar [12]. Die meisten Daten für Patienten nach therapeutischer Hypothermie liegen hier für eine Untersuchung an Tag 3 vor. Übereinstimmend zeigen neuere Studien, dass bilateral fehlende kortikale SEP zu diesem Zeitpunkt ein schlechtes neurologisches Outcome sicher anzeigen [5, 6]. Es wurden aber einige wenige Fälle berichtet, in denen Patienten trotz bilateral fehlender kortikaler SEP wieder erwachten, nicht alle wurden mit Hypothermie behandelt [13–16].

In einer großen, prospektiven Studie von Bouwes et al. überlebten 3 von 43 Patienten mit bilateral fehlenden SEP (Ableitung während der Hypothermie-Phase). Eine Re-Evaluation der SEP dieser 3 Patienten ergab, dass die Ableitungen aufgrund von Artefakten nicht sicher beurteilbar gewesen waren [5]. Dies unterstreicht, dass die Auswertung der SEP immer durch einen hierin erfahrenen Neurologen/Neurophysiologen erfolgen sollte. Insgesamt gehören die Medianus-SEP zu den sichersten Parametern für die Vorhersage eines schlechten

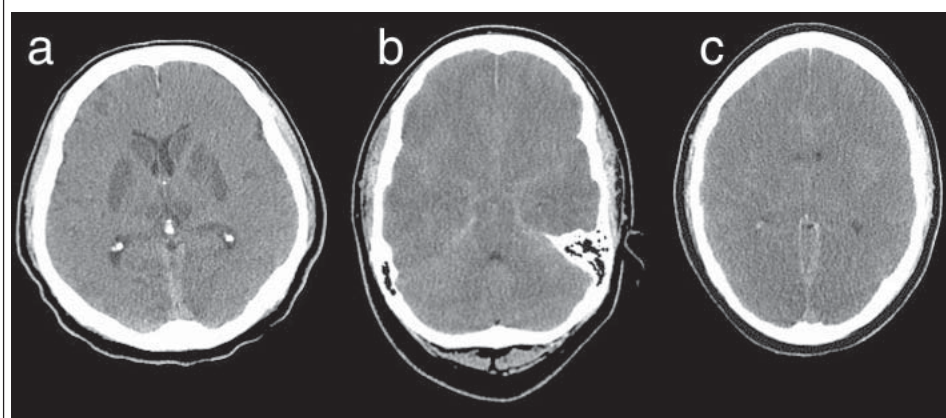


Abbildung 2: 3 CCT mit schwerem hypoxischem Hirnschaden. **(a):** Hypodensitäten der Basalganglien und aufgehobene Mark-Rinden-Differenzierung; **(b):** aufgehobene Mark-Rinden-Grenze und Pseudo-SAB (Hyperdensitäten der basalen Zisternen); **(c):** diffuses Hirnödema mit aufgehobener Mark-Rinden-Grenze und verstrichenen Sulci.

neurologischen Outcomes. Die Interpretation sollte aber immer in Zusammenschau mit dem klinischen Verlauf und weiteren prognostischen Parametern erfolgen.

EEG

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist grundsätzlich ebenfalls ein nicht-invasives neurologisches Standardverfahren. Verschiedene EEG-Muster sind nach Herzstillstand und Reanimation beschrieben worden, eine Klassifikation des Ausmaßes der EEG-Veränderung wurde von Synek et al. vorgeschlagen [17]. Auf eine schwere Schädigung des Kortex deuten hin: Status epilepticus, Burst-Suppression, fehlende Reaktivität, flaches EEG. Problematisch ist aber die deutliche Beeinflussung der EEG durch sedierende Medikation, die ähnliche Muster erzeugen kann. Dies trifft insbesondere auf Patienten während und kurz nach TTM zu, da ein Überhang der Sedierung z. B. durch unter Hypothermie verminderte hepatische Elimination häufig auftritt.

Verschiedene Autoren haben von Patienten berichtet, die trotz „maligner“ EEG-Muster mit gutem neurologischem Outcome erwacht sind. Rossetti et al. berichteten von Patienten, die trotz Status epilepticus in der Frühphase nach Reanimation im Verlauf wieder erwachten [11, 18]. Auch Cronberg berichtete über einen Patienten (von 23), der trotz Status epilepticus in der EEG ein gutes neurologisches Outcome hatte. Bisschops und Rundgren fanden Patienten, die trotz flacher EEG (während der Hypothermie-Phase) wieder erwachten [7, 19]. Zahlreiche Publikationen zur EEG sind von Rossetti und Mitarbeitern erschienen. Eine fehlende Reaktivität in der EEG ist nach Ansicht dieser Autoren ein weitgehend verlässlicher Parameter für die Vorhersage eines schlechten neurologischen Outcome [20].

Auch die EEG sollte immer in Zusammenschau mit weiteren prognostischen Parametern interpretiert werden. In der Diagnostik von epileptischen Anfällen oder eines Status epilepticus nach generalisierter Hypoxie hat die EEG einen festen Stellenwert, auch eine kontinuierliche Ableitung in der Post-Reanimationsphase zur Detektion klinisch nicht-apparenter epileptischer Anfälle ist vielversprechend [21–23]. In der Zukunft sind weitere Studien zur Vereinheitlichung und Standardisierung von EEG-Diagnostik an größeren Kollektiven wünschenswert [19, 24].

Zerebrale Bildgebung (CCT/CMRT)

Die zerebrale Computertomographie hat nach primär erfolgreicher Reanimation insbesondere initial zur Differenzialdiagnostik der Ursache einen hohen Stellenwert. Bei unklarer Ursache oder nicht eindeutiger kardialer Genese sollte eine CCT zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung erfolgen. Insbesondere die Subarachnoidalblutung (SAB) kann zu einem sekundären Herzstillstand führen. Eine japanische Publikation fand eine primäre SAB als Ursache für 16 % der Herzstillstände [25]. Die Zahl liegt in Europa sehr viel niedriger, dennoch sollte diese Möglichkeit insbesondere bei jungen Patienten und Patienten ohne kardiale Vorerkrankung immer beachtet werden [26].

In der Beurteilung der neurologischen Prognose, hier insbesondere dem Nachweis eines hypoxisch bedingten Hirnödems, hat das CCT ebenfalls einen Stellenwert (Abb. 2). Insgesamt ist die Prognose bei einem generalisierten Hirnödema schlecht [21]. Zur Quantifizierung des Hirnödems wurde die „Gray-White-Matter Ratio“ (GWR) etabliert. Diese gibt das Verhältnis der Dichte der grauen Substanz zur Dichte der weißen Substanz an. Wenige retrospektive Studien zeigen einen Cut-off um 1,15, unterhalb dessen ein Überleben mit gutem neurologischem Outcome sehr unwahrscheinlich ist [27, 28]. Zur Bestätigung sind aber noch weitere Studien an großen Kollektiven nötig.

Der optimale Zeitpunkt der CCT-Bildgebung zur prognostischen Einschätzung ist unklar. In Analogie zum zeitlichen Verlauf der CCT-Veränderungen beim Hirninfarkt kommt es in den ersten Tagen nach der Reanimation zu einer zunehmenden Dichteminderung des geschädigten Gewebes. Erste Daten deuten darauf hin, dass die Sensitivität des CCT in der Detektion eines schweren hypoxischen Hirnschadens an Tag 3 nach Reanimation deutlich höher liegt als am Tag der Reanimation [27]. Größere Studien zu dieser Frage liegen aber bislang nicht vor.

Die zerebrale MRT ist ein für intensivpflichtige, beatmete Patienten nach Reanimation sehr aufwendiges Verfahren und hat daher derzeit keinen festen Stellenwert in der Prognoseeinschätzung. Insbesondere die Messung der Diffusionsstörung, die durch Zellschwellung nach hypoxischer Zellschädigung entsteht, ist aber sehr vielversprechend [29–31]. Grund-

sätzlich zeigt das Ausmaß der Diffusionsstörungen das Ausmaß des hypoxischen Hirnschadens und ist eng mit der neurologischen Prognose korreliert. Als zusätzlicher Baustein in der Prognose-Diagnostik wird eine MRT daher auch heute schon in unklaren Fällen insbesondere bei jungen Patienten durchgeführt.

■ Erweiterte Diagnostik mit Biomarkern

Der am besten validierte Biomarker zur Prognose nach Herzstillstand ist die Neuronen-spezifische Enolase (NSE). Für normotherm behandelte Patienten wurde 2006 ein Grenzwert von 33 µg/l (bestimmt an Tag 1–3) vorgeschlagen, oberhalb dessen ein Überleben mit gutem neurologischem Outcome als sehr unwahrscheinlich erachtet wurde [4]. Mehrere Studien haben seither gezeigt, dass unter Hypothermie auch deutlich höhere NSE-Werte mit einem guten neurologischen Outcome vereinbar sind [5, 9, 21, 32, 33]. Serielle Untersuchungen legen nahe, dass ein deutlicher Anstieg der NSE im Verlauf ebenfalls eine ungünstige Prognose anzeigt [34, 35]. Bei der Interpretation der NSE müssen Confounder wie z. B. Hämolyse, maligne Tumoren (neuroendokrine Tumoren, Bronchialkarzinom) oder akute Hirnerkrankungen (Hirnfarkt, Blutung) berücksichtigt werden, da diese zu erhöhten NSE-Werten führen können, ohne dass ein hypoxischer Hirnschaden vorliegt [36]. Aktuelle Studien zeigen, dass bei Hypothermie-behandelten Patienten ein gutes neurologisches Outcome bei NSE-Werten bis ca. 85–100 µg/l möglich ist [5, 6, 9, 37]. Zwei aktuelle Studien berichten von einzelnen Patienten, die mit noch höheren NSE-Serumkonzentrationen mit gutem Outcome überlebten. Details zu diesen wenigen Patienten wurden aber nicht berichtet; ob Confounder eine Rolle spielten, bleibt daher unklar [33, 38].

Problematisch sind die verschiedenen Testsysteme für die NSE, d. h. es sind signifikante Unterschiede im Ergebnis durchaus möglich [33]. Dennoch ist die NSE-Serumkonzentration 2–3 Tage nach Reanimation ein guter und einfacher Laborparameter zur Einschätzung der Prognose. Werte > 97 µg/l sind ein starker Hinweis auf einen schweren hypoxischen Hirnschaden, wenn keine Confounder vorliegen.

Weniger gut evaluiert sind das Protein S-100B, das Procalcitonin (PCT), das C-reaktive Protein (CRP) oder neue potenzielle Biomarker wie z. B. micro-RNA. Alle diese Marker wurden bisher nur in sehr kleinen Studien oder Fallserien untersucht, zum Teil mit widersprüchlichen Ergebnissen. Eine eindeutige Empfehlung zur Verwendung einzelner Marker oder aber einer Kombination gibt es daher derzeit für diese Biomarker nicht [39, 40]. Die klassischen Marker eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms (SIRS) oder schwerer Sepsis wie das PCT haben eine schnelle Kinetik und ein frühes Maximum. Ein Anstieg des PCT im Rahmen des Post-Reanimationssyndroms deutet eher auf ein schlechtes Outcome hin, eine sichere Einschätzung der Prognose ist aber nicht möglich [41–43]. Erhöhte CRP-Werte sind ebenfalls mit einem schlechten neurologischen Outcome assoziiert, auch hier ist aber eine sichere Einschätzung nicht möglich [44].

Interessant ist der Einsatz von micro-RNA, die in der zellulären Regulation eingebunden sind, aber auch bei Apoptose

Tabelle 1: Ablauf der kombinierten Prognoseuntersuchungen nach Reanimation.

Tag 1	TTM Fokale neurologische Zeichen? → CCT (SAB? ICB?) Epileptische Anfälle? → EEG, antiepileptische Therapie
Tag 2	Wiedererwärmen, dann Sedierung beenden
Tag 3	Prognostische Diagnostik: 1) neurologische Untersuchung (GCS-M, Hirnstammreflexe) 2) Medianus-SEP (bilateral fehlende N20?) 3) NSE (> 97 µg/l?) 4) CCT (Hirnödem, GWR) Falls Prognose infaust: Therapiebegrenzung. Falls nicht sicher infaust, klinische Verlaufsbeurteilung über einige Tage.
Tag 5–7	Neurologische Verlaufsbeurteilung: Besserung? Ggf. SEP, CCT, EEG wiederholen Entscheidung über Therapiefortführung oder -begrenzung

TTM: „Targeted Temperature Management“; SAB: Subarachnoidalblutung; ICB: intrazerebrale Blutung; SEP: somatosensorisch evozierte Potenziale; NSE: Neuron-spezifische Enolase; EEG: Elektroenzephalographie; GWR: Gray-White-Matter-Ratio.

und Zelltod eine Rolle spielen. Insbesondere die hohe Gewebespezifität könnte sich hier in Zukunft als Vorteil erweisen. Allerdings müssen zunächst aus vielen tausend micro-RNAs erst noch mögliche geeignete Kandidaten identifiziert werden [45, 46].

■ Diskussion und Zusammenfassung

Jeder Intensivmediziner, unabhängig von der Gesamtgröße der jeweiligen Klinik, muss regelmäßig Patienten nach Reanimation versorgen. Nach initialer Stabilisierung und Durchführung der derzeit empfohlenen Post-Reanimationstherapie, insbesondere des „Targeted Temperature Management“, schließt sich meist schon sehr frühzeitig die Frage nach der neurologischen Prognose an. Nach Einführung der Hypothermie haben zahlreiche neue Studien gezeigt, dass die sichere Prognose eines schlechten neurologischen Outcomes nicht anhand eines einzelnen Parameters gestellt werden kann. Insbesondere die motorische Reaktion auf Schmerzreize an Tag 3 und eine NSE-Serumkonzentration über 33 µg/l sind bei Patienten nach Hypothermie-Behandlung keine verlässlichen Parameter. Mögliche Ursachen hierfür sind ein Überhang der Sedierung durch verminderten Abbau während und nach der Hypothermie, auch der höhere NSE-Grenzwert könnte durch verminderte Elimination während der Hypothermie bedingt sein. Fehlende kortikale Medianus-SEP, eine fehlende Pupillen-Lichtreaktion, eine NSE > 97 µg/l nach 72 Stunden nach Ausschluss möglicher Confounder und der Nachweis eines ausgeprägten Hirnödems in der CCT sind bei Patienten nach Hypothermie-Behandlung starke Indikatoren für ein schlechtes Outcome.

Die Sicherheit der prognostischen Einschätzung sollte durch die parallele Erhebung mehrerer prognostischer Parameter erhöht werden. Ein mögliches Vorgehen für die prognostische Diagnostik zeigt Tabelle 1. Da für einige Parameter noch wenig Daten vorliegen, die Interpretation einiger Studien durch

eine mögliche „self-fulfilling prophecy“ erschwert wird und ungewöhnliche Verläufe mit später neurologischer Erholung beschrieben wurden, sollte eine klinische Verlaufsbeobachtung über mindestens mehrere Tage und Re-Evaluation der prognostischen Parameter erwogen werden.

■ Interessenkonflikt

C. Storm hat Honorare für Kongressreisen, Vorträge oder finanzielle/materielle Unterstützung bei Forschungsprojekten von Medivance, Zoll GmbH, C.R.BARD GmbH, Philips, EMCOOL, COVIDIEN, Nonin und der Deutschen Stiftung für Herzforschung erhalten.

C. Leithner hat Honorare für Kongressreisen und Vorträge von C.R.BARD GmbH erhalten.

■ Fragen zum Text

- Welcher Befund der Medianus-SEP macht einen schweren hypoxischen Hirnschaden nach Reanimation sehr wahrscheinlich?
 - Seitendifferenz der kortikalen Amplituden
 - bilateral fehlende kortikale Potenziale bei erhaltenen peripheren und spinalen Potenzialen
 - bilateral fehlende periphere, spinale und kortikale Potenziale
 - Latenzverzögerung der kortikalen Potenziale über 33 ms
 - erhaltene kortikale Potenziale bei bilateral fehlenden peripheren Potenzialen
- Welche Aussage zur NSE als prognostischer Marker nach Herzstillstand und Hypothermie-Behandlung trifft zu?
 - Eine NSE-Serumkonzentration über 33 ng/ml an Tag 3 schließt ein gutes Outcome sicher aus.
 - Eine sinnvolle Aussage zur Prognose ist nur anhand des NSE-Verlaufs möglich.
 - Eine NSE-Serumkonzentration über 100 ng/ml an Tag 3 macht ein schlechtes Outcome wahrscheinlich, aber nicht sicher.
 - Die NSE-Serumkonzentration korreliert direkt mit dem Ausmaß des hypoxischen Hirnschadens.
 - CRP und PCT eignen sich besser zur prognostischen Einschätzung als die NSE.
- Welche Aussage zur CCT nach Herzstillstand und Reanimation trifft zu?
 - Die höchste Sensitivität zur Detektion eines hypoxischen Hirnödems hat die CCT am Tag der Reanimation.
 - Ein hypoxischer Hirnschaden ruft keine Veränderungen in der CCT hervor.
 - Typischer CCT-Befund nach Reanimation sind multiple kleine Einblutungen.
 - Die CCT kann nicht zur prognostischen Einschätzung herangezogen werden.
 - Die „Gray-White-Matter-Ratio“ ist ein Maß zur Quantifizierung des hypoxischen Hirnödems.

Lösung

Literatur:

- The Hypothermia After Cardiac Arrest Study G. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–63.
- Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, Boettiger BW, Bossaert L, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81 (Suppl 1): e1–e25.
- Wijdevicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. 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* 2006; 67: 203–10.
- Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, Bosch FH, Zandstra DF, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012; 71: 206–12.
- Samaniego EA, Dabus G, Fuentes K, Linfante I. Endovascular treatment of severe vasospasm in nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15: 537–41.
- Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CW. Predictors of poor neurologic outcome in patients after cardiac arrest treated with hypothermia: a retrospective study. *Resuscitation* 2011; 82: 696–701.
- Rossetti AO, Oddo M, Loggrosino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 2010; 67: 301–7.
- Daubin C, Quentin C, Allouche S, Etard O, Gaillard C, et al. Serum neuron-specific enolase as predictor of outcome in comatose cardiac-arrest survivors: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 48.
- Rittenberger JC, Sangl J, Wheeler M, Guyette FX, Callaway CW. Association between clinical examination and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2010; 81: 1128–32.
- Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, Kaplan PW. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009; 72: 744–9.
- Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1705–19.
- Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, Storm C. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 2010; 74: 965–9.
- Bender A, Howell K, Frey M, Berli A, Naumann M, Buheitel G. Bilateral loss of cortical SSEP responses is compatible with good outcome after cardiac arrest. *J Neurol* 2012; 259: 2481–3.
- Pfeiffer G, Pfeiffer R, Isenmann S. Cerebral hypoxia, missing cortical somatosensory evoked potentials and recovery of consciousness. *BMC Neurology* 2014; 14: 82.
- Arch AE, Chiappa K, Greer DM. False positive absent somatosensory evoked potentials in cardiac arrest with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2014; 85: e97–e98.
- Synek VM. Validity of a revised EEG coma scale for predicting survival in anoxic encephalopathy. *Clin Exp Neurol* 1989; 26: 119–27.
- Rossetti AO, Loggrosino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology* 2007; 69: 255–60.
- Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, Rosen I, Friberg H. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2010; 38: 1838–44.
- Rossetti AO, Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology* 2012; 78: 796–802.
- Fugate JE, Wijdevicks EF, Mandrekar J, Claassen DO, Manno EM, et al. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2010; 68: 907–14.
- Rittenberger JC, Popescu A, Brenner RP, Guyette FX, Callaway CW. Frequency and timing of nonconvulsive status epilepticus in comatose post-cardiac arrest subjects treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2012; 16: 114–22.
- Legriel S, Bruneel F, Sediri H, Hilly J, Ab-bosh N, et al. Early EEG monitoring for detecting postanoxic status epilepticus during therapeutic hypothermia: a pilot study. *Neurocrit Care* 2009; 11: 338–44.
- Friberg H, Westhall E, Rosen I, Rundgren M, Nielsen N, Cronberg T. Clinical review: Continuous and simplified electroencephalography to monitor brain recovery after cardiac arrest. *Crit Care* 2013; 17: 233.
- Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, Suzuki M, Nakatsukasa M, et al. Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: a prospective computed tomography study. *Resuscitation* 2009; 80: 977–80.
- Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, Domanovits H, Tobler K, et al. Spontaneous subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001; 51: 27–32.
- Scheel M, Storm C, Gentsch A, Nee J, Luckenbach F, Ploner CJ, Leithner C. The prognostic value of gray-white-matter ratio in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 23.
- Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, Callaway CW. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82: 1180–5.
- Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, Hsia AW, Eynghorn I, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2009; 65: 394–402.
- Wu O, Sorensen AG, Benner T, Singhal AB, Furie KL, Greer DM. Comatose patients with cardiac arrest: predicting clinical outcome with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2009; 252: 173–81.
- Hirsch KG, Mlynash M, Jansen S, Persoon S, Eynghorn I, et al. Prognostic value of a qualitative brain MRI scoring system after cardiac arrest. *J Neuroimaging* 2014; [E-pub ahead of print].
- Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF, Eynghorn I, Wijman CA. Sedation confounds outcome prediction in cardiac arrest survivors treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2011; 15: 113–9.
- Zellner T, Gartner R, Schopohl J, Angst-wurm M. NSE and S-100B are not sufficiently predictive of neurologic outcome after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84: 1382–6.
- Oksanen T, Tiainen M, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Castren M, Pettila V. Predictive power of serum NSE and OHCA score regarding 6-month neurologic outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2009; 80: 165–70.
- Storm C, Nee J, Jorres A, Leithner C, Hasper D, Ploner CJ. Serial measurement of

neuron specific enolase improves prognostication in cardiac arrest patients treated with hypothermia: a prospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 6.

36. Ramont L, Thoannes H, Volondat A, Chastang F, Millet MC, Maquart FX. Effects of hemolysis and storage condition on neuron-specific enolase (NSE) in cerebrospinal fluid and serum: implications in clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 1215–7.

37. Steffen IG, Hasper D, Ploner CJ, Schefold JC, Dietz E, et al. Mild therapeutic hypothermia alters neuron specific enolase as an outcome predictor after resuscitation: 97 prospective hypothermia patients compared to 133 historical non-hypothermia patients. *Crit Care* 2010; 14: R69.

38. Huntgeburth M, Adler C, Rosenkranz S, Zobel C, Haupt WF, et al. Changes in neuron-

specific enolase are more suitable than its absolute serum levels for the prediction of neurologic outcome in hypothermia-treated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2014; 20: 358–66.

39. Mortberg E, Zetterberg H, Nordmark J, Blennow K, Catry C, et al. Plasma tau protein in comatose patients after cardiac arrest treated with therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 1132–8.

40. Derwall M, Stoppe C, Brucken D, Rossaint R, Fries M. Changes in S-100 protein serum levels in survivors of out-of-hospital cardiac arrest treated with mild therapeutic hypothermia: a prospective, observational study. *Crit Care* 2009; 13: R58.

41. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, et al. Post-cardiac arrest syndrome:

epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008; 79: 350–79.

42. Engel H, Ben Hamouda N, Portmann K, Delodder F, Suys T, et al. Serum procalcitonin as a marker of post-cardiac arrest syndrome and long-term neurological recovery, but not of early-onset infections, in comatose post-anoxic patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013; 84: 776–81.

43. Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, Her-
tel S, Rundgren M, et al. Procalcitonin after

cardiac arrest - an indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation* 2013; 84: 782–7.

44. Dell'anna AM, Bini Vinotti J, Beumier M, Orbegozo-Cortes D, Donadello K, et al. C-reactive protein levels after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2014; 85: 932–8.

45. Gilje P, Gidlof O, Rundgren M, Cronberg T, Al-Mashat M, et al. The brain-enriched microRNA miR-124 in plasma predicts neurological outcome after cardiac arrest. *Crit Care* 2014; 18: R40.

46. Stammet P, Goretti E, Vausort M, Zhang L, Wagner DR, Devaux Y. Circulating microRNAs after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2012; 40: 3209–14.

Richtige Lösung: 1b; 2c; 3e

[**← Zurück**](#)

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung