

Nytt stöd för bedömning av neurologisk prognos efter hjärtstopp

Rekommendationer från svenska HLR-rådets expertgrupp

TOBIAS CRONBERG, docent, överläkare, neurologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund
tobias.cronberg@skane.se

MARCO BRIZZI, överläkare, neurologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

LARS JOHAN LIEDHOLM, överläkare, neurokliniken, neurofysiologiska laboratoriet, Universitetssjukhuset, Örebro

INGMAR ROSÉN, professor emeritus, neurofysiologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

STEN RUBERTSSON, professor, överläkare, anesthesi- och intensivvårdskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

CHRISTIAN RYLANDER, med dr, överläkare, anesthesi- och intensivvårdskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

HANS FRIBERG, docent, överläkare, anesthesi- och intensivvårdskliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

I Sverige drabbas varje år 10 000 personer av plötsligt och oväntat hjärtstillestånd utanför sjukhus, och hjärt-lungräddning påbörjas hos ca 4 000 av dem [1]. Förbättrat prehospitalt omhändertagande har gjort att fler patienter återfår spontan cirkulation och kan läggas in för fortsatt vård [2]. På sjukhusen har vårt förhållningssätt till den medvetslösa hjärtstoppspatienten förändrats dramatiskt; bakomliggande kranskärlsjukdom behandlas numera ofta i akutskedet, och de flesta patienter erhåller fullvärdig intensivvård, vilket ofta innebär behandling med hypotermi [3]. Dessa förbättringar har inneburit att andelen som överlever sjukhuset har ökat, men variationen mellan olika sjukhus är stor [4, 5].

Trots förbättringarna är långtidsöverlevnaden efter hjärtstopp utanför sjukhus endast ca 10 procent i Sverige, baserat på registerdata [1].

När hjärtfunktionen har stabiliserats, är det tiden utan cirkulation till hjärnan som blir avgörande för den neurologiska prognosen. Den ischemiska hjärnskadan beräknas stå för minst 70 procent av mortaliteten hos dem som vårdas efter hjärtstopp [6, 7]. Inducerad hypotermi eller nedkylning till 33 °C under 12–24 timmar skyddar hjärnan i experimentella hjärtstoppmodeller och är i dag rekommenderad sedan också kliniska studier visat minskad mortalitet och förbättrad neurologisk funktion [8, 9]. I Sverige tillämpas hypotermibe-

»På sjukhusen har vårt förhållningssätt till den medvetslösa hjärtstoppspatienten förändrats dramatiskt ...«

handling vid de flesta sjukhus, men optimal måltemperatur eller behandlingstid är ännu inte känd. Hypotermibehandlingen pågår vanligen under 24 timmar och medför att patienten är sederad och respiratorbehandlad, ofta flera dygn efter det att normal temperatur återupprättats.

Patienter som vaknar spontant en kort stund efter hjärtstoppet och de som vaknar då sederingen trappas ut efter avslutad kylbehandling har god neurologisk prognos. Dessa patienter kan som regel återgå till ett självständigt liv även om lätta kognitiva svårigheter är vanliga [10]. För patienter som inte vaknar blir prognosen sämre ju längre medvetslösheten/komat varar [11]. En strukturerad prognosbedömning är viktig för att kunna informera anhöriga, prioritera intensivvårdsresurser och undvika utsiktslös vård om vegetativt tillstånd eller död kan förutses.

Den neurologiska prognosbedömningen bör baseras på tillgängliga evidensbaserade metoder, och skriftliga lokala rutiner bör finnas på alla sjukhus som vårdar patienter med hjärtstopp.

År 2006 publicerades amerikanska riktlinjer för prognosbedömning efter hjärtstopp, och dessa har fått stort genomslag [12]. Nu gällande internationella [9] och amerikanska riktlinjer har svagheten att de huvudsakligen är baserade på äldre studier med icke-hypotermibehandlade patienter och därför har begränsad användbarhet för majoriteten av hjärtstoppspatienter i Sverige.

HLR-rådet har utarbetat nya rekommendationer

Svenska rådet för hjärt-lungräddning har gett arbetsgruppen för vård efter hjärtstopp i uppdrag att ta fram svenska rekommendationer för prognosbedömning. Medlemmar av arbetsgruppen (Tobias Cronberg, Hans Friberg och Sten Rubertsson) har – tillsammans med en expertpanel (Marco Brizzi, Lars Johan Liedholm, Ingmar Rosén och Christian Rylander) – genomfört icke-systematiserade litteraturgenomgångar inom respektive expertområde, och slutresultatet har formulerats vid konsensusmöten.

Vår avsikt är inte att täcka in alla aspekter på tillgängliga undersökningsmetoder utan att presentera en enkel, säker och så långt möjligt evidensbaserad modell, som kan användas till både kylbehandlade och icke-kylbehandlade patienter efter hjärtstopp. Dokumentet har skickats till specialistför-

SAMMANFATTAT

För de patienter som vårdas på sjukhus efter ett hjärtstillestånd är utvecklingen av den ischemiska hjärnskadan avgörande för prognosen.

Nedkylning, hypotermi, är i dag en rekommenderad behandling för patienter som är medvetslösa efter hjärtstopp med defibrilleringsbar rytm utanför sjukhus.

Hypotermibehandling påverkar flera metoder för neurologisk prognosbedömning.

Tidigare riktlinjer för neuro-

logisk prognosbedömning kan inte tillämpas på hypotermibehandlade patienter.

Fördröjd prognostisk utvärdering rekommenderas för hypotermibehandlade patienter (72 timmar efter uppvärmning).

Prognosbedömningen bör baseras på flera oberoende metoder för att uppnå maximal säkerhet.

Risken för kvardröjande läkemedelseffekter måste beaktas.

eningarna för neurologi, anestesi- och intensivvård, neurofysiologi och kardiologi, vilka fått möjlighet att lämna synpunkter.

Rekommendationerna riktar sig till alla som deltar i vården av hjärtstoppspatienter på sjukhus.

Tidpunkt för neurologisk prognosbedömning

Efter endast några minuters cirkulationsstillestånd avstannar alla hjärnfunktioner. Om cirkulationen återställs i tid, kommer nervsystemet att återhämta sig stegvis. Först återkommer hjärnstamsreflexer, därefter stereotyp smärtreaktivitet och först senare kortikal aktivitet och medvetande [13]. Ett längre cirkulationsstillestånd ger en mer fördröjd och inkomplett återhämtning. Av detta följer att utebliven återkomst av hjärnstamsreflexer och smärtreaktion samt fortsatt medvetslöshet successivt blir allt säkrare tecken på utbredd hjärnskada och dålig neurologisk prognos.

I tidigare riktlinjer [8, 12] har tidpunkten 72 timmar efter hjärtstopp angivits som lämplig för prognosbedömning, eftersom flera kliniska fynd då med maximal säkerhet kan stödja en dålig prognos medan patienter med gynnsam prognos vanligen vaknat.

Eftersom hypotermibehandling förändrar förutsättningarna för den kliniska undersökningen, talar mycket för att man bör skjuta upp den slutliga bedömningen ytterligare någon dag för dessa patienter.

Betydelsen av faktiska omständigheter för prognosen

Flera omständigheter som relaterar till hjärtstoppet har ett tydligt statistiskt samband med prognosen. I ett rikstäckande svenskt material med fler än 30 000 patienter [14] var positiva faktorer i fallande betydelse:

- ventrikelflimmer som första registrerade rytm
- kort väntan på ambulans
- hjärtstopp utanför hemmet
- bevittnat hjärtstopp
- hjärt-lungräddning av lekman under väntan på ambulans
- låg ålder.

Om alla dessa omständigheter saknades, var överlevnaden efter 1 månad endast 0,4 procent. Det stora problemet vid prognostisering är dock att de flesta omständigheter är osäkra i det enskilda fallet. Exempelvis kan den exakta tidpunkten när blodflödet till hjärnan upphörde vara svår att fastställa, särskilt om hjärtstoppet inträtt efter en stund av medvetslöshet och dålig andning. Effektiviteten av hjärt-lungräddning är också svår att bedöma. Tidsangivelser från larmkedjan kan tyckas vara precisa men bygger ofta på uppskattningar. Första registrerade rytm kan vara svårtolkad. Dessutom har man på senare år sett ökad överlevnad vid asystoli [15] respektive pulslös elektrisk aktivitet [16].

Därför måste man alltid och för varje enskild patient invänta det faktiska neurologiska utfallet, noggrant undersökt och utvärderat med nedanstående metoder.

Fynd vid klinisk neurologisk undersökning

Observation av synliga kramper, reaktion på smärtstimulering och testning av hjärnstamsreflexer är de viktigaste de-

»Därför måste man alltid och för varje enskild patient invänta det faktiska neurologiska utfallet, noggrant undersökt och utvärderat ...«

larna i den kliniska neurologiska undersökningen. Avsaknad av smärtreaktion eller stereotyp sträckmönster vid smärtstimulering 72 timmar efter hjärtstoppet har tidigare ansetts vara säkra tecken på dålig prognos [12]. Flera studier har visat att detta inte stämmer för alla hypotermibehandlade patienter [17-19] och att kvardröjande effekter av analgesi och sedering kan vara en bidragande orsak [20].

Även hos hypotermibehandlade patienter är bilateral avsaknad av pupillreflexer 72 timmar efter hjärtstopp ett säkert tecken på dålig prognos [17, 18, 20, 21], medan bilateral avsaknad av kornealreflexer undantagsvis [20] har varit förenlig med återhämtning. Andra hjärnstamsreflexer som vestibulookulära (doll's eye) reflexen, host- och svalgreflex och spontanandning är viktiga att ta med i bedömningen, men de är inte lika väldokumenterade.

Avsaknad av alla hjärnstamsfunktioner inger misstanke om total hjärnininfarkt, dvs klinisk hjärndöd, vilket inträffar hos en liten del av hjärtstoppspatienterna. Andra fynd som kan inge misstanke om total hjärnininfarkt är inklämningsbild på DT eller MRI och avsaknad av elektrocerebral aktivitet på EEG.

Svensk lagstiftning om bestämmande av människas död föreskriver att 33 °C är den lägsta kroppstemperatur där dödförklaring får ske genom påvisande av total hjärnininfarkt med hjälp av två kliniska neurologiska undersökningar, sk direkta kriterier. Om kroppstemperaturen är lägre, ska de kliniska undersökningarna bekräftas med konventionell cerebral angiografi. Detsamma gäller om orsaken till att patienten utvecklats total hjärnininfarkt är oklar eller om det finns risk för att patientens hjärnfunktioner kan vara metabolt eller farmakologiskt påverkade [22]. Det sistnämnda föreligger under pågående hypotermibehandling, och risk finns för att farmakologisk påverkan kvarstår efter det att normal kroppstemperatur uppnåtts.

Neurofysiologiska metoder (EEG/SEP)

Vid undersökning med SEP (sensory evoked potentials; somatosensoriskt retnings svar) stimuleras medianusnerven elektriskt vid handleden, och svaren registreras över brakialplexus (N10-potential) och över kontralateral sensorisk hjärnbark (N20-potential). Till skillnad från EEG anses SEP-svar robusta även när patienten är sederad [20, 23].

Bilateral avsaknad av N20 vid 24 timmar efter hjärtstopp eller senare har i studier utförda före införandet av hypotermibehandling haft nära 100 procents specificitet för död eller vegetativ status. I senare studier med hypotermibehandlade patienter har specificiteten vid avsaknad av N20-svar fortsatt varit mycket hög, under förutsättning att undersökningen utförs efter det att normal kroppstemperatur uppnåtts [24, 25]. Till nackdelarna med SEP hör låg tillgänglighet utanför regionsjukhus och begränsad sensitivitet för att förutspå dålig prognos; cirka hälften av patienterna med bevarad N20 får ändå dålig neurologisk funktion [23].

Konventionellt EEG registreras vanligen under 30 minuter med ca 20 skalpelektroder. Kontinuerlig EEG-monitorering har fått ökad användning inom neurointensivvård, ofta med reducerat antal elektroder och med trendanalys som underlättar tolkningen. Den senare metoden kan redan under hypotermifasen användas för att bedöma utveckling av bakgrundsaktivitet och förekomst av epileptiform aktivitet [26]. Alternativt utförs en eller flera konventionella EEG-undersökningar.

Reaktivitetsprovning innebär att patienten stimuleras med tilltal, ögonöppning och smärta för att se om grundrytmen förändras vid ett konventionellt EEG. Avsaknad av reaktivitet

TABELL 1. Medvetandegrad efter hjärtstopp bedöms enligt skalorna RLS-85 eller GCS-M.

RLS-85 (Reaction Level Scale)	GCS-M (motoriska delen av Glasgow Coma Scale)
<i>Kontaktbar</i>	
RLS 1: Orienterad	GCS-M 6: Följer uppmaningar
RLS 2: Slö eller oklar	
RLS 3: Mycket slö eller oklar, avvärjer smärta	
<i>Medvetlös</i>	
RLS 4: Lokaliserar men avvärjer inte smärta	GCS-M 5: Lokaliserar smärtstimuli (supraorbitalt)
RLS 5: Undandragande rörelse vid smärta	GCS-M 4: Undandragande rörelse vid smärta (fingernagel)
RLS 6: Stereotyp böjrörelse vid smärta	GCS-M 3: Stereotyp böjrörelse vid smärta
RLS 7: Stereotyp sträckrörelse vid smärta	GCS-M 2: Stereotyp sträckrörelse vid smärta
RLS 8: Ingen smärtreaktion	GCS-M 1: Ingen smärtreaktion

under hypotermifasen och därefter är starkt associerad till dålig prognos [19].

Initialt flackt mönster (<10 µV) under hypotermibehandling är vanligt och har inget prognostiskt värde. Utveckling av en kontinuerlig bakgrundsaktivitet redan under hypotermibehandlingen eller vid normotermi är däremot starkt associerad till uppvaknande och god prognos [26]. Ett spontant burst-suppression-mönster efter hjärtstopp innebär oftast dålig prognos [26], men det finns enstaka patienter rapporterade med burst-suppression-mönster och gott slutresultat [27, 28].

Till nackdelarna med EEG hör dess känslighet för läkemedel och avsaknad av ett allmänt accepterat klassificeringssystem för exempelvis epileptiform aktivitet.

Kliniska och elektrografiska krampanfall

Kramper uppträder vanligen i form av myoklona muskelryckningar i ansikte, bål och extremiteter [29, 30], men även generaliserade tonisk-kloniska och fokala epileptiska anfall förekommer. De sederande läkemedel som ges rutinmässigt vid hypotermibehandling har starkt undertryckande effekt på myoklonier och andra epileptiska manifestationer. När myoklonierna är uttalade och generaliserade och när de uppträder under det första dygnet efter hjärtstopp är de oftast [17, 21], men inte alltid [19, 27, 31], tecken på allvarlig hjärnskada och dålig prognos. Detta tillstånd kallas myoklont status och är vanligen förenat med burst-suppression- eller status epilepticus-mönster på EEG.

Hypotermi har i sig kramphämmande effekt. Under uppvärmningsfasen och uttrappning av sedering ses ibland krampanfall, som då inte har samma negativa prognostiska innebörd som tidigt myoklont status. Några dagar efter ett hjärtstopp kan aktionsutlösta myoklonier debutera, sk Lance-Adams' syndrom [32]. Detta tillstånd är fullt förenligt med god mental återhämtning, även om myoklonierna kan vara svårbehandlade.

Vid EEG-undersökning upptäcks ibland pågående elektrografisk anfallsaktivitet, sk elektrografiskt status epilepticus, hos patienter utan uppenbara kliniska anfallsmanifestationer. När status epilepticus utvecklas ur ett burst-suppression-mönster redan under hypotermi och EEG-bakgrunden inte är reaktiv talar det för dålig prognos. När status epilepticus i stället utvecklas från en kontinuerlig och reaktiv bakgrund, indikerar dessa faktorer möjlighet till återhämtning och kan motivera förlängd intensivvård [19, 26, 33].

Även om anti-epileptisk behandling ofta kombineras med sedering för att undertrycka anfallsaktivitet vid elektrografiskt status epilepticus finns det i dag inga jämförande studier som ger vägledning avseende terapival eller behandlingsintensitet vid status epilepticus efter hjärtstopp. Det är som re-

gel relativt enkelt att undertrycka både klinisk och elektrografisk anfallsaktivitet med sedering [34], medan konventionella anti-epileptiska läkemedel som fenytoin eller valproinsyra har mindre övertygande effekt.

Bilddiagnostiska undersökningar (DT/MR)

Skadan som uppstår i samband med hjärtstopp drabbar hjärnan både kortikalt och subkortikalt men framträder mer markerat i vissa centrala områden som basala ganglier och talamus. På DT framträder ischemiska skador som upplösta gränser, minskad differentiering, mellan grå och vit hjärnsubstans, vilket kan ses redan inom 24 timmar från hjärtstoppet [35-40]. Hjärnsvullnad föreligger ibland och kan i enstaka fall leda till inklämning.

Vid MR-undersökning är diffusionsviktade sekvenser känsliga för akuta ischemiska skador, vilka syns i form av cytotoxiskt ödem och framträder tydligast inom 3 till 5 dagar efter hjärtstoppet. MR-fynd har relaterats till neurologisk funktion i flera mindre studier [41-46], men både DT- och MR-undersökning har för låg specificitet för att ensamma kunna användas vid prognosbedömning.

Däremot kan både DT- och MR-undersökning av hjärnan ha ett visst värde och ge ökad styrka i bedömning av prognos när metoderna används tillsammans med andra redskap för prognosbedömning [47]. Detta gäller oavsett om hypotermibehandling använts eller ej. Vid misstanke om trauma eller intrakraniell blödning bör DT-undersökning av hjärnan utföras i tidigt skede och vid trauma även omfatta DT-undersökning av halsrygg.

Biokemiska markörer

De bäst studerade biomarkörerna efter hjärtstopp är S100B och neuronspecifikt enolas (NSE) [48-50], där den sistnämnda finns med i amerikanska rekommendationer [12]. Frisättningsprofilerna för S100B och NSE i plasma är olika; minst två provtagningar bör utföras för att reducera risk för felkällor och för att kunna värdera trender. Säkerheten i att använda biomarkörer för prognostisering efter hypotermibehandling har ifrågasatts [25, 26, 51-53]. Korrelationen mellan NSE-nivåer och hjärnskada är dock ofta god [28, 47]. NSE har också inkorporerats i modern laboratorieutrustning och har potential att bli en standardmarkör.

Felkällor vid användning av biomarkörer är vanliga, vilket begränsar deras användbarhet. Exempelvis ger hemolys

»Säkerheten i att använda biomarkörer för prognostisering efter hypotermibehandling har ifrågasatts ...«

falskt förhöjda värden av NSE, och plasmanivån av S100B är beroende av njurfunktionen. Höga värden behöver därför inte alltid bero på svår hjärnskada, medan låga värden hos en patient i koma ska uppmärksamma klinikern på att en potentiellt behandlingsbar åkomma kan föreligga [47].

Sammantaget ska biomarkörer ses endast som en begränsad del i ett beslutsunderlag efter hjärtstopp.

Rekommenderad rutin för prognosbedömning

Intensivvårdsinsatser efter hjärtstopp följer samma prioriteringar som annan intensivvård och prioriteras efter funktion och prognos i samtliga vitala organ. I denna patientgrupp är det neurologiska utfallet dock oftast avgörande och måste undersökas mer specifikt än hos andra intensivvårdspatienter. Daglig klinisk undersökning är det viktigaste instrumentet för att bedöma hjärnskadans omfattning. Vakenhetsgrad bedöms med hänsyn tagen till eventuella effekter av sedativa, analgetika och antiepileptika. Med en enkel neurologisk undersökning testas pupill-, korneal-, host-, svalg- och vestibulo-okulär reflex. Förekomst av kramper noteras.

Den ytterligare utredningen styrs av huruvida patienten uppvisar meningsfull smärtreaktion (RLS ≤ 4 /GCS-M ≥ 5) (Tabell 1) [54, 55] som tecken på återhämtning eller fortsätter att vara djupt medvetlös med endast stereotyp smärtreaktion (RLS ≥ 6 /GCS-M ≤ 3).

För patienter med adekvat smärtreaktion bör sederande läkemedel trappas ut såvida det inte finns speciella skäl att behålla dem. I de fall reaktionen fortsätter att förbättras är som regel ytterligare utredning onödig, och prognosen för återhämtning är god [56].

Sent debuterande status epilepticus ($>1-2$ dygn efter hjärtstoppet) kan ses på EEG hos en liten grupp medvetandesänkta patienter som det enda tecknet på hjärnskada, och dessa patienter kan återhämta sig väl även efter långvarig behandling (1–2 veckor).

Hos patienter som inte förbättras under de första dagarna och har stereotyp eller ingen smärtreaktion bör man planera för prognostisk utvärdering. Vi rekommenderar att denna görs minst 72 timmar efter det att normal kroppstemperatur uppnåtts i de fall hypotermibehandling använts. Om patienten inte varit kyld, kan utvärderingen ske redan 72 timmar efter själva hjärtstoppet.

Vid den avgörande neurologiska undersökningen är det viktigt att analgetiska och sederande läkemedel har varit utsatta under tillräckligt lång tid för att läkemedelseffekter ska kunna uteslutas. Vid osäkerhet rekommenderas naloxon för att reversera opiateffekt och flumazenil för att reversera benzodiazepineffekt. Dock bör epileptisk aktivitet först ha uteslutits med ett EEG, eftersom flumazenil kan sänka kramptröskeln.

Patientens kliniska bild är vägledande, men man bör eftersträva ett brett beslutsunderlag. En sammanställning av undersökningar som vi menar 1) kan förväntas vara gjorda, 2) är önskvärda respektive 3) kan tillföra värdefull information i utvalda fall återfinns i Fakta 1. Alla sjukhus som vårdar hjärtstoppspatienter bör kunna utföra DT-undersökning av hjärna samt EEG. Möjligheten till undersökning med SEP är dåligt utbyggt i Sverige, men ökad tillgänglighet är önskvärd, eftersom detta är den säkraste metoden för att konfirmera en dålig prognos. Kontinuerlig EEG-registrering och biomarkörer kan tidigt ge både positiv och negativ information om hjärnskadans utveckling även om patienten är sövd och hypoterm; fortsatta studier behövs dock innan metoderna kan anses vara etablerade. Resultatet av samtliga genomförda prognos-

FAKTA 1. Metoder för prognosbedömning

Basala metoder som bör finnas tillgängliga på alla sjukhus som vårdar hjärtstoppspatienter:

- Neurologisk undersökning inkluderande medvetandegrad och hjärnstamsfunktioner.
- Konventionellt EEG.
- DT-hjärna.

Önskvärda metoder för säker bedömning av dålig prognos:

- SEP (somatosensoriskt retningssvar).

Metoder som kan tillföra nyttig information och som har en utvecklingspotential:

- Kontinuerlig förenklad EEG-registrering.
- MR-undersökning av hjärna med diffusionsviktade sektioner.
- Biomarkörer.

FAKTA 2. Positiva/negativa prediktorer: tidig/sen fas

Tidiga positiva prediktorer

- Smärtreaktion RLS ≤ 4 /GCS-M ≥ 5 (2)
- Normala hjärnstamsreflexer (2)
- Kontinuerlig EEG-bakgrund (2)
- Reaktiv EEG-bakgrund (2)
- Normala fynd vid DT-hjärna (3)
- Låga nivåer av biomarkörer (3)

Sena positiva prediktorer

- Smärtreaktion RLS ≤ 4 /GCS-M ≥ 5 (2)
- Kontinuerlig EEG-bakgrund (2)
- Reaktiv EEG-bakgrund (2)
- Normala fynd vid DT-hjärna (3)
- Normala fynd vid diffusionsviktad MR-undersökning av hjärna (2)
- Låga nivåer av biomarkörer (3)

Tidiga negativa prediktorer

- Kliniskt myoklont status (1)
- Fortsatt avsaknad eller bortfall av kranialnervsreflexer (2)
- EEG: Burst-suppression-mönster eller status epilepticus (2)
- DT-hjärna: Generellt minskad avgränsning mellan grå och vit hjärnsubstans (2)
- Höga nivåer av biomarkörer (3)

Sena negativa prediktorer

- Smärtreaktion RLS 7–8/GCS-M 1–2 (2)
- Bilateral avsaknad av pupillreflex (1)
- Bilateral avsaknad av kornealreflex (2)
- SEP: Bilateral avsaknad av N20 (1)
- EEG: Burst-suppression-mönster, elektrocerebral inaktivitet eller status epilepticus utan reaktiv bakgrund (2)
- Utbredd bilateral ischemi på DT-hjärna (2) eller diffusionsviktad MR-hjärna (2)
- Höga nivåer av biomarkörer (3)

Tidiga prediktorer: Under första dygnet eller före start av uppvärmning vid inducerad hypotermi (24 timmar).

Sena prediktorer: Efter första dygnet eller efter påbörjad uppvärmning.

Siffrorna inom parentes anger:

- (1) Bra stöd i litteraturen, god tillförlitlighet.
- (2) Bra stöd i litteraturen men måttlig tillförlitlighet.
- (3) Visst stöd i litteraturen men begränsad tillförlitlighet.

tiska undersökningar vägs in (Fakta 2) och relateras till omständigheter kring insjuknandet och övrig klinisk information.

Undantagsvis kan det med anledning av vissa negativa prognostiska tecken vara aktuellt att göra en utvärdering tidi-

gare än efter 72 timmar. När myoklont status uppträder inom 1 dygn efter primärt kardiellt hjärtstopp är det ett mycket allvarligt tecken, även om undantag finns beskrivna [27]. Det kan då vara motiverat att göra SEP-undersökning redan tidigt efter normotermi, eftersom det kan uppfattas som oetiskt att fortsätta intensivvård i flera dygn till. Vid kliniska muskelryckningar rekommenderas då neuromuskulär blockering för att undvika muskelstörningar. Kombinationen av tidigt myoklont status och bilateral avsaknad av N20 på SEP hos en normoterm patient med RLS 7–8 (GCS-M 1–2) utan sedering får betraktas som ett säkert tecken på en mycket dålig neurologisk prognos.

Observera att myoklont status är relativt vanligt hos patienter vars hjärtstopp är sekundärt till hypoxi, t ex vid astma-attack, drunkning eller lungemboli. Det har i detta sammanhang inte samma prediktiva tyngd, och patienter kan överleva med god funktion.

Ett annat undantag som kan motivera en tidigare prognosbedömning är om patienten förlorar alla hjärnstamsfunktioner som tecken på total hjärninfarkt, inklämning och hjärndöd. Vanligen väcks denna misstanke av vidgade, ljusstela pupiller, och dessa patienter ska utredas enligt gängse rutiner för hjärndödsdiagnostik.

När det sammanvägda resultatet av den neurologiska utvärderingen blir att prognosen med säkerhet är dålig, är den naturliga konsekvensen att fortsatt intensivvård bör avvecklas. Även om viss hjärnstamsfunktion oftast innebär att komatösa patienter har kvar spontanandning avlider de flesta inom någon vecka, vanligen av respiratoriska komplikationer.

Sammanfattning

Moderna behandlingsmetoder har förbättrat överlevnad efter hjärtstopp, men den neurologiska prognosbedömningen för-

svåras av en mer avancerad och komplex intensivvård. Trots att den statistiska risken för hjärnskada blir större för varje dag hos en osederad patient som inte vaknar, kan god återhämtning förekomma och kräva lång behandlingstid. Samtidigt behöver patienter med dålig prognos för meningsfull överlevnad identifieras för att bespara dem och anhöriga utsläpplös behandling. Det är svårt att i dag formulera en liknande algoritm som i de amerikanska riktlinjerna från 2006, där flera enskilda fynd tillmättes ett tillräckligt bevisvärde. I stället menar vi att man bör sträva efter att samla information från flera oberoende metoder och väga resultaten mot varandra enligt Fakta 2.

Alla sjukhus som vårdar hjärtstoppspatienter bör kunna utföra DT-undersökning av hjärna samt EEG. Möjlighet till SEP-undersökning finns i dag huvudsakligen på universitetssjukhus, men ökad spridning är önskvärd.

För hypotermibehandlade patienter bör prognostisk utvärdering göras först 72 timmar efter normotermi, dvs något senare än vad som tidigare rekommenderats. Om det vid detta tillfälle inte finns säkra tecken på dålig prognos, rekommenderar vi att man avvaktar ytterligare något dygn och eventuellt kompletterar utredningen med fler undersökningar.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Tobias Cronberg och Hans Friberg ingår i styrgruppen för Target Temperature Management Trial (TTM, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01020916). Hans Friberg har erhållit föreläsningssarvode från Care Fusion, och Tobias Cronberg ingår i ledningen för en substudie till TTM, som lånar en EEG-monitor från Care Fusion.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Laver S, Farrow C, Turner D, et al. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2004;30:2126-8.
- Friberg H, Forsberg S, Rubertsson S, et al. Internationell och nationell konsensus om bästa vård efter hävt hjärtstopp. *Läkartidningen.* 2010;107:510-5.
- Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2010;81:1305-52.
- Cronberg T, Lilja G, Rundgren M, et al. Long-term neurological outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2009;80:1119-23.
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. 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.
- Herlitz J, Engdahl J, Svensson L, et al. Factors associated with an increased chance of survival among patients suffering from an out-of-hospital cardiac arrest in a national perspective in Sweden. *Am Heart J.* 2005;149:61-6.
- Dumas F, Rea TD. Long-term prognosis following resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: Role of aetiology and presenting arrest rhythm. *Resuscitation.* 2012;83:1001-5.
- Rittenberger JC, Sangl J, Wheeler M, et al. Association between clinical examination and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2010;81:1128-32.
- Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, et al. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol.* 2010;67:301-7.
- Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF, et al. Sedation confounds outcome prediction in cardiac arrest survivors treated with hypothermia. *Neurocrit Care.* 2011;15:113-9.
- Fugate JE, Wijdicks EF, Mandrekar J, et al. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol.* 2010;68:907-14.
- Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol.* 2012;71:206-12.
- Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, et al. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med.* 2010;38:1838-44.
- 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.
- Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, et al. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology.* 2009;72:744-9.
- Wu O, Batista LM, Lima FO, et al. Predicting clinical outcome in comatose cardiac arrest patients using early noncontrast computed tomography. *Stroke.* 2011;42:985-92.
- Mlynash M, Campbell DM, Leprout EM, et al. Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke.* 2010;41:1665-72.
- Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol.* 2009;65:394-402.
- Cronberg T, Rundgren M, Westhall E, et al. Neuron-specific enolase correlates with other prognostic markers after cardiac arrest. *Neurology.* 2011;77:623-30.
- Scheffold JC, Storm C, Kruger A, et al. The Glasgow Coma Score is a predictor of good outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2009;80:658-61.