

# 7

## Opieka poresuscytacyjna

**Jerry P Nolan<sup>a,b</sup>, Claudio Sandroni<sup>c,d</sup>, Bernd W Böttiger<sup>e</sup>, Alain Cariou<sup>f</sup>, Tobias Cronberg<sup>g</sup>, Hans Friberg<sup>h</sup>, Cornelia Genbrugge<sup>i,j</sup>, Kirstie Haywood<sup>k</sup>, Gisela Lilja<sup>l</sup>, Véronique R M Moolaert<sup>m</sup>, Nikolaos Nikolaou<sup>n</sup>, Theresa Mariero Olasveengen<sup>o</sup>, Markus B Skrifvars<sup>p</sup>, Fabio Taccone<sup>q</sup>, Jasmeet Soar<sup>r</sup>**

<sup>a</sup> University of Warwick, Warwick Medical School, Coventry CV4 7AL, UK

<sup>b</sup> Royal United Hospital, Bath, BA1 3NG, UK

<sup>c</sup> Department of Intensive Care, Emergency Medicine and Anaesthesiology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Rome, Italy

<sup>d</sup> Institute of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

<sup>e</sup> University Hospital of Cologne, Kerpener Straße 62, D-50937 Cologne, Germany

<sup>f</sup> Cochin University Hospital (APHP) and University of Paris (Medical School), Paris, France

<sup>g</sup> Department of Clinical Sciences, Neurology, Lund University, Skane University Hospital, Lund, Sweden

<sup>h</sup> Department of Clinical Sciences, Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Lund University, Skane University Hospital, Lund, Sweden

<sup>i</sup> Acute Medicine Research Pole, Institute of Experimental and Clinical Research (IREC) Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

<sup>j</sup> Emergency Department, University Hospitals Saint-Luc, Brussels, Belgium

<sup>k</sup> Warwick Research in Nursing, Room A108, Division of Health Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, UK

<sup>l</sup> Lund University, Skane University Hospital, Department of Clinical Sciences Lund, Neurology, Lund, Sweden

<sup>m</sup> University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Rehabilitation Medicine, Groningen, The Netherlands

<sup>n</sup> Cardiology Department, Konstantopouleio General Hospital, Athens, Greece

<sup>o</sup> Department of Anesthesiology, Oslo University Hospital and Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Norway

<sup>p</sup> Department of Emergency Care and Services, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland

<sup>q</sup> Department of Intensive Care, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik, 808, 1070 Brussels, Belgium

<sup>r</sup> Southmead Hospital, North Bristol NHS Trust, Bristol BS10 5NB, UK

### Abstrakt

Europejska Rada Resuscytacji i Europejskie Towarzystwo Intensywnej Terapii wspólnie opracowały niniejsze wytyczne dotyczące opieki poresuscytacyjnej u dorosłych na podstawie międzynarodowego *Konsensusu z 2020 r. w sprawie naukowych podstaw resuscytacji krążeniowo-oddechowej z zaleceniami na temat leczenia (2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science with Treatment Recommendations)*. Wytyczne obejmują takie zagadnienia, jak zespół objawów po zatrzymaniu krążenia, rozpoznanie przyczyny zatrzymania krążenia, kontrola utlenowania i wentylacji, reperfuzja wieńcowa, monitorowanie i postępowanie hemodynamiczne, kontrola drgawek, kontrola temperatury, ogólne postępowanie w zakresie intensywnej terapii, prognozowanie, długoterminowe wyniki leczenia, rehabilitacja i dawstwo narządów.

### Wprowadzenie i zakres

W 2015 r. Europejska Rada Resuscytacji (*European Resuscitation Council – ERC*) i Europejskie Towarzystwo Intensywnej Terapii (*European Society of Intensive Care Medicine – ESICM*) wspólnie opracowały pierwsze łączone wytyczne dotyczące opieki poresuscytacyjnej. Opublikowano je w czasopismach *Resuscitation* oraz *Intensive Care Medicine*<sup>1,2</sup>. Wytyczne dotyczące opieki poresuscytacyjnej zostały gruntownie zaktualizowane do stanu na 2020 r. i uwzględniają wyniki badań naukowych opublikowanych od 2015 r. Obejmują one takie zagadnienia, jak zespół objawów po zatrzymaniu krążenia, kontrola utlenowania i wentylacji, cele hemodynamiczne, reperfuzja wieńcowa, kontrola temperatury docelowej (*Targeted Temperature Management – TTM*), kontrola drgawek, prognozowanie, rehabilitacja i wyniki długoterminowe.

### Metody

Pełny opis procesu opracowywania niniejszych wytycznych zamieszczono w suplemencie dostępnym w wersji elektronicznej.

### Międzynarodowy konsensus w sprawie naukowych podstaw resuscytacji krążeniowo-oddechowej – proces przeglądu dowodów naukowych

W skład Międzynarodowego Komitetu Łącznikowego ds. Resuscytacji (*International Liaison Committee on Resuscitation – ILCOR*; [www.ILCOR.org](http://www.ILCOR.org)) wchodzi przedstawiciele Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*American Heart Association – AHA*), ERC, *Heart and Stroke Foundation of Canada (HSFC)*, *Australian and New Zealand Committee on Resuscitation (ANZCOR)*, *Resuscitation Council of Southern Africa (RCSA)*, *Inter-American Heart Foundation (IAHF)* oraz *Resuscitation Council of Asia (RCA)*. W latach 2000–2015 badacze z organizacji zrzeszonych w ILCOR oceniali badania naukowe dotyczące resuscytacji w cyklach 5-letnich. Po opublikowaniu w 2015 r. międzynarodowego konsensusu w sprawie naukowych podstaw resuscytacji krążeniowo-oddechowej i krążenia pozaustrojowego z zaleceniami na temat leczenia (*2015 International Consensus on CPR and ECC Science with Treatment Recommendations, CoSTR 2015*)<sup>3</sup> ILCOR zobowiązał się do prowadzenia ciągłej oceny dowodów w grupach roboczych

przypisanych do poszczególnych zagadnień oraz do corocznego publikowania aktualizacji CoSTR<sup>4-6</sup>. Na potrzeby CoSTR 2020 sześć grup roboczych ILCOR przeprowadziło trzy rodzaje oceny dowodów: przegląd systematyczny, przegląd zakresu i aktualizację dowodów; analizą objęto 184 tematy<sup>7</sup>. Ustalono, że jedynie przeglądy systematyczne (z wykorzystaniem systemu klasyfikacji zaleceń GRADE [Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation]) mogą prowadzić do powstania nowych lub modyfikacji dotychczasowych zaleceń terapeutycznych<sup>8</sup>. Analiza danych z poszczególnych systematycznych przeglądów piśmiennictwa została przedstawiona grupie roboczej, a ta opracowała projekt konsensusu w sprawie podstaw naukowych i zaleceń na temat leczenia. W każdym zaleceniu dotyczącym leczenia wskazano jego siłę („zaleca się” – silne zalecenie, „sugeruje się” – słabe zalecenie) i poziom wiarygodności dowodów. Projekty CoSTR 2020 zamieszczono na stronie internetowej ILCOR ([ILCOR.org](http://ILCOR.org)), po czym przez okres 2 tygodni możliwe było zgłaszanie uwag. Następnie grupy robocze zakończyły prace nad ostatecznym brzmieniem wniosków naukowych i zaleceń dotyczących leczenia. Czasopisma *Resuscitation* i *Circulation* opublikowały je jako CoSTR 2020.

### Proces opracowywania wytycznych dotyczących opieki poresuscytacyjnej przez ERC i ESICM

Do grupy roboczej ERC-ESICM ds. opracowania wytycznych dotyczących opieki poresuscytacyjnej wybrano 15 osób, uwzględniając ich wiedzę specjalistyczną, przynależność do ERC i ESICM oraz różnorodność (płeć, lekarze i osoby niebędące lekarzami, położenie geograficzne: Europa Północna i Południowa).

Niniejsze wytyczne ERC-ESICM dotyczące opieki poresuscytacyjnej u osób dorosłych opierają się głównie na części dokumentu CoSTR 2020 dotyczącej zaawansowanych zabiegów resuscytacyj-

nych i stanowią rezultat konsensusu grupy roboczej, w skład której wchodzili przedstawiciele ERC i ESICM<sup>9</sup>. Zalecenia terapeutyczne sformułowane przez ILCOR zostały przyjęte przez ERC i ESICM. W przypadku braku zaleceń ILCOR wytyczne ERC-ESICM opierają się na konsensusie grupy roboczej uzyskanym w wyniku przeglądu i omówienia dowodów. Przewodniczący grup roboczych zapewnili wszystkim członkom grup możliwość przedstawienia i omówienia swoich poglądów, a także zagwarantowali otwarty i konstruktywny charakter dyskusji. Wszystkie dyskusje odbywały się podczas ośmiu dwugodzinnych wideokonferencji z użyciem platformy Zoom między styczniem a listopadem 2020 r. Otwarta procedura doprowadziła do uzyskania konsensusu wszystkich 15 członków grupy roboczej w zakresie wszystkich zaleceń dotyczących leczenia.

Niniejsze wytyczne zostały zaprojektowane i uzgodnione przez członków grupy roboczej ds. opracowania wytycznych dotyczących opieki poresuscytacyjnej, a następnie opublikowane na stronie internetowej ERC; w okresie od 21 października do 5 listopada 2020 r. możliwe było zgłaszanie komentarzy. Informację o możliwości zgłaszania uwag do wytycznych przekazano za pośrednictwem mediów społecznościowych (Facebook, Twitter) oraz sieci ERC obejmującej 33 krajowe rady resuscytacji. Dziewięć osób z czterech krajów zgłosiło 25 uwag. Jedną z tych osób nie była zawodowo związana z medycyną. W wyniku analizy zebranych uwag wprowadzono osiem zmian.

### Podsumowanie kluczowych zmian

W Tabeli 1 podsumowano główne zmiany w stosunku do wytycznych dotyczących opieki poresuscytacyjnej ERC-ESICM z 2015 r.

Kluczowe informacje zawarte w tym rozdziale przedstawiono na Rycinie 1.

Tabela 1. Podsumowanie zmian w stosunku do wytycznych dotyczących opieki poresuscytacyjnej z 2015 r.

Wytyczne 2015	Wytyczne 2021	Uzasadnienie zmian
<b>Koronarografia</b>		
Zasadne jest omówienie i rozważenie wykonania badania w trybie pilnym w pracowni kardiologii interwencyjnej u pacjentów z ROSC, u których istnieje największe ryzyko, że zatrzymanie krążenia wystąpiło z przyczyn wieńcowych	U pacjentów z ROSC po OHCA bez uniesienia odcinka ST w EKG należy rozważyć pilną ocenę w pracowni kardiologii interwencyjnej, jeśli istnieje duże prawdopodobieństwo ostrej niedrożności naczyń wieńcowych (np. u chorych z niestabilnością hemodynamiczną i/lub elektryczną)	W randomizowanym badaniu kontrolowanym nie wykazano różnicy w 90-dniowej przeżywalności po OHCA z VF u pacjentów bez uniesienia odcinka ST w EKG, u których wykonano natychmiastową koronarografię, w porównaniu z tymi, u których przeprowadzono koronarografię opóźnioną <sup>10</sup> . W najnowszych wytycznych ESC stwierdzono, że u stabilnych hemodynamicznie pacjentów bez uniesienia odcinka ST, u których przeprowadzono skuteczną resuscytację po OHCA, należy rozważyć wykonanie koronarografii opóźnionej zamiast natychmiastowej <sup>11</sup>
<b>Docelowe ciśnienie tętnicze krwi</b>		
Należy dążyć do osiągnięcia takiego MAP, które pozwoli uzyskać odpowiednie wydalanie moczu (1 ml/kg/h) i prawidłowe lub zmniejszające się stężenie mleczanów w osoczu, biorąc pod uwagę prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi pacjenta, przyczynę zatrzymania krążenia i nasilenie dysfunkcji mięśnia sercowego	Należy unikać hipotensji (<65 mmHg). Należy dążyć do osiągnięcia takiego MAP, które pozwoli uzyskać odpowiednie wydalanie moczu (>0,5 ml/kg/h) i prawidłowe lub zmniejszające się stężenie mleczanów	W kilku badaniach wykazano, że hipotensja (<65 mmHg) konsekwentnie wiąże się z gorszym wynikiem leczenia. Choć określiliśmy wartość progową ciśnienia tętniczego, optymalne wartości MAP będą prawdopodobnie wymagały indywidualizacji
<b>Leczenie napadów drgawkowych</b>		
Napady drgawkowe należy leczyć walproinianem sodu, lewetyracetamem, fenytoiną, benzodiazepinami, propofolem lub barbituranami	W leczeniu napadów drgawkowych po zatrzymaniu krążenia, oprócz leków sedacyjnych, jako leki przeciwpadaczkowe pierwszego rzutu sugeruje się lewetyracetam lub walproinian sodu	W niedawno opublikowanym badaniu walproinian, lewetyracetam i fosfenytoina okazały się równie skuteczne w przerywaniu napadu drgawkowego w stanie padaczkowym, ale fosfenytoina powodowała więcej epizodów hipotensji <sup>12</sup>

Wytyczne 2015	Wytyczne 2021	Uzasadnienie zmian
<b>Kontrola temperatury</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• U pacjentów, u których stosowana jest kontrola temperatury, należy utrzymywać stałą temperaturę docelową 32–36°C (silne zalecenie, dowody umiarkowanej jakości)</li> <li>• Nie wiadomo, czy pewne subpopulacje pacjentów z zatrzymaniem krążenia mogą odnieść korzyści z niższej (32–34°C) lub wyższej (36°C) temperatury; kwestia ta wymaga dalszych badań</li> <li>• U dorosłych po OHCA z początkowym rytmem defibrylacyjnym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, zaleca się TTM (silne zalecenie, dowody niskiej jakości)</li> <li>• U dorosłych po OHCA z początkowym rytmem nie-defibrylacyjnym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, sugeruje się TTM (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości)</li> <li>• U dorosłych po IHCA z dowolnym rytmem początkowym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, sugeruje się TTM (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości)</li> <li>• Jeśli stosuje się TTM, sugeruje się, aby trwała ona co najmniej 24 godziny (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• U dorosłych po OHCA lub IHCA (z dowolnym rytmem początkowym), którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, zaleca się TTM</li> <li>• Należy utrzymywać temperaturę docelową na stałym poziomie 32–36°C przez co najmniej 24 godziny</li> <li>• U pacjentów, którzy pozostają w śpiączce, należy unikać gorączki (&gt;37,7°C) przez co najmniej 72 godziny po ROSC</li> </ul>	<p>W niedawno przeprowadzonym randomizowanym badaniu kontrolowanym z udziałem pacjentów z IHCA i OHCA z początkowym rytmem niedefibrylacyjnym wykazano, że większy odsetek pacjentów przeżył z korzystnym wynikiem neurologicznym przy zastosowaniu TTM z temperaturą 33°C niż z temperaturą 37°C<sup>13</sup>. Umożliwiło to rozszerzenie zaleceń na wszystkie rytmy i lokalizacje. Definicja gorączki (&gt;37,7°C) jest zgodna z zastosowaną w badaniu TTM2<sup>14</sup></p>
<b>Ogólne postępowanie w zakresie intensywnej terapii</b>		
<p>Leki krótko działające (np. propofol, alfentanyl, remifentanyl) umożliwiają bardziej wiarygodną i wcześniejszą ocenę neurologiczną oraz prognozowanie. Po ROSC należy utrzymywać stężenie glukozy we krwi na poziomie 10 mmol/l (180 mg/dl) i unikać hipoglikemii</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy stosować krótko działające leki uspokajające i opioidy</li> <li>• U pacjentów poddawanych TTM należy unikać rutynowego stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, ale można je rozważyć w przypadku wystąpienia silnych dreszczy podczas TTM</li> <li>• U pacjentów po zatrzymaniu krążenia należy rutynowo stosować profilaktykę wrzodów stresowych</li> <li>• Należy zapewnić profilaktykę zakrzepicy żył głębokich</li> <li>• Należy dążyć do uzyskania stężenia glukozy we krwi 7,8–10 mmol/l (140–180 mg/dl), stosując w razie potrzeby wlew insuliny; należy unikać hipoglikemii (&lt;4,0 mmol/l, &lt;70 mg/dl)</li> <li>• Podczas TTM należy rozpocząć żywienie dojelitowe w niewielkich objętościach (żywienie troficzne), które zwiększa się po ogrzaniu pacjenta, jeśli jest to wskazane. Jeżeli stosuje się TTM z temperaturą docelową 36°C, objętości żywienia troficznego można zwiększyć we wczesnym okresie TTM</li> <li>• Nie zaleca się rutynowego profilaktycznego stosowania antybiotyków</li> </ul>	<p>Wytyczne z 2015 r. zawierały bardzo niewiele zaleceń na temat ogólnego postępowania w zakresie intensywnej terapii. Do 2020 r. pojawiło się kilka wskazań dotyczących najlepszej praktyki, opartych głównie na danych ekstrapolowanych z obserwacji innych grup pacjentów w stanie krytycznym</p>
<b>Prognozowanie</b>		
<p>Algorytm strategii prognostycznej dotyczy wszystkich chorych, którzy pozostają w śpiączce z brakiem reakcji ruchowej na ból lub z reakcją wyprostną po upływie 72 godzin od ROSC. Na tym etapie uwzględnia się również wyniki wcześniejszych ocen prognostycznych. Na bardzo duże prawdopodobieństwo złego wyniku wskazuje wystąpienie co najmniej jednej z poniższych sytuacji (FPR &lt;5%, wąskie 95% CI):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brak odruchów źrenicznych i rogówkowych</li> <li>• Obustronnie nieobecna fala N20 SSEP</li> </ul> <p>Na duże prawdopodobieństwo złego wyniku wskazuje wystąpienie co najmniej dwóch z poniższych sytuacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stan miokloniczny ≤48 godzin po ROSC</li> <li>• Wysokie stężenie NSE</li> <li>• Niereaktywny wzorzec typu salwa-stłumienie (<i>burst-suppression</i>) lub stan padaczkowy w badaniu EEG</li> <li>• Rozlane niedotlenieniowe uszkodzenie mózgu w TK/MRI mózgu</li> </ul>	<p>U pacjenta w śpiączce z M ≤3 po upływie 72 godzin od ROSC przy braku innych czynników wpływających na pogorszenie stanu zdrowia na duże prawdopodobieństwo złego wyniku wskazuje wystąpienie co najmniej dwóch z poniższych czynników prognostycznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brak odruchów źrenicznych i rogówkowych po upływie 72 godzin</li> <li>• Obustronnie nieobecna fala N20 SSEP po upływie 24 godzin</li> <li>• Bardzo niekorzystny wynik badania EEG (tłumienie <math>\theta</math> lub wzorzec typu salwa-stłumienie [<i>burst-suppression</i>]) po upływie 24 godzin</li> <li>• NSE &gt;60 <math>\mu</math>g/l po 48 i/lub 72 godzinach</li> <li>• Stan miokloniczny przed upływem 72 godzin</li> <li>• Rozlane i głębokie niedotlenieniowe uszkodzenie mózgu w TK/MRI</li> </ul>	<p>Od czasu wydania wytycznych z 2015 r. opublikowano bardzo liczne dane dotyczące prognozowania. W niedawno przeprowadzonym przeglądzie systematycznym zidentyfikowano 94 badania, obejmujące ponad 30 000 pacjentów – wszystkie opublikowane od stycznia 2013<sup>15</sup>. Dwustopniowy algorytm prognostyczny w wytycznych z 2015 r. został uproszczony – na duże prawdopodobieństwo złego wyniku wskazuje wystąpienie co najmniej dwóch spośród wymienionych czynników prognostycznych. Algorytm dotyczy pacjentów w śpiączce z punktacją oceny motorycznej w skali Glasgow ≤3 (w porównaniu z ≤2 w wersji z 2015 r.). Obecnie podano wartość prognową NSE. Najbardziej spójne predyktory złego wyniku neurologicznego to stłumienie oraz wzorzec typu salwa-stłumienie (<i>burst-suppression</i>) w badaniu EEG. Z kolei brak reaktywności EEG był w ostatnich badaniach tylko niejednoznacznie związany ze złym wynikiem neurologicznym. Przy ocenie zapisów EEG pod kątem prognostycznym sugeruje się stosowanie terminologii ACNS z 2021 r. w celu zapewnienia jednoznacznej identyfikacji</p>

Wytyczne 2015	Wytyczne 2021	Uzasadnienie zmian
<b>Rehabilitacja</b>		
Dalsza opieka powinna być organizowana systematycznie; może być prowadzona przez lekarza lub wyspecjalizowaną pielęgniarkę. Obejmuje ona co najmniej: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Badanie przesiewowe pod kątem zaburzeń poznawczych</li> <li>• Badanie przesiewowe pod kątem problemów emocjonalnych</li> <li>• Zapewnienie informacji</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przed wypisem ze szpitala należy przeprowadzić ocenę czynnościową zaburzeń fizycznych i niefizycznych w celu wczesnego określenia potrzeb rehabilitacyjnych i w razie potrzeby skierowania pacjenta na rehabilitację</li> <li>• Wszystkim chorym, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, należy w ciągu 3 miesięcy po wypisie ze szpitala zagwarantować dalszą opiekę obejmującą: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie przesiewowe pod kątem zaburzeń poznawczych</li> <li>2. Badanie przesiewowe pod kątem problemów emocjonalnych i zmęczenia</li> <li>3. Zapewnienie informacji i wsparcia osobom, które przeżyły incydent, i członkom ich rodzin</li> </ol> </li> </ul>	Autorami wytycznych z 2021 r. są 3 osoby z doświadczeniem w zakresie wyników długoterminowych i rehabilitacji po zatrzymaniu krążenia, podczas gdy w 2015 r. był to tylko jeden autor. W wytycznych z 2021 r. położono większy nacisk na ocenę czynnościową zaburzeń fizycznych i niefizycznych przed wypisem ze szpitala oraz na długoterminową opiekę i rehabilitację. Większą wagę przypisuje się przeżyciu po zatrzymaniu krążenia. Wszystkie zalecenia zawarte w tej części są stwierdzeniami dotyczącymi najlepszej praktyki
<b>Ośrodki leczenia zatrzymania krążenia</b>		
Brak szczegółowych zaleceń	W przypadku dorosłych pacjentów z nieurazowym OHCA należy rozważyć transport do ośrodka leczenia zatrzymania krążenia zgodnie z lokalnym protokołem	W konsensusie ekspertów opublikowanym przez kilka organizacji europejskich, w tym <i>Association of Acute Cardiovascular Care (ACVA)</i> w ramach ESC, a także ERC i ESICM, stwierdzono, że minimalne wymagania dla ośrodka leczenia zatrzymania krążenia to całonocowa dostępność pracowni koronarografii, oddziału ratunkowego, oddziału intensywnej terapii oraz pracowni obrazowania zapewniającej wykonanie takich badań jak echokardiografia, TK i MRI <sup>16</sup> . Na podstawie dowodów z przeglądu systematycznego ILCOR sugeruje, że – o ile to możliwe – dorosłych pacjentów z nieurazowym OHCA należy objąć opieką w ośrodkach leczenia zatrzymania krążenia <sup>17</sup>

ACNS – Amerykańskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej; EEG – elektroencefalografia; EKG – elektrokardiografia; ERC – Europejska Rada Resuscytacji; ESC – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; ESICM – Europejskie Towarzystwo Intensywnej Terapii; FPR – odsetek wyników fałszywie dodatnich; IHCA – wewnętrzshpitalne zatrzymanie krążenia; ILCOR – Międzynarodowy Komitet Łącznikowy ds. Resuscytacji; MAP – średnie ciśnienie tętnicze; MRI – rezonans magnetyczny; NSE – enolaza swoista dla neuronów; OHCA – pozaszpitalne zatrzymanie krążenia; ROSC – powrót spontanicznego krążenia; SSEP – somatosensoryczne potencjały wywołane; TK – tomografia komputerowa; TTM – kontrola temperatury docelowej; VF – migotanie komór

## Skrócone wskazówki dotyczące praktyki klinicznej

W niniejszej części przedstawiono jedynie skrót najważniejszych zaleceń. Naukowe uzasadnienie poszczególnych zaleceń omówiono w części *Dowody stanowiące podstawę wytycznych*.

### Natychmiastowa opieka poresuscytacyjna

- Opieka poresuscytacyjna rozpoczyna się natychmiast po osiągnięciu trwałego powrotu spontanicznego krążenia (*Return of Spontaneous Circulation* – ROSC), niezależnie od miejsca (Rycina 2).
- W przypadku pacjentów po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia należy rozważyć transport do ośrodka leczenia zatrzymania krążenia.

### Diagnostyka przyczyny zatrzymania krążenia

- Jeśli istnieją kliniczne (np. niestabilność hemodynamiczna) lub elektrokardiograficzne objawy niedokrwienia mięśnia sercowego, w pierwszej kolejności należy wykonać koronarografię. Następnie należy wykonać tomografię komputerową (TK) mó-

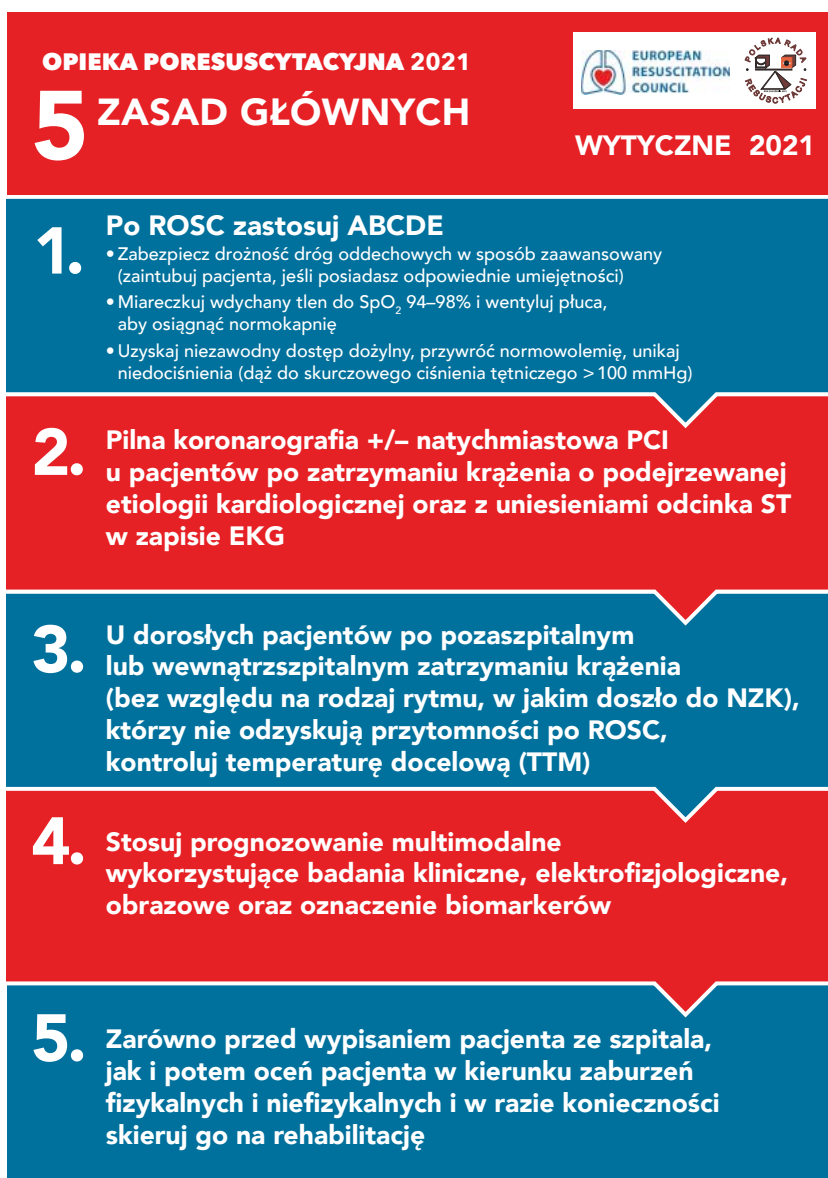
zgu i/lub angiografię TK płuc, jeśli koronarografia nie wykazała zmian przyczynowych.

- Wczesne rozpoznanie przyczyny oddechowej lub neurologicznej można uzyskać, wykonując TK mózgu i klatki piersiowej przy przyjęciu do szpitala, przed koronarografią lub po niej (zob. *Reperfuzja wieńcowa*).
- Jeśli przed zatrzymaniem krążenia wystąpiły objawy sugerujące jego przyczynę neurologiczną lub oddechową (np. ból głowy, drgawki lub ubytki neurologiczne, duszność lub udokumentowana hipoksemia u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą płuc), należy wykonać TK mózgu i/lub angiografię TK płuc.

### Drugi oddechowe i oddychanie

#### Zabezpieczenie drożności dróg oddechowych po ROSC

- Po osiągnięciu ROSC należy kontynuować zabezpieczenie drożności dróg oddechowych oraz wspomaganie wentylacji.
- Pacjenci, u których wystąpił krótkotrwały epizod zatrzymania krążenia i natychmiastowy powrót prawidłowej czynności mózgu oraz którzy prawidłowo oddychają, mogą nie wymagać intubacji. Przy saturacji krwi tętniczej poniżej 94% powinni jednak otrzymywać tlen przez maskę twarżową.
- Pacjentów, którzy po ROSC pozostają w śpiączce lub u których występuje inne wskazanie kliniczne do sedacji i wentyla-



Rycina 1. Podsumowanie kluczowych informacji dotyczących opieki poresuscytacyjnej (zob. też infografiki na końcu rozdziału)

cji mechanicznej, należy zaintubować, o ile nie wykonano tego wcześniej podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

- Intubację dotchawiczą powinny wykonywać wyłącznie osoby doświadczone, które legitymują się wysokim odsetkiem powodzeń w przeprowadzaniu tej procedury.
- Prawidłowe położenie rurki intubacyjnej musi zostać potwierdzone za pomocą kapnografii.
- W przypadku braku personelu doświadczonego w intubacji dotchawiczej rozsądne jest założenie urządzenia nadgłośniowego lub utrzymywanie drożności dróg oddechowych z użyciem technik podstawowych aż do przybycia osoby doświadczonej w intubacji.

#### Kontrola utlenowania

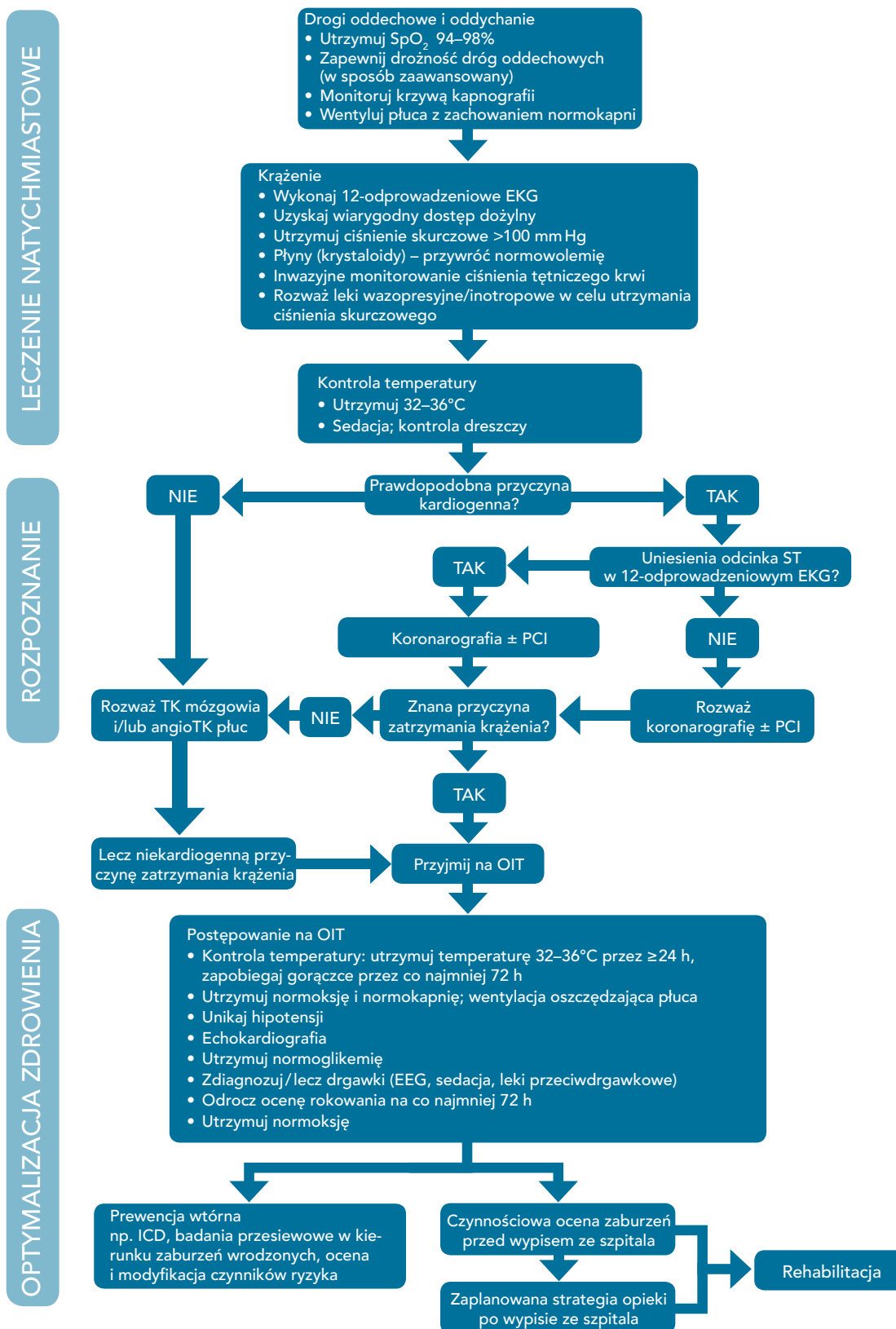
- Po osiągnięciu ROSC należy stosować 100% tlen (lub najwyższe dostępne stężenie tlenu) w mieszaninie oddechowej do czasu, aż możliwy będzie wiarygodny pomiar saturacji lub ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej.
- Po osiągnięciu ROSC, gdy możliwy będzie wiarygodny pomiar  $SpO_2$  lub dostępne będą wyniki gazometrii krwi tętniczej, należy miareczkować stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej tak, aby uzyskać saturację krwi tętniczej 94–98% lub ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej ( $PaO_2$ ) 10–13 kPa, czyli 75–100 mmHg (Rycina 3).
- Po ROSC należy unikać hipoksemii ( $PaO_2 < 8$  kPa, czyli < 60 mmHg).
- Po ROSC należy unikać hiperoksemii.

#### Kontrola wentylacji

- U pacjentów wentylowanych mechanicznie należy wykonać pomiar gazometrii krwi tętniczej oraz monitorować stężenie końcowowydychowego  $CO_2$ .
- U pacjentów wymagających wentylacji po ROSC należy dostosować wentylację tak, aby docelowo uzyskać prawidłowe ciśnienie parcjalne  $CO_2$  we krwi tętniczej ( $PaCO_2$ ), tj. 4,5–6,0 kPa, czyli 35–45 mmHg.



# OPIEKA PORESUSCYTACYJNA



Rycina 2. Algorytm opieki poresuscytacyjnej.

EEG – elektroencefalografia; ICD – wszczepialny kardiowerter-defibrylator; OIT – oddział intensywnej terapii; PCI – przeszłona interwencja wieńcowa; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze

- U chorych poddawanych TTM istnieje ryzyko wystąpienia hipokapni, należy więc regularnie kontrolować PaCO<sub>2</sub>.
- Podczas TTM oraz w przypadku niższych temperatur należy konsekwentnie stosować analizę gazometrii krwi tętniczej korygowaną bądź niekorygowaną względem temperatury.
- Należy stosować wentylację oszczędzającą płuca – z docelową objętością oddechową 6–8 ml/kg należnej masy ciała.

## Krążenie

### Reperfuzja wieńcowa

- U dorosłych pacjentów z ROSC po zatrzymaniu krążenia o prawdopodobnej etiologii kardiogennej z uniesieniem odcinka ST w elektrokardiogramie (EKG) należy przeprowadzić pilną ocenę naczyń wieńcowych w pracowni hemodynamiki oraz – w razie potrzeby – natychmiastową przezskórną interwencję wieńcową (*Percutaneous Coronary Intervention* – PCI).
- U pacjentów z ROSC po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia bez uniesienia odcinka ST w zapisie EKG należy rozważyć pilną ocenę naczyń wieńcowych w pracowni hemodynamiki, jeśli istnieje wysokie ryzyko ostrej niedrożności naczynia wieńcowego (np. u chorych niestabilnych hemodynamicznie i/lub z niestabilnym rytmem serca w zapisie EKG).

### Monitorowanie i postępowanie hemodynamiczne

- U wszystkich pacjentów należy w sposób ciągły monitorować ciśnienie krwi z użyciem linii tętniczej, a u chorych niestabilnych hemodynamicznie zasadne jest monitorowanie rzutu serca.
- U wszystkich pacjentów po zatrzymaniu krążenia należy przeprowadzić wczesne badanie echokardiograficzne (jak najszybciej), aby wykryć ewentualną przyczynę kardiogeną oraz ilościowo ocenić stopień dysfunkcji mięśnia sercowego.
- Należy unikać hipotensji (<65 mm Hg). Należy dążyć do osiągnięcia takiego średniego ciśnienia tętniczego krwi (*Mean Arterial Pressure* – MAP), które pozwoli uzyskać odpowiednie wydalanie moczu (>0,5 ml/kg/h) i prawidłowe lub zmniejszające się stężenie mleczanów (*Rycina 3*).
- Podczas TTM z temperaturą 33°C leczenie bradykardii nie jest konieczne, o ile ciśnienie krwi, stężenie mleczanów oraz poziom ScvO<sub>2</sub> lub SvO<sub>2</sub> są zadowalające. W przeciwnym wypadku należy rozważyć zwiększenie temperatury docelowej, nie bardziej jednak niż do 36°C.
- Perfuzję krwi należy utrzymywać, stosując płynoterapię, noradrenalinę i/lub dobutaminę, w zależności od indywidualnego zapotrzebowania pacjenta na płyny oraz leki naczynioskurczowe i inotropowe.
- U chorych po zatrzymaniu krążenia nie należy rutynowo stosować steroidów.
- Należy unikać hipokaliemii, która wiąże się z występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca.
- Jeśli leczenie z użyciem resuscytacji płynowej oraz leków inotropowych i wazoaktywnych jest niewystarczające i wstrząs kardiogeny w przebiegu niewydolności lewokomorowej się utrzymuje, należy rozważyć zastosowanie mechanicznych urządzeń wspomagających układ krążenia (takich jak kontrapulsacja wewnątrzaoortalna [*Intra-Aortic Balloon Pump* – IABP], urządzenia wspomagające pracę lewej komory lub tętniczo-żylna pozaustrojowa oksygenacja membranowa). Wdrożenie urządzeń wspomagających pracę lewej komory lub tętniczo-żylną po-

zaustrojowej oksygenacji membranowej należy też rozważyć u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie z ostrymi zespołami wieńcowymi i nawracającym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór pomimo stosowania optymalnej terapii.

## Niepełnosprawność (optymalizacja powrotu do zdrowia w zakresie neurologicznym)

### Kontrola napadów drgawkowych

- W diagnostyce aktywności padaczkowej u pacjentów z klinicznymi drgawkami oraz w monitorowaniu skuteczności leczenia zaleca się wykonywanie badania elektroencefalograficznego (EEG).
- W leczeniu drgawek po zatrzymaniu krążenia jako lek pierwszego rzutu sugeruje się lewetyracetam lub walproinian sodu w połączeniu z lekami uspokajającymi.
- Sugeruje się, aby u pacjentów po zatrzymaniu krążenia nie stosować rutynowej profilaktyki przeciwdrgawkowej.

### Kontrola temperatury

- U dorosłych pacjentów po pozaszpitalnym lub wewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia (bez względu na rodzaj rytmu początkowego), którzy nie odzyskują przytomności po ROSC, zaleca się stosowanie TTM.
- Należy utrzymywać stałą temperaturę docelową w zakresie 32–36°C przez co najmniej 24 godziny.
- U pacjentów, którzy pozostają w śpiączce, należy unikać gorączki (>37,7°C) przez co najmniej 72 godziny po ROSC.
- W leczeniu przedszpitalnym nie należy stosować dożylnie zimnych płynów w celu indukcji hipotermii.

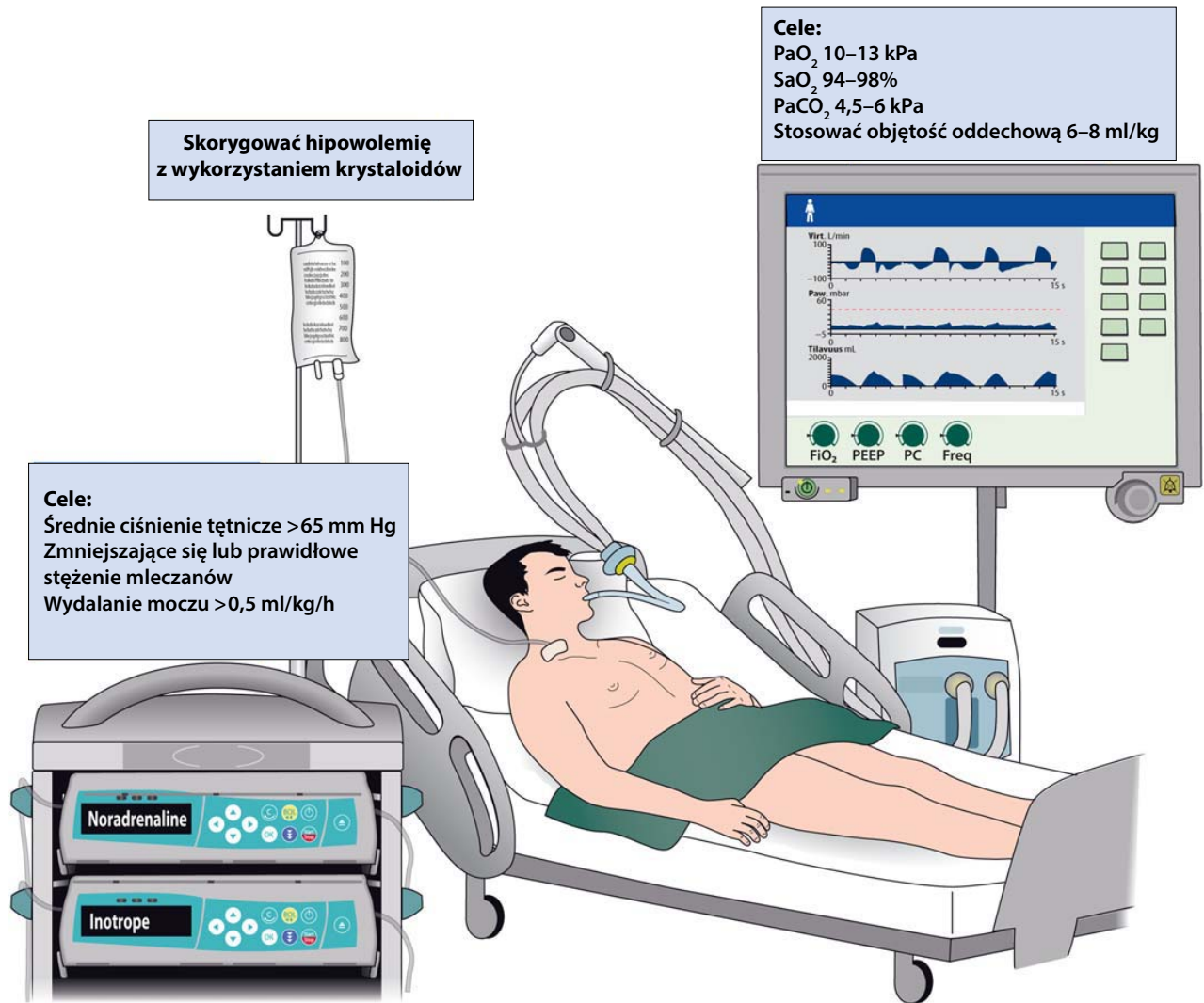
## Ogólne postępowanie w zakresie intensywnej terapii

- Należy stosować krótko działające leki uspokajające i opioidy.
- U pacjentów poddawanych TTM należy unikać rutynowego stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Ich podanie można rozważyć w przypadku wystąpienia intensywnych dreszczy podczas TTM.
- Pacjentom z zatrzymaniem krążenia należy zapewnić rutynową profilaktykę wrzodów stresowych.
- Należy stosować profilaktykę zakrzepicy żył głębokich.
- Należy dążyć do uzyskania glikemii na poziomie 7,8–10 mmol/l (140–180 mg/dl), stosując w razie konieczności wlew insuliny. Należy unikać hipoglikemii (<4 mmol/l, czyli <70 mg/dl).
- Podczas TTM należy rozpocząć żywienie dojelitowe w niewielkich objętościach (żywienie troficzne), które zwiększa się po ogrzaniu pacjenta, jeśli jest to wskazane. Jeśli stosuje się TTM z temperaturą docelową 36°C, objętości żywienia dojelitowego można zwiększyć we wczesnym okresie TTM.
- Nie zaleca się rutynowego stosowania profilaktyki antybiotykowej.

## Prognozowanie

### Ogólne wytyczne

- U pacjentów pozostających w śpiączce po zatrzymaniu krążenia i resuscytacji prognozowanie neurologiczne należy przeprowadzić, stosując badanie kliniczne i elektrofizjologiczne,



Rycina 3. Cele w zakresie hemodynamiki, utlenowania i wentylacji

oznaczenie biomarkerów oraz badania obrazowe. Pozwoli to zarówno przekazać rodzinie chorego odpowiednie informacje, jak i podjąć decyzję o docelowym leczeniu pacjenta na podstawie prawdopodobieństwa uzyskania korzystnego wyniku neurologicznego (Rycina 4).

- Żaden czynnik prognostyczny interpretowany indywidualnie nie jest w 100% dokładny, dlatego zaleca się stosowanie multimodalnej strategii prognozowania neurologicznego.
- Jeśli prognozowany wynik neurologiczny jest zły, należy zastosować podejście wysoce swoiste i dokładne, aby uniknąć fałszywie niekorzystnych rokowań.
- Fundamentalnym elementem prognozowania jest kliniczne badanie neurologiczne. Aby uniknąć fałszywie niekorzystnych rokowań, należy pamiętać, że niektóre leki, np. leki uspokajające, mogą zafałszować wyniki badań.
- Podczas stosowania TTM zaleca się codzienne wykonywanie badania klinicznego, jednak ostateczną ocenę prognostyczną należy przeprowadzić dopiero po ogrzaniu pacjenta.
- Klinicyści muszą mieć świadomość ryzyka błędu „samospelniającej się przepowiedni”, który występuje, gdy przy podejmo-

waniu decyzji terapeutycznych, zwłaszcza w odniesieniu do terapii podtrzymujących funkcje życiowe, wykorzystuje się wyniki badania prognostycznego wskazujące na złe rokowanie.

- Testy wskaźnikowe stosowane do prognozowania neurologicznego mają na celu ocenę stopnia niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu. Rokowanie neurologiczne jest jednym z kilku aspektów, które należy wziąć pod uwagę podczas analizy szans pacjenta na powrót do zdrowia.

#### Prognozowanie multimodalne

- Ocenę rokowania należy rozpocząć od szczegółowego badania klinicznego, które przeprowadza się dopiero po wykluczeniu głównych czynników mogących zaburzyć jego wyniki (takich jak reszkowa sedacja, hipotermia) (Rycina 5).
- U pacjentów w śpiączce z M ≤3 po upływie 72 godzin od ROSC przy braku innych czynników wpływających na pogorszenie stanu zdrowia na duże prawdopodobieństwo złego wyniku wskazuje wystąpienie co najmniej dwóch z następujących czynników prognostycznych: brak odruchów źrenicznych i rogówkowych po upływie 72 godzin, obustronnie nieobecna



fala N20 somatosensorycznych potencjałów wywołanych (*SomatoSensory Evoked Potential – SSEP*) po upływie 24 godzin, bardzo niekorzystny wynik badania EEG po upływie 24 godzin, stężenie enolazy swoistej dla neuronów (*Neuron Specific Enolase – NSE*)  $>60 \mu\text{g/l}$  po 48 i/lub 72 godzinach, stan miokloniczny przed upływem 72 godzin, rozlane i głębokie niedotlenieniowe uszkodzenie mózgu w TK/rezonansie magnetycznym mózgu (*Magnetic Resonance Imaging – MRI*). Występowanie większości tych czynników można stwierdzić przed upływem 72 godzin od ROSC, niemniej ich interpretacji dokonuje się dopiero w momencie przeprowadzania klinicznej oceny rokowania.

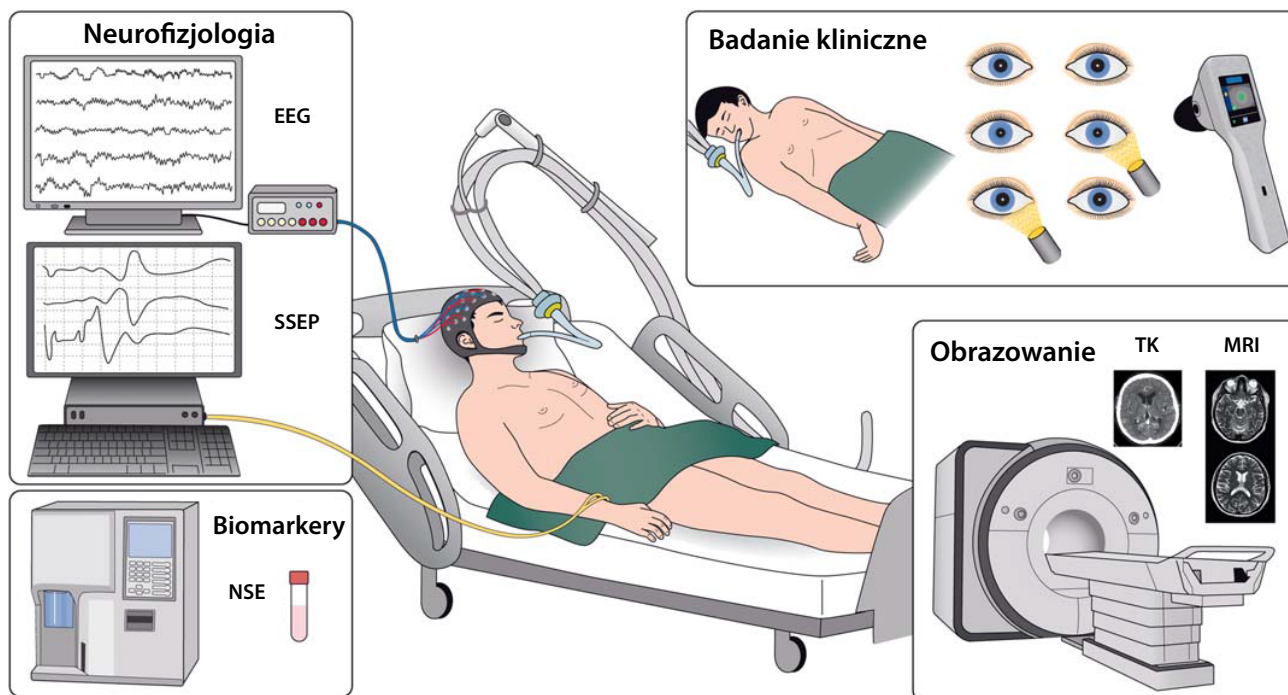
#### Badanie kliniczne

- Wyniki badania klinicznego są podatne na wpływ sedacji, opioidów i leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Należy zawsze uwzględnić oraz wykluczyć możliwość zafałszowania wyników przez resztkową sedację.
- Ocena funkcji motorycznych w skali Glasgow  $\leq 3$  (patologiczna reakcja zgięciowa lub gorsza odpowiedź ruchowa na ból) po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC może wskazywać na konieczność przeprowadzenia prognozowania neurologicznego.
- U pacjentów, którzy pozostają w śpiączce po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC, o złym rokowaniu neurologicznym mogą świadczyć następujące wyniki badań:
  - obustronny brak odruchu źrenicznego na światło
  - obustronny brak odruchu źrenicznego na światło w pupilometrii ilościowej
  - obustronny brak odruchu rogówkowego

- wystąpienie mioklonii w ciągu 96 godzin od ROSC, w szczególności wystąpienie stanu mioklonicznego w ciągu 72 godzin.
- W przypadku wystąpienia szarpnięć mioklonicznych sugeruje się ponadto zarejestrowanie zapisu EEG w celu wykrycia ewentualnej aktywności padaczkopodobnej, a także innych cech zapisu EEG, takich jak reaktywność zapisu w tle lub czynność ciągła, które potencjalnie świadczą o możliwości poprawy funkcji neurologicznych.

#### Neurofizjologia

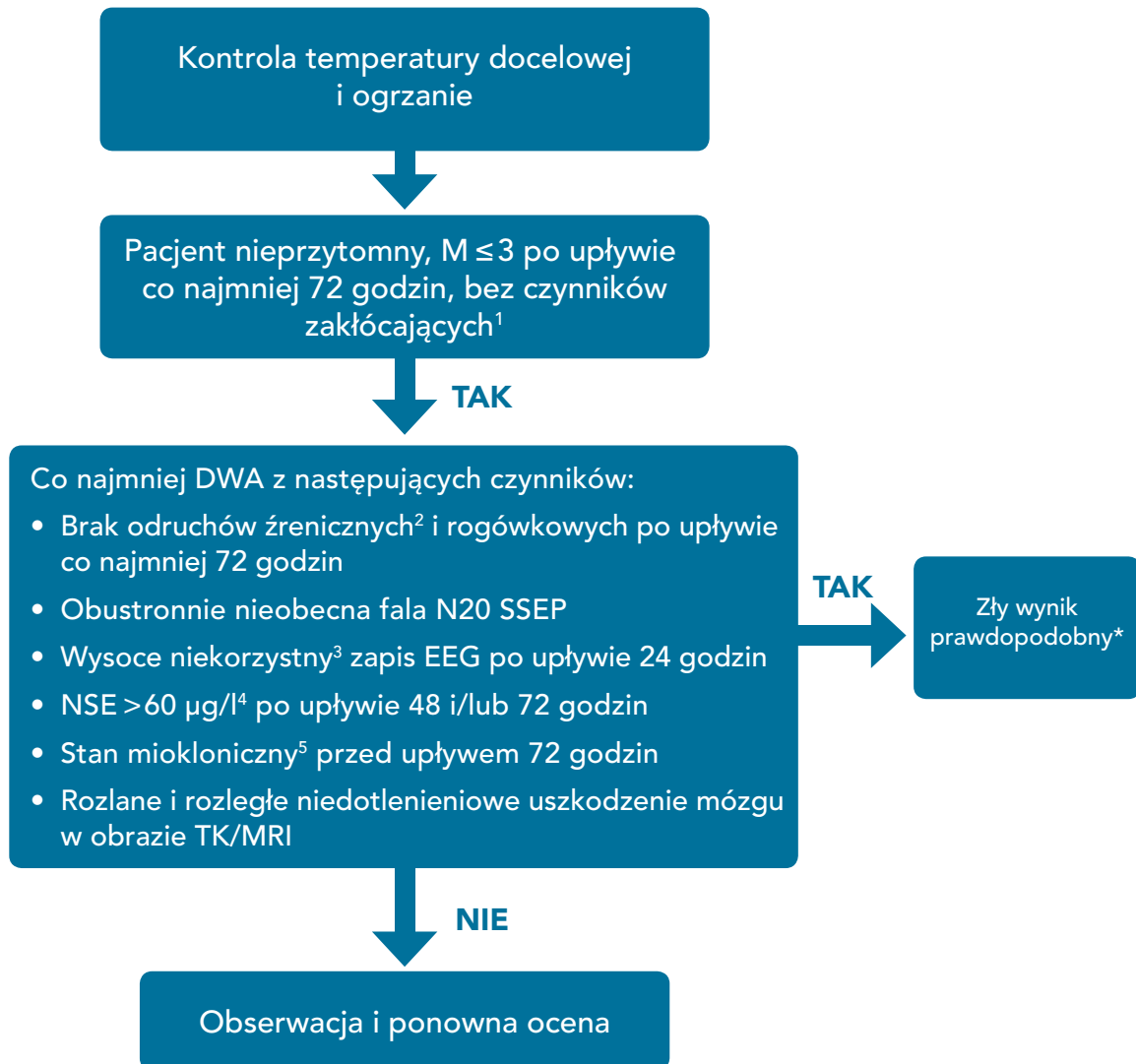
- U pacjentów, którzy pozostają nieprzytomni po zatrzymaniu krążenia, należy przeprowadzić badanie EEG.
- Do bardzo źle rokujących wzorców zapisu EEG zalicza się stłumienie czynności podstawowej z wyładowaniami okresowymi lub bez nich oraz wzorec typu salwa-stłumienie. Sugeruje się, aby niniejsze wzorce zapisu EEG interpretować jako wskaźniki złego rokowania neurologicznego dopiero po zakończeniu TTM oraz po upływie czasu koniecznego do usunięcia z organizmu pacjenta leków sedujących.
- Obecność jednoznacznej czynności napadowej w zapisie EEG w ciągu 72 godzin od ROSC wskazuje na złe rokowanie.
- Brak reaktywności zapisu podstawowego w EEG po zatrzymaniu krążenia wskazuje na złe rokowanie.
- Obustronny brak fali N20 SSEP kory mózgowej po zatrzymaniu krążenia wskazuje na złe rokowanie.
- Wynik badania EEG i SSEP należy zawsze interpretować w kontekście badania klinicznego i innych badań. Podczas badania SSEP należy rozważyć zastosowanie leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.



Rycina 4. Aspekty prognozowania.

EEG – elektroencefalografia; MRI – rezonans magnetyczny; NSE – enolaza swoista dla neuronów; SSEP – somatosensoryczne potencjały wywołane; TK – tomografia komputerowa

## PROGNOZOWANIE NEUROLOGICZNE U PACJENTA POZOSTAJĄCEGO W ŚPIĄCZCE PO ZATRZYMANIU KRĄŻENIA I RESUSCYTACJI

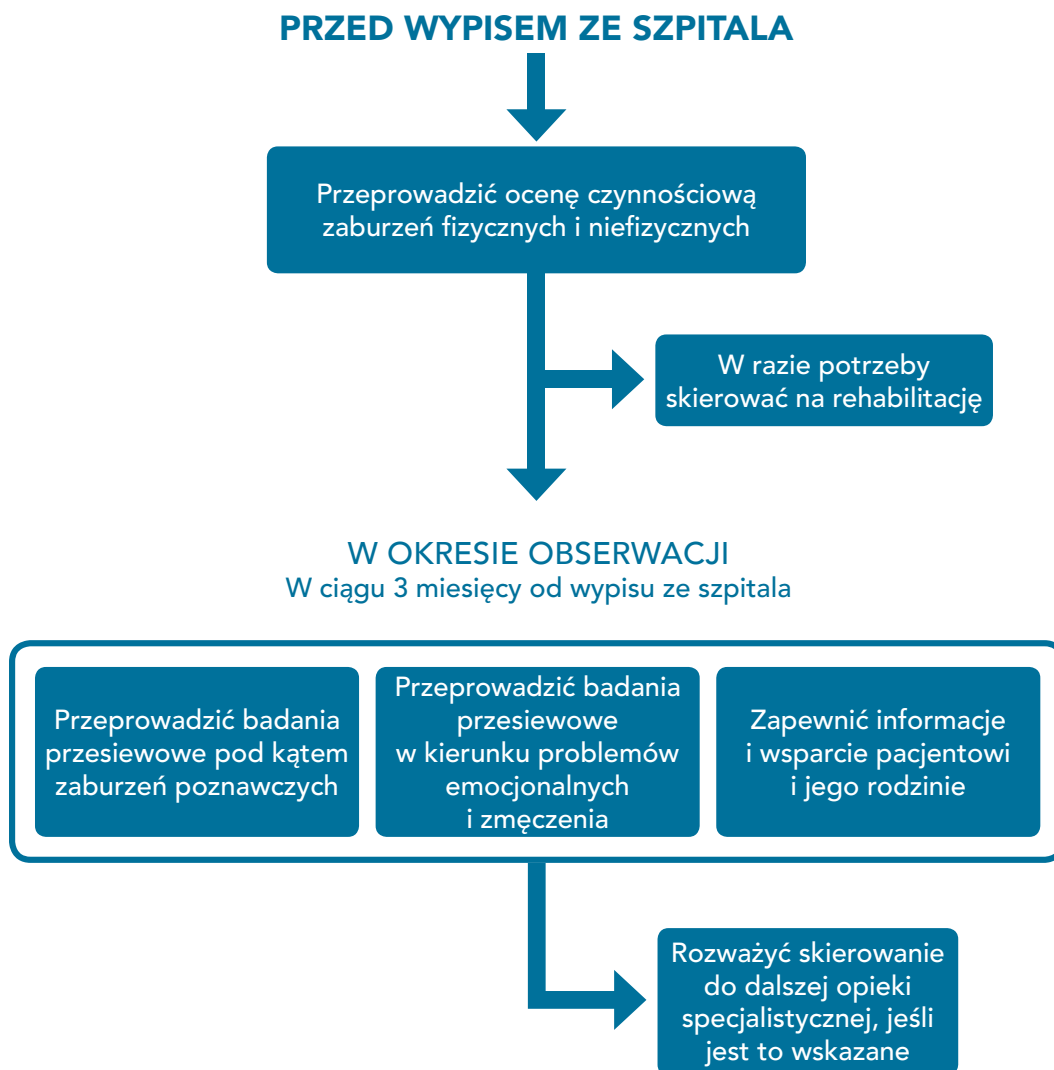


- <sup>1</sup> Główne czynniki zakłócające mogą obejmować znieczulenie, sedację, blokadę nerwowo-mięśniową, hipotermię, ciężkie niedociśnienie, hipoglikemię, sepsę oraz zaburzenia metaboliczne i oddechowe
  - <sup>2</sup> Odruch źreniczny na światło należy ocenić pupilometrem automatycznym, jeśli jest dostępny
  - <sup>3</sup> Stłumione tło ± wyładowania okresowe lub wzorzec typu salwa-stłumienie, zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej (*American Clinical Neurophysiology Society*)
  - <sup>4</sup> Wzrost stężenia NSE między 24 a 48 godziną lub między 24/48 a 72 godziną dodatkowo potwierdza prawdopodobieństwo złego wyniku leczenia
  - <sup>5</sup> Ciągłe i uogólnione mioklonie utrzymujące się przez co najmniej 30 minut
- \* Konieczna ostrożność w przypadku rozbieżnych objawów wskazujących na potencjalnie dobre rokowanie (szczegółowo w tekście)

Rycina 5. Algorytm strategii prognostycznej

EEG – elektroencefalografia; MRI – rezonans magnetyczny; NSE – enolaza swoista dla neuronów; SSEP – somatosensoryczne potencjały wywołane; TK – tomografia komputerowa; M – ocena reakcji ruchowej w skali Glasgow

## ZALECENIA DOTYCZĄCE WEWNĄTRZSZPITALNEJ OCENY CZYNNOŚCIOWEJ, OBSERWACJI I REHABILITACJI PO ZATRZYMANIU KRĄŻENIA



Rycina 6. Zalecenia dotyczące wewnątrzszpitalnej oceny czynnościowej, obserwacji i rehabilitacji po zatrzymaniu krążenia

### Biomarkery

- W ocenie rokowania po zatrzymaniu krążenia należy stosować seryjne oznaczenia NSE w połączeniu z innymi metodami. Wzrastające wartości NSE pomiędzy 24 a 48 lub 72 godziną od ROSC w połączeniu z wysokimi wartościami po 48 i 72 godzinach świadczą o złym rokowaniu.

### Obrazowanie

- W ocenie złego rokowania neurologicznego po zatrzymaniu krążenia należy wykorzystywać badania obrazowe mózgu

w połączeniu z innymi czynnikami prognostycznymi, o ile ośrodek dysponuje specjalistycznym doświadczeniem w wykonywaniu takich badań.

- U pacjentów po zatrzymaniu krążenia uogólniony obrzęk mózgu (objawiający się znaczącym zmniejszeniem stosunku istoty szarej do istoty białej w badaniu TK mózgu lub istotnym ograniczeniem dyfuzji w badaniu MRI mózgu) świadczy o złym rokowaniu neurologicznym.
- Wyniki badań obrazowych należy zawsze interpretować w połączeniu z innymi metodami prognozowania neurologicznego.

## Zaprzestanie terapii podtrzymującej funkcje narządów

- Omawianie kwestii dotyczących zaprzestania terapii podtrzymującej funkcje narządów (*Withdrawal of Life-Sustaining Therapy – WLST*) należy oddzielić od oceny rokowania neurologicznego. Podejmując decyzję o WLST, należy wziąć pod uwagę czynniki inne niż uszkodzenie mózgu, takie jak wiek, obecność innych schorzeń, ogólna funkcja narządów oraz wola pacjenta.
- Należy odpowiednio zaplanować czas na omówienie dalszego leczenia zarówno z zespołem sprawującym opiekę nad pacjentem, jak i z rodziną chorego.

## Długoterminowe wyniki leczenia po zatrzymaniu krążenia

- Przed wypisem ze szpitala należy przeprowadzić ocenę czynnościową zaburzeń fizycznych i niefizycznych w celu wczesnego określenia potrzeb rehabilitacyjnych i w razie potrzeby skierowania pacjenta na rehabilitację (Rycina 6).
- Wszystkim chorym, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, należy w ciągu 3 miesięcy po wypisie ze szpitala zagwarantować dalszą opiekę obejmującą:
  1. Badanie przesiewowe pod kątem zaburzeń poznawczych.

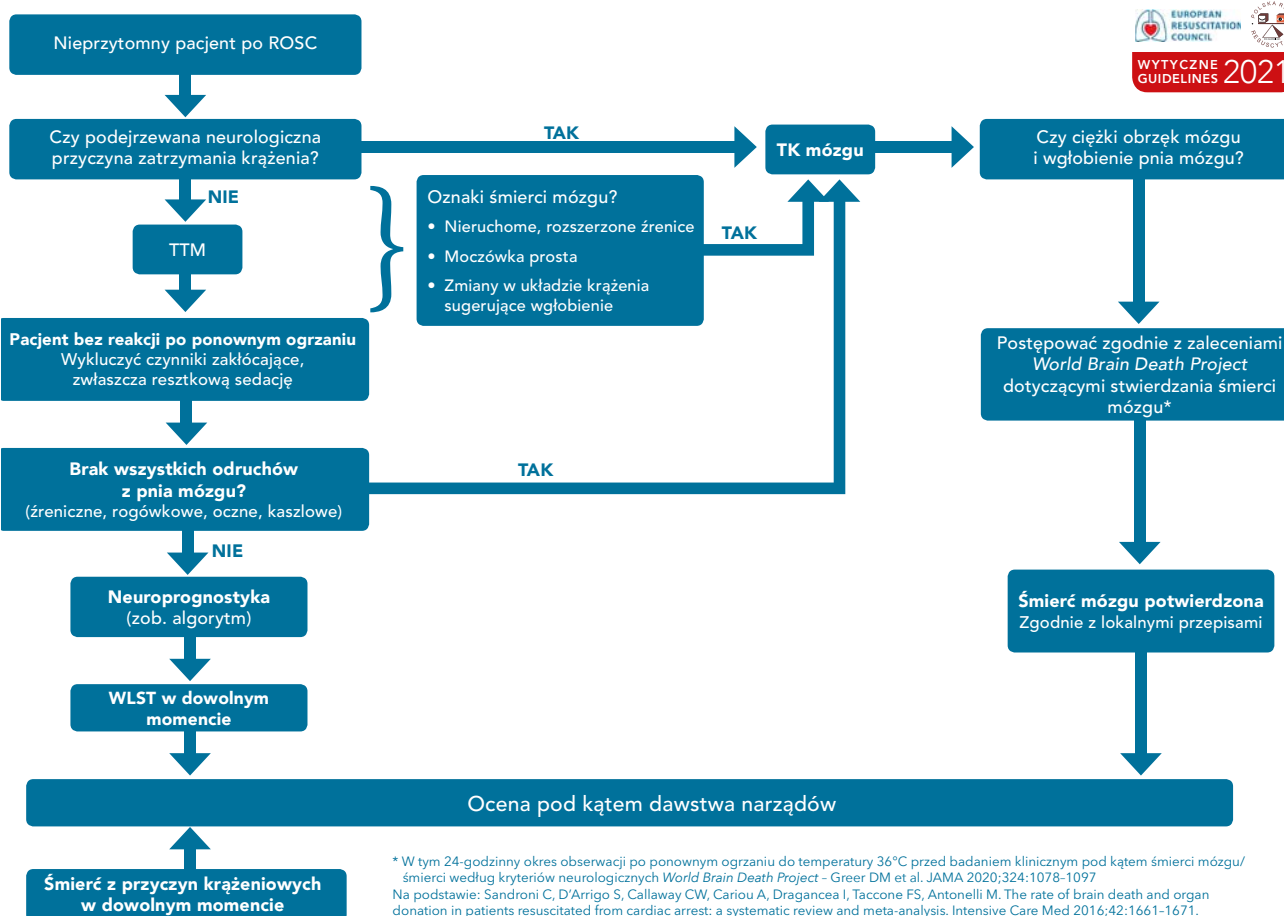
2. Badanie przesiewowe pod kątem problemów emocjonalnych i zmęczenia.
3. Zapewnienie informacji i wsparcia osobom, które przeżyły incydent, i członkom ich rodzin.

## Dawstwo narządów

- Wszelkie decyzje dotyczące dawstwa narządów muszą być podejmowane zgodnie z lokalnymi wymogami prawnymi i zasadami etycznymi.
- Dawstwo narządów należy rozważyć w przypadku pacjentów, którzy osiągnęli ROSC i którzy spełniają neurologiczne kryteria śmierci (Rycina 7).
- Jeśli u pozostających w śpiączce wentyloowanych pacjentów, którzy nie spełniają neurologicznych kryteriów śmierci, podejmuje się decyzję o wdrożeniu opieki terminalnej i WLST, należy rozważyć dawstwo narządów na wypadek zatrzymania krążenia.

## Ośrodki leczenia zatrzymania krążenia

- W przypadku dorosłych pacjentów z nieurazowym pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia należy rozważyć transport do ośrodka leczenia zatrzymania krążenia zgodnie z lokalnym protokołem.



Rycina 7. Algorytm dawstwa narządów po zatrzymaniu krążenia

ROSC – powrót spontanicznego krążenia; TK – tomografia komputerowa; TTM – kontrola temperatury docelowej; WLST - zaprzestanie terapii podtrzymującej funkcje narządów

## Dowody stanowiące podstawę wytycznych

### Zespół objawów po zatrzymaniu krążenia

Na zespół objawów po zatrzymaniu krążenia składają się: niedotlenieniowo-niedokrwiennie uszkodzenie mózgu po zatrzymaniu krążenia, dysfunkcja mięśnia sercowego po zatrzymaniu krążenia, ogólnoustrojowa odpowiedź niedokrwiennie-reperfuzyjna oraz utrzymująca się patologia, która doprowadziła do incyden-<sup>18-21</sup>. Nasilenie zespołu zależy od czasu trwania i przyczyny zatrzymania krążenia. Jeśli zatrzymanie krążenia jest krótkie, zespół może w ogóle nie wystąpić. Wśród pacjentów, którzy przeżywiają do czasu przyjęcia na oddział intensywnej terapii, a następnie umierają w szpitalu, WLST w następstwie złego rokowania neurologicznego jest przyczyną zgonu w ok. 2/3 przypadków po pozaszpitalnym i w ok. 25% po wewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia<sup>22-26</sup>. Niewydolność krążenia stanowi przyczynę większości zgonów w ciągu pierwszych trzech dni, a w wielu krajach większość późniejszych zgonów wynika z WLST na podstawie prognozy ciężkiego niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu<sup>23,26,27</sup>. Niedotlenieniowo-niedokrwiennie uszkodzenie mózgu po zatrzymaniu krążenia wiąże się z hipotensją, hipokseją, hiperokseją, gorączką, hipoglikemią, hiperglikemią i drgawkami. Po zatrzymaniu krążenia często występuje znaczna dysfunkcja mięśnia sercowego; zazwyczaj po 2–3 dniach obserwuje się poprawę, ale pełny powrót do zdrowia może trwać znacznie dłużej<sup>28-33</sup>. Niedokrwiennie/reperfuzyjne całego ciała w wyniku zatrzymania krążenia, resuscytacji i ROSC aktywuje szlaki immunologiczne i szlaki układu krzepnięcia, przyczyniając się do niewydolności wielonarządowej i zwiększając ryzyko infekcji<sup>34-43</sup>. Zespół objawów po zatrzymaniu krążenia ma zatem wiele cech wspólnych z sepsą; należą do nich zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej, rozszerzenie naczyń, uszkodzenie śródbłonna i zaburzenia dotyczące mikrokrążenia<sup>44-53</sup>.

### Diagnostyka przyczyny zatrzymania krążenia

Niniejsze wytyczne opierają się na konsensusie ekspertów.

Kardiogenne przyczyny pozaszpitalnego zatrzymania krążenia były w ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci szeroko badane, niewiele natomiast wiadomo o przyczynach niekardiogennych. Wczesne rozpoznanie przyczyny oddechowej lub neurologicznej umożliwiłoby przekazanie chorego na specjalistyczny oddział intensywnej terapii w celu zapewnienia mu optymalnej opieki. Lepsza znajomość rokowania pozwala też rozważyć zasadność stosowania określonych terapii, w tym TTM. W kilku seriach przypadków wykazano, że strategia ta umożliwiła rozpoznanie niekardiogennych przyczyn zatrzymania krążenia u znacznego odsetka pacjentów<sup>54,55</sup>. Istnieje znaczne zróżnicowanie regionalne w częstości występowania krwawienia podpajęczynówkowego jako przyczyny zatrzymania krążenia wśród osób z utrzymującym się ROSC przy przyjęciu do szpitala. Opublikowane serie przypadków wskazują na 16,2% w Japonii<sup>56</sup>, 11,4% w Korei<sup>57</sup> i 7% we Francji<sup>58</sup>. U pacjentów z zatrzymaniem krążenia związanym z urazem lub krwotokiem wskazane jest badanie TK całego ciała<sup>9,59,60</sup>.

## Drogi oddechowe i oddychanie

### Zabezpieczenie drożności dróg oddechowych po ROSC

Niniejsze wytyczne opierają się na konsensusie ekspertów.

Pacjenta można zaintubować przed zatrzymaniem krążenia, w trakcie incydentu lub po nim, zależnie od warunków i konkretnych okoliczności<sup>61</sup>. W większości przypadków intubacji dotchawiczej po zatrzymaniu krążenia jest ona wykonywana podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej lub u pacjenta pozostającego w śpiączce po ROSC<sup>62</sup>.

Intubacja dotchawicza po ROSC u pacjentów w śpiączce ułatwi opiekę poresuscytacyjną, która obejmuje kontrolę utlenowania i wentylacji, ochronę płuc przed aspiracją treści żołądkowej, kontrolę drgawek i TTM (zagadnienia te szczegółowo omówiono poniżej).

Pacjenci po ROSC są niestabilni hemodynamicznie i – zależnie od poziomu świadomości – mogą wymagać intubacji dotchawiczej z użyciem leków. Należy im zapewnić taki sam poziom opieki jak w przypadku każdego innego krytycznie chorego pacjenta – w zakresie umiejętności osoby udzielającej pomocy, monitorowania i wyboru leków<sup>63,64</sup>. Nie ma zaleceń dotyczących konkretnych zestawów leków<sup>65</sup>, ale prawdopodobnie optymalne jest zastosowanie niewielkiej dawki leku uspokajającego, a także leku przeciwbólowego i leku blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe o szybkim początku działania.

### Kontrola utlenowania

Niniejsze wytyczne opierają się na przeglądzie systematycznym ILCOR dotyczącym celów w zakresie utlenowania i wentylacji po zatrzymaniu krążenia, w którym zidentyfikowano 7 randomizowanych badań kontrolowanych i 36 badań obserwacyjnych<sup>66</sup>, a także CoSTR<sup>9</sup>. Zalecenia ILCOR dotyczące leczenia w odniesieniu do utlenowania są następujące:

- U dorosłych z ROSC po zatrzymaniu krążenia w jakichkolwiek warunkach sugeruje się wentylację 100% tlenem do momentu, w którym będzie można wiarygodnie zmierzyć wysycenie krwi tętniczej tlenem lub ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- U dorosłych z ROSC po zatrzymaniu krążenia w jakichkolwiek warunkach zaleca się unikanie hipoksemii (silne zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- U dorosłych z ROSC po zatrzymaniu krążenia w jakichkolwiek warunkach sugeruje się unikanie hiperoksemii (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).

Z patofizjologicznego punktu widzenia pacjenci po zatrzymaniu krążenia są narażeni na niedotlenieniowo-niedokrwiennie uszkodzenie mózgu i towarzyszące mu dysfunkcje narządowe<sup>9,21,67,68</sup>. Rola parametrów utlenowania krwi w procesie chorobowym jest słabo poznana<sup>69</sup>. Badania wskazują, że niedokrwiennie uszkodzenie mózgu po zatrzymaniu krążenia wiąże się ze złym wynikiem leczenia<sup>70</sup>. Podanie większej ilości tlenu może zwiększyć utlenowanie mózgu<sup>71</sup>. Z drugiej strony wyższe poziomy tlenu powodują wzrost szkodliwych wolnych rodników tlenowych<sup>72</sup>. Jest również prawdopodobne, że wpływ parametrów utlenowania krwi jest różny w przypadku różnych narządów, np. serca i mózgu.

Wpływ hiperoksemii na uszkodzenia neurologiczne oceniano w licznych badaniach eksperymentalnych, uzyskując niejedno-



znaczne wyniki<sup>73</sup>. W sześciu randomizowanych badaniach kontrolowanych porównywano różne docelowe wartości utlenowania o różnym czasie trwania bezpośrednio i do 48 godzin po ROSC<sup>74-79</sup>. Analiza podgrup dużego randomizowanego badania kontrolowanego, w którym docelowe nasycenie krwi tętniczej tlenem wynosiło 90–97% w porównaniu z 90–100%, wykazała, że u pacjentów z ryzykiem niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu śmiertelność w ciągu 180 dni była niższa w grupie z niższym docelowym stężeniem tlenu<sup>74</sup>; po skorygowaniu względem różnic wyjściowych rozbieżność ta okazała się jednak statystycznie nieistotna<sup>80</sup>. Pilotażowe randomizowane badanie kontrolowane, w którym docelowa wartość PaO<sub>2</sub> wynosiła 10–15 kPa w porównaniu z 20–25 kPa, nie wykazało różnicy w wartościach biomarkerów uszkodzenia neurologicznego<sup>75</sup>. Ogólnie więc dowody są niejednoznaczne, ale sugerują raczej dążenie do uzyskania prawidłowego utlenowania niż hiperoksemii. Dane obserwacyjne sugerują unikanie hipoksemii, ale nie ma żadnych randomizowanych badań kontrolowanych w tym zakresie.

U większości pacjentów po zatrzymaniu krążenia kontrola utlenowania będzie wymagała zastosowania intubacji dotchawiczej i wentylacji mechanicznej przez co najmniej 24–72 godziny. Wyjątek stanowią pacjenci całkowicie przytomni z drożnymi drogami oddechowymi, u których należy zastosować maskę tlenową lub wentylację nieinwazyjną, dążąc do uzyskania obwodowego wysycenia krwi tlenem (SpO<sub>2</sub>) na poziomie 94–98%. Podczas zatrzymania krążenia płuca pacjenta są wentylowane z maksymalnym możliwym do uzyskania wdechowym stężeniem tlenu, które podczas zaawansowanej resuscytacji wynosi zwykle 100%<sup>9</sup>. Po ROSC należy monitorować utlenowanie za pomocą pulsoksymetru lub – najlepiej – wcześniej wykonanego badania gazometrycznego krwi tętniczej. Utlenowanie mierzone we wczesnym okresie po ROSC jest bardzo zmienne i waha się od hipoksemii do skrajnej hiperoksemii<sup>81</sup>. Z tego powodu właściwe jest miareczkowanie wdychanego tlenu poprzez regulację przepływu tlenu (przy wentylacji workiem samorozprężalnym) lub frakcji wdechowego stężenia tlenu (FiO<sub>2</sub>) (przy wentylacji mechanicznej)<sup>82</sup>. Przedłużone stosowanie 100% tlenu wdechowego, np. podczas transportu, prowadzi często do skrajnej hiperoksemii<sup>83</sup>. Inną metodą monitorowania jest monitorowanie utlenowania mózgu za pomocą spektroskopii w bliskiej podczerwieni, ale jej rola w opiece poresuscytacyjnej jest niepewna<sup>84,85</sup>.

### Kontrola wentylacji

Niniejsze wytyczne opierają się na tym samym przeglądzie systematycznym ILCOR co wytyczne w zakresie kontroli utlenowania<sup>9,66</sup>. W przypadku wentylacji zalecenia ILCOR dotyczące leczenia są następujące:

- Nie ma wystarczających dowodów, aby sugerować zasadność lub niezasadność dążenia do łagodnej hiperkapni w porównaniu z normokapnią u dorosłych z ROSC po zatrzymaniu krążenia.
- Sugeruje się, aby u dorosłych z ROSC po zatrzymaniu krążenia nie dążyć rutynowo do uzyskania hipokapni (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).

Po ROSC wartości ciśnienia parcjalnego CO<sub>2</sub> we krwi (PaCO<sub>2</sub>) są często zwiększone z powodu hipowentylacji podczas zatrzymania krążenia i słabej perfuzji tkanek<sup>86</sup>. Prowadzi to do mieszanej kwasicy oddechowej i metabolicznej<sup>87</sup>. CO<sub>2</sub> jest dobrze znanym regulatorem tonusu naczyń krwionośnych i mózgowego

przepływu krwi<sup>88</sup>. Zwiększone PaCO<sub>2</sub> (hiperkapnia) powoduje wzrost mózgowego przepływu krwi, objętości krwi mózgowej i ciśnienia śródmózgowego. Hipokapnia wywołuje skurcz naczyń krwionośnych, który może zmniejszać przepływ krwi i skutkować niedokrwieniem mózgu<sup>89</sup>.

Główną metodą kontroli PaCO<sub>2</sub> u chorych wentylowanych mechanicznie jest dostosowanie objętości minutowej poprzez zmianę częstotliwości wentylacji i/lub objętości oddechowej. Ogólnie ograniczenie objętości oddechowej oraz stosowanie strategii wentylacji oszczędzającej płuca stanowi standard opieki, zwłaszcza u pacjentów z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (*Acute Respiratory Distress Syndrome* – ARDS)<sup>9,90,91</sup>. U chorych z zatrzymaniem krążenia ARDS nie jest rzadkością i wiąże się z gorszym rokowaniem<sup>9,92,93</sup>. U pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia zmniejszona podatność płuc stanowi czynnik prognostyczny złego czynnościowego wyniku leczenia<sup>94</sup>; wentylacja z użyciem niższych objętości oddechowych nie jest jednak standardową praktyką w intensywnej opiece neurologicznej<sup>95</sup>.

W dwóch badaniach pilotażowych porównano różne docelowe wartości ciśnienia parcjalnego CO<sub>2</sub> podczas opieki poresuscytacyjnej<sup>75,96</sup>. W jednym z nich stwierdzono, że dążenie do łagodnej hiperkapni (50–55 mmHg) w porównaniu z normokapnią (35–45 mmHg) prowadziło do mniejszych stężeń NSE – markera wielkości uszkodzenia neurologicznego<sup>96</sup>. W drugim z badań porównano dolną i górną granicę zakresu normokapni (33–45 mmHg) w ciągu pierwszych 36 godzin opieki poresuscytacyjnej i nie wykazano różnicy dotyczącej markerów uszkodzenia neurologicznego<sup>75</sup>. W obu tych badaniach zaobserwowano, że wyższe PaCO<sub>2</sub> wiązało się z lepszym utlenowaniem mózgu mierzonym za pomocą spektroskopii w bliskiej podczerwieni, ale implikacje kliniczne tego faktu są niepewne<sup>85</sup>. Celem kilku dużych badań obserwacyjnych było określenie optymalnego stężenia CO<sub>2</sub> podczas opieki po zatrzymaniu krążenia<sup>97-102</sup>. Wyniki nie są jednoznaczne – niektóre badania wskazują na szkodliwość zarówno hipo-, jak i hiperkapni, niektóre zaś sugerują lepsze wyniki przy umiarkowanej hiperkapni. Niedawno uzyskane brytyjskie dane obserwacyjne sugerują zależność między tętniczym stężeniem tlenu i CO<sub>2</sub>. Stwierdzono, że w ciągu pierwszych 24 godzin opieki poresuscytacyjnej połączenie hipoksji i hipokapni wiązało się z gorszym wynikiem leczenia i nie odnotowano szkodliwości hiperoksji<sup>103</sup>. Wcześniejsze dane obserwacyjne z fińskich oddziałów intensywnej terapii wskazują na podobne wnioski<sup>97</sup>.

Dane obserwacyjne sugerują, że pacjenci poddawani TTM są podatni na hipokapnię<sup>104</sup>. Uniknąć jej można poprzez częste pomiary CO<sub>2</sub> za pomocą analizy gazometrycznej krwi tętniczej i monitorowanie końcowowdechowego CO<sub>2</sub>. U pacjentów poddawanych TTM z niską temperaturą docelową kontrola PaCO<sub>2</sub> (w tym pomiar) stanowi szczególne wyzwanie<sup>105</sup>. Niewiele jest dowodów na poparcie stosowania konkretnej metody pomiaru PaCO<sub>2</sub> podczas hipotermii, dlatego wytyczne dotyczące pomiaru parametrów gazometrycznych krwi korygowanego lub niekorygowanego względem temperatury opierają się na opinii ekspertów<sup>106</sup>.

Zalecenia dotyczące objętości oddechowej opierają się na aktualnych wytycznych w zakresie wentylacji oszczędzającej płuca na oddziale intensywnej terapii<sup>107</sup> oraz na ograniczonych danych obserwacyjnych dotyczących pacjentów po zatrzymaniu krążenia<sup>108</sup>. Wyniki jednego z badań obserwacyjnych sugerują, że zastosowanie objętości oddechowej 6–8 ml/kg podczas wentylacji u pacjentów po zatrzymaniu krążenia może się wiązać z poprawą

wyników leczenia<sup>108</sup>. Badanie to wykazało również, że przy zastosowaniu wyższej częstotliwości wentylacji można uzyskać normokapnię<sup>108</sup>.

## Krążenie

### Reperfuza wieńcowa

#### PCI po ROSC z uniesieniem odcinka ST

Arytmia spowodowana niedokrwieniem mięśnia sercowego jest najczęstszą przyczyną nagłej śmierci sercowej u dorosłych<sup>109,110</sup>. Niezwłoczną reperfuza za pomocą PCI w obrębie zmiany będącej przyczyną incydentu stosuje się od ponad 20 lat. Strategia ta jest poparta wieloma badaniami obserwacyjnymi, w których wykazano istotny związek między wczesną PCI a przeżywalnością i korzystnym wynikiem neurologicznym po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia. O ile korzyści z wczesnej PCI w pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia spowodowanym niedawną okluzją naczyń wieńcowych są powszechnie znane, identyfikacja właściwych kandydatów do koronarografii wśród wszystkich pacjentów poddanych zabiegom resuscytacyjnym stanowi wyzwanie. U ponad 80% chorych z uniesieniem odcinka ST lub blokiem lewej odnogi pęczka Hisa w zapisie EKG uzyskanym po ROSC występuje ostra zmiana w naczyniu wieńcowym<sup>111</sup>. W przeglądzie systematycznym przeprowadzonym na potrzeby ILCOR CoSTR 2015 zidentyfikowano 15 badań obserwacyjnych, obejmujących 3800 pacjentów, w których wykazano zmniejszenie śmiertelności w przypadku cewnikowania serca wykonanego w trybie pilnym w porównaniu z cewnikowaniem wykonanym z opóźnieniem oraz z brakiem cewnikowania u chorych z ROSC po zatrzymaniu krążenia z uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG<sup>112</sup>. W 2015 r. zalecano, aby u wybranych dorosłych pacjentów z ROSC po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia z podejrzeniem etiologii kardiogennej i z uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG przeprowadzać ocenę laboratoryjną poprzez cewnikowanie serca w trybie pilnym – w przeciwieństwie do cewnikowania serca w późniejszym okresie pobytu w szpitalu oraz braku cewnikowania (silne zalecenie, dowody niskiej jakości). W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2017 r. dotyczących postępowania w ostrym zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST zalecono, aby u pacjentów po zatrzymaniu krążenia i resuscytacji, u których zapis EKG wskazuje na zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, stosować strategię pierwotnej PCI<sup>113</sup>.

#### PCI po ROSC bez uniesienia odcinka ST

Obserwacja kilku dużych serii przypadków wykazała, że brak uniesienia odcinka ST u pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia nie wyklucza obecności świeżej okluzji wieńcowej<sup>114</sup>. Dlatego decyzja o wczesnej koronarografii powinna się opierać na skrupulatnej ocenie pacjenta pod kątem niestabilności hemodynamicznej lub elektrycznej oraz utrzymującego się niedokrwienia mięśnia sercowego, z uwzględnieniem wielu czynników, takich jak przebyte choroby w wywiadzie, objawy ostrzegawcze przed zatrzymaniem krążenia, początkowy rytm serca w zatrzymaniu krążenia<sup>115</sup>, zapis EKG po ROSC, wynik badania echokardiograficznego, a także choroby współistniejące. Jeśli prawdopodobna jest przyczyna niedokrwienia zatrzymania krążenia, należy postępować podobnie jak w przypadku zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. U chorych z niewielkim praw-

dopodobieństwem przyczyny niedokrwiennej opóźnienie koronarografii o kilka godzin lub dni może pozwolić na uzyskanie czasu na wstępne postępowanie na oddziale intensywnej terapii, a tym samym wczesne rozpoczęcie opieki poresuscytacyjnej (optymalizacja hemodynamiczna, wentylacja ochronna, TTM) i prognozowania. Taka strategia czekania i obserwacji pozwoli też uniknąć wykonywania koronarografii u pacjentów z najmniejszym prawdopodobieństwem ostrej zmiany wieńcowej. Te dwa podejścia (koronarografia wczesna i opóźniona) oceniano u chorych z zatrzymaniem krążenia z migotaniem komór bez wstrząsu w randomizowanym badaniu kontrolowanym, które nie wykazało różnicy dotyczącej 90-dniowego przeżycia (stanowiło ono pierwszorzędowy punkt końcowy badania) (iloraz szans: 0,89; 95% przedział ufności [Confidence Interval – CI]: 0,62–1,27;  $p=0,51$ )<sup>10</sup>. W badaniu tym mediana czasu do osiągnięcia temperatury docelowej wyniosła 5,4 godziny w grupie koronarografii niezwłocznej i 4,7 godziny w grupie koronarografii opóźnionej (iloraz średnich geometrycznych: 1,19; 95% CI: 1,04–1,36). W innym niedawno opublikowanym pilotażowym randomizowanym badaniu kontrolowanym porównującym koronarografię wczesną i opóźnioną również nie wykazano różnicy w zakresie pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, który obejmował wskaźniki skuteczności i bezpieczeństwa<sup>116</sup>. Obecnie trwają kolejne badania weryfikujące tę samą hipotezę (DISCO NCT02309151, COUPE NCT02641626, TOMAHAWK NCT02750462, EMERGE NCT02876458). W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2020 r. dotyczących postępowania w ostrych zespołach wieńcowych u pacjentów bez przetrwałego uniesienia odcinka ST stwierdzono, że u stabilnych hemodynamicznie pacjentów bez uniesienia odcinka ST po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia i skutecznej resuscytacji należy rozważyć wykonanie koronarografii opóźnionej, nie zaś natychmiastowej<sup>11</sup>.

Idealnie byłoby, gdyby interwencje wieńcowe podejmowano tylko u chorych bez trwałego ciężkiego uszkodzenia neurologicznego. Korzyści z PCI u pacjentów z nieodwracalnym niedotlenieniowo-niedokrwinnym uszkodzeniem mózgu są mało prawdopodobne, nawet przy skutecznym leczeniu uszkodzenia wieńcowego, które stanowiło przyczynę zatrzymania krążenia<sup>117</sup>. Jednak brak powszechnie akceptowanego narzędzia prognostycznego do stosowania w pierwszych godzinach po ROSC uniemożliwia identyfikację takich pacjentów z dużą czułością i swoistością w momencie przyjęcia do szpitala.

### Monitorowanie i postępowanie hemodynamiczne

#### Monitorowanie hemodynamiczne

Dysfunkcja mięśnia sercowego po resuscytacji i niski wskaźnik sercowy mogą występować nawet u 60% pacjentów po zatrzymaniu krążenia<sup>30,118</sup>. Jeszcze częściej dotyczą tych, u których przyczyną zatrzymania krążenia był ostry zawał mięśnia sercowego<sup>119</sup>. Wczesne badanie echokardiograficzne może pomóc w ustaleniu patologii serca, która spowodowała zatrzymanie krążenia, ilościowym określeniu stopnia dysfunkcji mięśnia sercowego oraz ukierunkowaniu postępowania hemodynamicznego. Seryjne badanie echokardiograficzne lub inwazyjne monitorowanie za pomocą cewnika w tętnicy płucnej pozwalają ilościowo ocenić dysfunkcję mięśnia sercowego i wskazują na występujące tendencje<sup>28,29,120</sup>. Upośledzenie czynności serca jest najczęściej obecne w ciągu pierwszych 24–48 godzin, po czym stopniowo ustępuje<sup>30,118</sup>.

Obecnie pozostaje niejasne, czy niski rzut serca (lub wskaźnik sercowy) wiąże się ze złym wynikiem leczenia. Badanie pomocnicze w ramach badania TTM wykazało, że niski wskaźnik sercowy nie musi być związany z wynikiem leczenia, jeśli utrzymuje się usuwanie mleczanów<sup>121</sup>. Obserwacje te były niezależne od temperatury docelowej. Zarówno nieinwazyjne, jak i inwazyjne monitorowanie za pomocą echokardiografii, linii tętnicznych i pomiaru rzutu serca stosuje się powszechnie w intensywnej terapii; rozsądne jest jego wykorzystanie w celu ukierunkowania leczenia pacjentów z zatrzymaniem krążenia (stwierdzenie dotyczące najlepszej praktyki).

### Postępowanie hemodynamiczne

#### MAP i perfuzja mózgowa

W przeglądzie systematycznym wykonanym na potrzeby ILCOR CoSTR 2015 poszukiwano badań porównujących stosowanie metod miareczkowania terapii w celu osiągnięcia określonego celu hemodynamicznego z brakiem takiego działania<sup>122</sup>. Zidentyfikowano wtedy jedynie badania obserwacyjne<sup>123-127</sup>. We wspomnianym przeglądzie systematycznym zidentyfikowano również badania obserwacyjne, w których porównywano stosowanie pakietu terapii z określonym docelowym ciśnieniem tętniczym z brakiem takiego pakietu<sup>128-130</sup>. Zalecenia CoSTR 2015 dotyczące leczenia były następujące:

- Sugeruje się, aby podczas opieki poresuscytacyjnej i w ramach każdego pakietu interwencji poresuscytacyjnych uwzględniać cele hemodynamiczne (np. MAP, skurczowe ciśnienie tętnicze) (słabe zalecenie, dowody niskiej jakości).
- Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecić konkretne cele hemodynamiczne. Cele takie powinno się rozważać indywidualnie dla każdego pacjenta. Prawdopodobnie będą one zależały od stanu po zatrzymaniu krążenia i występujących wcześniej chorób współistniejących (słabe zalecenie, dowody niskiej jakości).

W zaleceniach ILCOR CoSTR 2020 zaktualizowano dowody dotyczące tego zagadnienia. Dołączono do nich 2 randomizowane badania kontrolowane<sup>9,131,132</sup> oraz 11 badań obserwacyjnych<sup>121,133-142</sup>, które zostały opublikowane od czasu przeglądu systematycznego z roku 2015<sup>122</sup>. W dwóch randomizowanych badaniach kontrolowanych (obejmujących 232 pacjentów) porównywano docelowe ciśnienie tętnicze od 65–75 do 80–100 mmHg z ukierunkowaną na cel optymalizacją czynności serca<sup>131</sup> i bez takiej optymalizacji<sup>132</sup>. Badania te nie miały wystarczającej mocy do interpretacji klinicznych punktów końcowych; wykorzystano w nich wskaźniki zastępcze uszkodzenia neurologicznego, takie jak MRI<sup>131</sup> i NSE<sup>132</sup>. Wykazano, że wyższe docelowe wartości MAP z wazopresorami są bezpieczne i nie prowadzą np. do zaburzeń rytmu serca; nie odnotowano jednak wyraźnej poprawy w zakresie zastępczych markerów uszkodzenia mózgu przy wyższym docelowym MAP.

W dziewięciu badaniach obserwacyjnych stwierdzono, że niedociśnienie wiązało się ze złym wynikiem leczenia<sup>134-139,141,142</sup>. W jednym badaniu wykazano, że czas utrzymywania ciśnienia tętniczego poniżej optymalnego MAP (ocenianego na podstawie korelacji między spektroskopią w bliskiej podczerwieni a ciśnieniem tętniczym) wiązał się ze złym wynikiem leczenia<sup>133</sup>. W jednym badaniu nie odnotowano powiązania między niskim rzutem serca a złym wynikiem leczenia<sup>121</sup>, natomiast w ostatnim z ba-

dań udokumentowano lepsze wyniki leczenia pacjentów, którym w celu zwiększenia MAP podawano płyny, w porównaniu z grupą przyjmującą wazopresory<sup>140</sup>. Obserwacje te są podobne do wyników pięciu badań obserwacyjnych uwzględnionych w wytycznych ILCOR z roku 2015<sup>122</sup>. Niedociśnienie (<65 mmHg) konsekwentnie wiąże się ze złym wynikiem, nie istnieją jednak dowody o wysokim poziomie wiarygodności, które pozwoliłyby określić optymalną docelową wartość MAP.

MAP jest jednym z głównych czynników determinujących mózgowy przepływ krwi<sup>143</sup>. Chociaż ogólnie u pacjentów z uszkodzeniem mózgu innym niż niedotlenieniowe wymagane jest wysokie MAP z powodu obrzęku mózgu i zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego<sup>144</sup>, istnieje niewiele danych dotyczących wartości ciśnienia wewnątrzczaszkowego u osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia. U licznych pacjentów po zatrzymaniu krążenia występuje zaburzenie autoregulacji mózgowego przepływu krwi lub przesunięcie dolnej granicy w prawo<sup>133,145</sup>. Oznacza to, że przy niższych wartościach MAP u niektórych chorych mózgowy przepływ krwi może zależeć od MAP, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hipoperfuzji mózgowej (tj. niedociśnienia) lub przekrwienia i nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (tj. nadciśnienia).

Monitorowanie mózgowego wysycenia tlenem lub ciśnienia wewnątrzczaszkowego w celu zweryfikowania obecności autoregulacji i określenia optymalnego MAP umożliwiają stosowanie bardziej indywidualnego podejścia<sup>146</sup>. W badaniu retrospektywnym szacowana optymalna wartość MAP (tj. docelowa wartość MAP, przy której autoregulacja jest skuteczniejsza) wyniosła 85 mmHg u pacjentów po zatrzymaniu krążenia z zachowaną autoregulacją i 100 mmHg u chorych z upośledzoną autoregulacją<sup>133</sup>. W niewielkim badaniu obserwacyjnym uzyskano medianę optymalnego MAP równą 89 mmHg w tych samych warunkach<sup>147</sup>. Brak jednak prospektywnych badań oceniających, czy docelowe MAP zależne od autoregulacji może wpływać na uszkodzenie neurologiczne i/lub wynik leczenia. W nowszym badaniu odnotowano, że po zatrzymaniu krążenia, zwłaszcza w przypadkach o etiologii niekardiogennej, często występują epizody podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego i/lub niedotlenienia mózgu, a poprawa utlenowania mózgu wymaga wyższych wartości MAP<sup>147</sup>. Wstępne dowody oparte na pomiarach utlenowania tkanki mózgowej (PbtO<sub>2</sub>) wskazują, że u pacjentów po resuscytacji pozostających w śpiączce upośledzenie dyfuzji tlenu do mózgu może powodować utrzymujące się niedotlenienie mózgu pomimo optymalizacji dostarczania tlenu do mózgu<sup>148</sup>. Konieczna jest dalsza ocena wdrażania i bezpieczeństwa tych inwazyjnych narzędzi monitorowania u pacjentów z zatrzymaniem krążenia. Choć przytoczone wyżej dane są wynikami obserwacyjnymi, wskazują one, że optymalne docelowe wartości MAP mogą wymagać indywidualizacji, a określenie optymalnych docelowych wartości MAP dla poszczególnych chorych po zatrzymaniu krążenia objętych intensywną terapią wymaga dalszych badań. Przewczaszkowe badanie dopplerowskie może dostarczyć informacji o hemodynamice mózgu u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, a w przyszłości może odegrać rolę w jej optymalizacji<sup>149</sup>. Badanie to pozwala też zaobserwować zmiany w mózgowym przepływie krwi, a przez to modyfikować cel leczenia<sup>150-152</sup>. Aspekty techniczne i interpretacja obrazów zależą jednak od osoby wykonującej badanie; wymagane jest też uzyskanie okna akustycznego u pacjenta. Ponadto hemodynamika mózgu podlega ciągłym zmianom, tymczasem seryjne pomiary można przeprowadzać wyłącznie z przerwami, a mo-

nitorowanie jest pracochłonne. Na podstawie dowodów podsumowanych przez ILCOR<sup>9</sup> sugeruje się unikanie hipotensji (MAP <65 mmHg) oraz dążenie do osiągnięcia takiego MAP, które pozwoli uzyskać odpowiednie wydalanie moczu (>0,5 ml/kg/h) i prawidłowe lub zmniejszające się stężenie mleczanów (stwierdzenie dotyczące najlepszej praktyki).

#### Częstość akcji serca

W jednym z badań retrospektywnych tachykardia wiązała się ze złym wynikiem leczenia<sup>153</sup>. Podczas łagodnej indukowanej hipotermii prawidłową reakcją fizjologiczną jest bradykardia. Na modelach zwierzęcych wykazano, że zmniejsza ona dysfunkcję rozkurczową, która zwykle występuje we wczesnym okresie po zatrzymaniu krążenia<sup>154</sup>. Wcześniej bradykardię uważano za zdarzenie niepożądane, zwłaszcza przy częstości akcji serca mniejszej niż 40/minutę. Zaobserwowano jednak, że bradykardia wiąże się z dobrym wynikiem leczenia<sup>155,156</sup>. Podobny związek między bradykardią a lepszym wynikiem długoterminowym odnotowano u pacjentów, u których nie stosowano TTM<sup>157</sup>.

Sedacja, kontrolowana wentylacja i temperatura 32–36°C obniżają zużycie tlenu u chorych z zatrzymaniem krążenia. Choć bradykardia ogólnie zmniejsza rzut serca, po zatrzymaniu krążenia jest ona dobrze tolerowana. Sugeruje się, aby nie leczyć bradykardii (częstość akcji serca <30–40/min), dopóki nie wystąpią objawy hipoperfuzji, tj. wzrost stężenia mleczanów, zmniejszenie wydalania moczu itp. (stwierdzenie dotyczące najlepszej praktyki).

#### Resuscytacja płynowa, leki wazoaktywne i inotropowe

Istnieje niewiele dowodów wskazujących na optymalną płynoterapię u pacjentów po zatrzymaniu krążenia. W jednym z badań, w którym stosowano inwazyjne monitorowanie i ciśnienie wypełnienia, zaobserwowano, że w ciągu pierwszych 24 godzin podawano do 5–7 l płynów<sup>30</sup>. W badaniu retrospektywnym wykazano, że przy algorytmie leczenia obejmującym analizę konturu fali tętna do ciągłego oznaczania rzutu serca większe objętości płynów (zakres: 4–5 l w ciągu pierwszych 24 godzin) wiązały się z rzadszym występowaniem ostrego uszkodzenia nerek<sup>158</sup>.

Niewiele jest bezpośrednich dowodów porównujących stosowanie różnych leków wazoaktywnych u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, dlatego niniejsze zalecenie opiera się na dowodach pośrednich, dotyczących ogółu krytycznie chorych pacjentów. Najnowszy przegląd Cochrane w zakresie wazopresorów we wstrząsie hipotensyjnym obejmował 28 randomizowanych badań kontrolowanych (3497 pacjentów) i nie wykazał niższej śmiertelności w przypadku żadnego z sześciu ocenianych leków. Uznając, że najczęściej stosowanym wazopresorem jest noradrenalina, sugerowano, że nie są potrzebne istotne zmiany w praktyce klinicznej<sup>159</sup>. Ponieważ noradrenalina stanowi najczęściej stosowany środek wazoaktywny u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, sugeruje się jej podawanie jako środka wazoaktywnego pierwszego rzutu u chorych z hipotensją po zatrzymaniu krążenia. Niedawno prowadzone randomizowane badanie kontrolowane porównujące noradrenalinę z adrenaliną u 57 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego i wstrząsem kardiogenym zostało wcześniej zakończone z powodu znacznie większej liczby przypadków wstrząsu opornego na leczenie wśród osób leczonych adrenaliną<sup>160</sup>. W badaniach pilotażowych COMACARE i NEUROPROTECT również stosowano noradrenalinę jako lek z wyboru w celu osiągnięcia wyższych docelowych wartości

MAP<sup>131,132</sup>. W żadnym z tych badań nie wykazano istotnego częstoskurczu, arytmii ani nawrotów wstrząsu w grupie z wyższym MAP pomimo stosowania znacznie większych dawek noradrenaliny niż w grupie z niższym MAP. Sugeruje to, że noradrenalina jest dobrze tolerowana u chorych po zatrzymaniu krążenia<sup>131</sup>.

Dysfunkcja mięśnia sercowego po resuscytacji często wymaga wsparcia inotropowego. Dane doświadczalne wskazują, że najpowszechniej stosowanym lekiem w tym przypadku jest dobutamina<sup>161,162</sup>, ale ogólnoustrojowa odpowiedź zapalna, która często występuje u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, powoduje również wazoplegię i znaczną wazodylatację<sup>30</sup>. W badaniu NEUROPROTECT stosowano dobutaminę w celu zwiększenia wskaźnika sercowego w grupie z wyższym MAP. Chociaż nie zmniejszyło to uszkodzenia neurologicznego, nie zwiększyło także uszkodzenia mięśnia sercowego<sup>131</sup>.

#### Steroidy

Na potrzeby wytycznych z 2020 r. ILCOR dokonał aktualizacji dowodów dotyczących stosowania steroidów u pacjentów po zatrzymaniu krążenia<sup>9</sup>. Trzy niewielkie randomizowane badania kontrolowane i jedno duże badanie obserwacyjne dotyczyły podawania steroidów chorym po zatrzymaniu krążenia<sup>163-166</sup>. W dwóch z badań randomizowanych stosowano steroidy zarówno podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej w przypadku wewnątrzszpitalnego zatrzymania krążenia, jak i po ROSC<sup>163,164</sup>. W pierwszym nich wykazano poprawę przeżycia do wypisu ze szpitala przy stosowaniu skojarzenia metyloprednizolonu, wazopresyny i adrenaliny podczas zatrzymania krążenia oraz hydrokortyzonu po ROSC u osób we wstrząsie w porównaniu ze stosowaniem jedynie adrenaliny i placebo (9/48 [19%] wobec 2/52 [4%]; ryzyko względne [*Relative Risk* – RR]: 4,87; 95% CI: 1,17–13,79)<sup>164</sup>. W drugim ze wspomnianych randomizowanych badań kontrolowanych odnotowano poprawę przeżywalności do wypisu ze szpitala z korzystnym wynikiem neurologicznym przy stosowaniu metyloprednizolonu, wazopresyny i adrenaliny podczas zatrzymania krążenia oraz hydrokortyzonu u osób ze wstrząsem po ROSC w porównaniu ze stosowaniem wyłącznie adrenaliny i placebo (18/130 [13,9%] wobec 7/138 [5,1%]; RR: 2,94; 95% CI: 1,16–6,50)<sup>163</sup>. Jedynie w trzecim randomizowanym badaniu kontrolowanym ograniczono stosowanie steroidów do fazy poresuscytacyjnej; nie wykazano korzyści z podawania steroidów po ROSC, ale badanie obejmowało jedynie 50 chorych<sup>166</sup>.

Jedno niedawno zakończone badanie nie zostało jeszcze opublikowane (NCT02790788). ILCOR zalecił, aby po jego publikacji przeprowadzić przegląd systematyczny, dlatego zalecenie dotyczące leczenia pozostawiono bez zmian w stosunku do wersji z roku 2010<sup>167</sup>:

- Nie ma wystarczających dowodów na poparcie ani odrzucenie stosowania kortykosteroidów u pacjentów z ROSC po zatrzymaniu krążenia.

Dopóki nie pojawią się dowody o wyższym poziomie wiarygodności przemawiające za stosowaniem steroidów, sugeruje się, aby nie podawać ich rutynowo pacjentom po zatrzymaniu krążenia (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).

#### Potas

Bezpośrednio po zatrzymaniu krążenia często występuje hiperkaliemia. Późniejsze uwalnianie endogennych amin katecholowych oraz wyrównanie kwasicy metabolicznej i oddechowej sprzyjają



dokomórkowemu transportowi potasu, powodując hipokaliemię. Hiperkaliemia w okresie po zatrzymaniu krążenia wiąże się z gorszym wynikiem leczenia<sup>168</sup>. Hipokaliemia może z kolei predysponować do wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca. Na podstawie tych badań obserwacyjnych sugeruje się podawanie potasu w celu utrzymania jego stężenia w surowicy na poziomie 4,0–4,5 mmol/l (zalecenie dotyczące najlepszej praktyki).

### Mechaniczne wspomaganie krążenia

Jeśli leczenie resuscytacją płynową oraz podawanie leków inotropowych i wazoaktywnych okazują się niewystarczające do podtrzymywania krążenia, należy rozważyć wszczęcie urządzenia do mechanicznego wspomagania krążenia (np. IMPELLA, Abiomed, USA)<sup>126,169,170</sup>. Jedno z badań wskazało, że 10–15% pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia i utrzymującym się wstrząsem kardiogenym ostatecznie wymaga mechanicznego wspomagania krążenia<sup>171</sup>. Niektóre ośrodki nadal zalecają stosowanie IABP u chorych ze wstrząsem kardiogenym bez zatrzymania krążenia, chociaż w badaniu IABP-SHOCK II nie zaobserwowano obniżenia 30-dniowej śmiertelności w wyniku stosowania IABP wśród pacjentów z zawałem mięśnia sercowego i wstrząsem kardiogenym<sup>172,173</sup>. W przeprowadzonym niedawno niewielkim randomizowanym badaniu kontrolowanym nie wykazano różnicy w wynikach leczenia chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego i wstrząsem kardiogenym leczonych z użyciem urządzenia IMPELLA w porównaniu z IABP<sup>174</sup>. W retrospektywnym badaniu obejmującym wyłącznie pacjentów po zatrzymaniu krążenia nie stwierdzono różnicy w wynikach klinicznych, ale odnotowano większą częstość występowania krwawień przy stosowaniu urządzenia IMPELLA w porównaniu z IABP<sup>169</sup>. Dotychczasowe dowody wskazujące na wyższość któregoś z typów urządzeń mechanicznych wydają się niejednoznaczne, dlatego decyzje o ich zastosowaniu należy podejmować indywidualnie.

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2015 r. dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłej śmierci sercowej zawarto następujące zalecenie związane ze stosowaniem mechanicznego wspomagania krążenia: u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie z ostrymi zespołami wieńcowymi i nawracającym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór, pomimo stosowania optymalnej terapii, należy również rozważyć wdrożenie urządzeń wspomagających pracę lewej komory lub tętniczo-żylnej pozaustrojowej oksygenacji membranowej<sup>175</sup>.

### Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory

Wszczepialny kardiowerter-defibrylator (*Implantable Cardioverter-Defibrillator* – ICD) to urządzenie wykorzystywane w leczeniu niektórych zagrażających życiu arytmii. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opublikowało wytyczne dotyczące wskazań do stosowania ICD<sup>175</sup>. ICD można wszczepić w ramach prewencji pierwotnej lub wtórnej. Prewencja pierwotna dotyczy pacjentów, u których nie wystąpiła groźna arytmia, ale ryzyko jej pojawienia się jest wysokie. Grupa ta obejmuje chorych z kardiomiopatiami, dziedzicznymi pierwotnymi zespołami arytmicznymi, wrodzonymi chorobami serca, a także pierwotnymi zaburzeniami rytmu przy prawidłowej strukturze serca<sup>176,177</sup>. Prewencję wtórną stosuje się u pacjentów, którzy przebyli już groźny incydent arytmii i u których występuje ryzyko kolejnych takich zdarzeń. Konieczna jest staranna identyfikacja pacjentów, którzy mogą odnieść korzyść z im-

plantacji ICD i których życie można przedłużyć, zapobiegając na gwałtownej śmierci sercowej z powodu arytmii.

### Niepełnosprawność (optymalizacja powrotu do zdrowia w zakresie neurologicznym)

#### Kontrola napadów drgawkowych

Napady drgawkowe występują u 20–30% pacjentów z zatrzymaniem krążenia przebywających na oddziale intensywnej terapii i są zwykle objawem ciężkiego niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu. Mogą mieć postać drgawek o charakterze klinicznym (napad kliniczny) i/lub typowej aktywności w zapisie EEG (napad elektrograficzny).

Mioklonie to nagłe, krótkotrwałe mimowolne skurcze mięśni przypominające zrywania mięśniowe. Stanowią najczęstszy rodzaj napadów klinicznych u chorych po zatrzymaniu krążenia<sup>178,179</sup>. Często są uogólnione, ale mogą być ogniskowe (okresowe otwieranie oczu, polykanie, skurcze przepony itp.) lub wielogniskowe<sup>180</sup>. Typowo pojawiają się w ciągu pierwszych 1–2 dni po zatrzymaniu krążenia i najczęściej przemijają po kilku dniach (do tygodnia). Wiążą się ze złym rokowaniem, ale u niektórych pacjentów udaje się uzyskać dobry wynik leczenia<sup>181,182</sup>. Większość mioklonii występujących po niedotlenieniu ma pochodzenie korowe<sup>183</sup>, a u znacznej części pacjentów w badaniu EEG stwierdza się wyładowania synchroniczne lub wzorzec typu salwa-słumienie<sup>181</sup>.

Po zatrzymaniu krążenia występują również ogniskowe i uogólnione napady toniczno-kloniczne. Nierzadko u jednego pacjenta obserwuje się kilka podtypów napadów<sup>178</sup>.

Rzadszą postacią mioklonii jest zespół Lance'a-Adamsa, stwierdzany zwykle u chorych, którzy odzyskali przytomność<sup>184,185</sup>. Występuje on częściej po niedotlenieniowym zatrzymaniu krążenia i dotyczy głównie kończyn – jest w ich obrębie wywołany przez celowe działania (mioklonie zamiarowe) lub stymulację sensoryczną. Może powodować niepełnosprawność i często przybiera charakter przewlekły<sup>182</sup>.

Niektóre dowody potwierdzające zasadność niniejszych wytycznych przedstawiono w przeglądzie systematycznym, na podstawie którego opracowano ILCOR CoSTR 2015<sup>122</sup>, i zaktualizowano w roku 2020<sup>9</sup>. Zaktualizowane w 2020 r. zalecenia dotyczące leczenia są następujące:

- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy przebyli zatrzymanie krążenia, nie stosować profilaktyki napadów drgawkowych (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy przebyli zatrzymanie krążenia, leczyć napady drgawkowe (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).

Badania z zastosowaniem ciągłego monitorowania EEG wykazały, że elektrograficzna aktywność padaczkopodobna i drgawki kliniczne występują równie często i w znacznym stopniu się nakładają<sup>186</sup>. Ocenę napadów elektrograficznych często zaburza współistniejące skutki uszkodzenia mózgu, czynniki metaboliczne i sedacja, utrudniając określenie ewentualnych korelacji klinicznych i efektów leczenia. Amerykańskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej opublikowało niedawno nowe definicje elektrograficznego stanu padaczkowego<sup>187</sup>. Towarzystwo to stosuje ścisłe, konserwatywne kryteria, których pacjenci po zatrzymaniu krążenia zwykle nie spełniają<sup>186</sup>. U większości tych chorych stwierdza się wzorce EEG, które mogą, ale nie muszą być określane jako „napady” elektrogra-



ficzne czy – jeśli się przedłużają – jako „stan padaczkowy” i których interpretacja zależy od osoby odczytującej zapis badania.

Środki o działaniu uspokajającym mają silne działanie hamujące napady i są zalecane jako leki trzeciego rzutu w terapii stanu padaczkowego. Propofol i benzodiazepiny stosuje się rutynowo w pierwszych dniach po zatrzymaniu krążenia, gdy chory jest wentylowany mechanicznie i poddawany TTM. W zależności od dawki leki te tłumią mioklonie kliniczne i aktywność padaczkokształtną w zapisie EEG<sup>188,189</sup>. Napady mogą zostać ujawnione po wstrzymaniu sedacji. Istnieją ograniczone dowody wskazujące, że konwencjonalne leki przeciwpadaczkowe (głównie walproinian i lewetyracetam) tłumią aktywność padaczkową w zapisie EEG u chorych po zatrzymaniu krążenia<sup>190</sup>. Wiadomo, że tłumią one mioklonie innego pochodzenia<sup>191</sup>. Fenytoina i prolek fosfenytoina są nadal szeroko stosowane w leczeniu stanu padaczkowego. Jednak ich działanie inotropowoujemne i rozszerzające naczynia krwionośne ogranicza ich przydatność u pacjentów po zatrzymaniu krążenia<sup>192</sup>. W niedawno opublikowanym badaniu walproinian, lewetyracetam i fosfenytoina okazały się równie skuteczne w przerywaniu stanu padaczkowego z drgawkami, ale fosfenytoina wywoływała więcej epizodów hipotensji<sup>12</sup>.

Nie istnieją obecnie dowody przemawiające za profilaktycznym stosowaniem leków przeciwpadaczkowych po zatrzymaniu krążenia. Dotychczasowe badania dotyczące wpływu podawania bolusów tiopentalu<sup>193</sup> czy diazepam/magnezu<sup>194</sup> po resuscytacji nie wykazały korzyści w zakresie przeżywalności ani funkcji neurologicznych, ale badania te miały na celu ocenę neuroprotekcji, nie zaś tłumienia napadów. Nie prowadzono dotąd badań randomizowanych mających zweryfikować, czy terapia stwierdzonych napadów klinicznych i elektrograficznych zmienia wynik leczenia, trwa jednak wielośrodkowe badanie kliniczne dotyczące agresywnego leczenia poniedotlenieniowego stanu padaczkowego<sup>195</sup>. W seriach przypadków 4–44% pacjentów z poniedotlenieniowym stanem padaczkowym uzyskało dobry wynik leczenia<sup>196-199</sup>. Choczy ci otrzymywali zwykle wiele leków przeciwpadaczkowych i odnotowano u nich opóźnione wybudzenie, często po okresie przekraczającym dwa tygodnie.

EEG jest ważnym narzędziem służącym do wykrywania elektrograficznej aktywności napadowej odpowiadającej obserwowanym u pacjenta drgawkom klinicznym oraz do monitorowania efektów leczenia. Podczas TTM dreszcze stanowią częsty objaw imitujący napad. Aktywne leczenie stanu padaczkowego wymaga zwykle powtarzania rutynowych badań EEG lub ciągłego monitorowania EEG. Nie wykazano względnych korzyści płynących z ciągłego monitorowania EEG w porównaniu z rutynowymi badaniami EEG. Monitorowanie ciągle jest pracochłonne i może się przyczynić do istotnego wzrostu kosztów opieki nad pacjentem. Jego ostateczna opłacalność jest kontrowersyjna, choć w znacznym stopniu zależna od konkretnych uwarunkowań<sup>200,201</sup>.

Ponieważ napady poniedotlenieniowe i stan padaczkowy są objawami niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu, określenie rokowania i szans uzyskania dobrego ostatecznego wyniku leczenia stanowi istotny element strategii terapeutycznej. Wzorzec obrazu tła w EEG jest ważny, ale przy licznych wyładowaniach towarzyszących bywa trudny do oceny. Ciągłe, reaktywne tło EEG o prawidłowym napięciu jest cechą łagodną, podczas gdy wzorzec typu salwa-stłumienie lub tło tłumione bez reaktywności wiąże się z gorszym rokowaniem<sup>181,199</sup>. Wczesne wystąpienie (<24 godziny) napadów elektrograficznych, przed przy-

wróceniem ciągłego tła, również wiąże się z gorszym rokowaniem<sup>197,202,203</sup>. W takich przypadkach zapis EEG często jest modyfikowany przez prowadzone leczenie. Dlatego sugeruje się uzyskanie dodatkowych informacji na temat stopnia uszkodzenia mózgu za pomocą metod, na które nie mają istotnego wpływu leki uspokajające i przeciwpadaczkowe – takich jak SSEP, oznaczenie NSE w surowicy czy badania neuroradiologiczne (najlepiej MRI).

Napady drgawkowe mogą zwiększać tempo metabolizmu mózgowego i nasilać uszkodzenie mózgu spowodowane zatrzymaniem krążenia. Należy je leczyć lewetyracetamem i/lub walproinianem sodu, uwzględniając możliwe interakcje lekowe. Po pierwszym incydencie należy rozpocząć leczenie podtrzymujące. Dodatkowe opcje terapeutyczne obejmują perampnel, zonisamid oraz topiramet. Trzeba też rozważyć zwiększenie dawki propofolu lub benzodiazepin w celu stłumienia mioklonii i napadów elektrograficznych. U wybranych pacjentów można rozważyć podanie tiopentalu lub fenobarbitalu.

Leczenie środkami uspokajającymi i konwencjonalnymi lekami przeciwpadaczkowymi w dużych dawkach może opóźnić wybudzenie, a także wydłużyć czas stosowania wentylacji mechanicznej i czas pobytu na oddziale intensywnej terapii<sup>204</sup>. Należy pamiętać, że uogólnione mioklonie w połączeniu z wyładowaniami padaczkokształtnymi mogą stanowić wczesny objaw zespołu Lance'a-Adamsa, który wiąże się z wybudzeniem i dobrym rokowaniem<sup>181,184</sup>. W takich przypadkach agresywne leczenie może zafałszować wyniki badania klinicznego i prowadzić do zbyt pesymistycznej oceny rokowania.

### Kontrola temperatury

Na potrzeby COSTR 2015 przeprowadzono obszerny przegląd systematyczny dotyczący TTM<sup>122,205-207</sup>. Po weryfikacji dowodów w ramach CoSTR 2020 odpowiednie zalecenia ILCOR dotyczące leczenia pozostały bez zmian w stosunku do zaleceń z roku 2015<sup>9</sup>.

- U pacjentów, u których stosuje się kontrolę temperatury, zaleca się wybór i utrzymanie stałej temperatury docelowej 32–36°C (silne zalecenie, dowody umiarkowanej jakości). Nie wiadomo, czy pewne subpopulacje pacjentów z zatrzymaniem krążenia mogą odnieść korzyści z niższej (32–34°C) lub wyższej (36°C) temperatury; kwestia ta wymaga dalszych badań.
- U dorosłych po OHCA z początkowym rytmem defibrylacyjnym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, zaleca się TTM (silne zalecenie, dowody niskiej jakości).
- U dorosłych po OHCA z początkowym rytmem niedefibrylacyjnym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, sugeruje się TTM (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).
- U dorosłych po IHCA z dowolnym rytmem początkowym, którzy pozostają nieprzytomni po ROSC, sugeruje się TTM (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).
- Jeśli stosuje się TTM, sugeruje się, aby trwała ona co najmniej 24 godziny (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).
- Zaleca się, aby bezpośrednio po ROSC nie stosować rutynowo chłodzenia przedszpitalnego z zastosowaniem szybkiego dożylnego wlewu dużych objętości zimnych płynów (silne zalecenie, dowody umiarkowanej jakości).
- U dorosłych, którzy po zakończeniu TTM z temperaturą 32–36°C pozostają w śpiączce, sugeruje się stosowanie profilaktyki i leczenia gorączki (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).

### Leczenie gorączki

W poszczególnych badaniach przyjmuje się różne definicje gorączki, na ogół bez uwzględnienia jej przyczyny (tj. niedokrwienie-perfuzja, gorączka neurogenna, zakażenie). W dużym badaniu obserwacyjnym obejmującym seryjne pomiary u ponad 35 000 zdrowych dorosłych stwierdzono, że średnia temperatura ciała mierzona w jamie ustnej wynosiła 36,6°C (zakres 99%: 35,3–37,7°C)<sup>208</sup>. Rozsądną definicją gorączki jest zatem temperatura ciała powyżej 37,7°C. Zastosowano ją w niedawno przeprowadzonym dużym badaniu randomizowanym dotyczącym zatrzymania krążenia<sup>14</sup>. U krytycznie chorych definicja gorączki zwykle opiera się jednak na pomiarze temperatury centralnej (tj. temperatury krwi, pęcherza moczowego, przełyku), która pozwala jedynie oszacować temperaturę mózgu – ta może być wyższa o 0,4–2,0°C<sup>209</sup>.

Gorączka często występuje w ciągu pierwszych 2–3 dni po zatrzymaniu krążenia, a badania obserwacyjne wskazują na jej związek z gorszym wynikiem leczenia<sup>210</sup>. Gorączka po TTM (tj. indukcji hipotermii z temperaturą 32–36°C) jest również nazywana hipertermią z odbicia i wiąże się z gorszym wynikiem leczenia, zwłaszcza w przypadku wysokich temperatur<sup>211,212</sup>. Nie wiadomo, czy gorączka przyczynia się do złego wyniku neurologicznego, czy też stanowi wyłącznie marker ciężkiego uszkodzenia mózgu. Dotychczas w żadnym badaniu randomizowanym nie porównywano kontrolowanej normotermii (tj. utrzymywania temperatury docelowej poniżej 37,8°C) z brakiem kontroli gorączki.

### TTM

#### Chłodzenie a normotermia

W jednej z metaanaliz wykazano, że łagodna indukowana hipotermia wywiera wpływ neuroprotektyny i poprawia wyniki leczenia w modelach zatrzymania krążenia u zwierząt<sup>213</sup>. Autorzy twierdzą jednak, że przełożenie tego zjawiska na praktykę może być trudne, ponieważ badania na dużych (gyrencefalicznych) zwierzętach ze schorzeniami współistniejącymi są prowadzone rzadko. Wiadomo, że obniżenie temperatury centralnej tłumi kilka szkodliwych szlaków prowadzących do śmierci neuronów, ale konkretne mechanizmy neuroprotektynnej roli hipotermii pozostają niejasne<sup>214</sup>. Hipotermia zmniejsza wskaźnik mózgowego metabolizmu tlenu o ok. 6% na każdy 1°C obniżenia temperatury centralnej, redukując uwalnianie aminokwasów pobudzających i wytwarzanie wolnych rodników<sup>215,216</sup>. W zakresie temperatur 33–36°C u dorosłych pacjentów nie obserwuje się jednak różnic w odpowiedzi cytokin prozapalnych<sup>217</sup>.

Wszystkie badania, w których oceniano pacjentów po zatrzymaniu krążenia i stosowano łagodną indukowaną hipotermię, obejmowały wyłącznie chorych ze zmienionym stanem świadomości (tj. punktacja w skali Glasgow <9). W jednym badaniu z randomizacją i w badaniu quasi-randomizowanym wykazano poprawę wyników neurologicznych przy wypisie ze szpitala lub po 6 miesiącach u pacjentów w śpiączce po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia z początkowym rytmem defibrilacyjnym, które nastąpiło w obecności świadków<sup>218,219</sup>. Chłodzenie rozpoczynano w okresie od kilku minut do kilku godzin po ROSC, po czym przez 12–24 godziny utrzymywano temperaturę docelową 32–34°C. Te dwa badania zainicjowały nowoczesną opiekę nad pacjentem po zatrzymaniu krążenia. W późniejszym francuskim badaniu wielośrodkowym 581 dorosłych pacjentów pozostających w śpiączce po wewnątrzszpitalnym lub pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia

z początkowym rytmem niedefibrilacyjnym (tj. asystolia lub aktywność elektryczna bez tętna) i po resuscytacji zrandomizowano do grup poddawanych przez 24 godziny TTM z temperaturą docelową 33°C lub temperaturą docelową 37°C<sup>13</sup>. Zastosowanie TTM z temperaturą 33°C pozwoliło uzyskać w 90. dniu większy odsetek pacjentów, którzy przeżyli z korzystnym wynikiem neurologicznym, określonym jako kategoria sprawności mózgu (*Cerebral Performance Category* – CPC) 1–2 (10,2% wobec 5,7%; różnica: 4,5%; 95% CI: 0,1–8,9;  $p=0,04$ ). Nie odnotowano natomiast różnicy w zakresie śmiertelności (81,3% wobec 83,2%; różnica: –1,9; 95% CI: 8,0–4,3). Korzyści z niższej temperatury docelowej były bardziej widoczne u pacjentów z krótszym czasem do osiągnięcia ROSC (<15 minut) i u chorych z wewnątrzszpitalnym zatrzymaniem krążenia. Wyniki te różnią się od uzyskanych w retrospektywnym badaniu rejestrowym obejmującym 1830 pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia z rytmem niedefibrilacyjnym – w badaniu tym zły wynik neurologiczny obserwowano częściej u osób poddanych łagodnej indukowanej hipotermii (skorygowane OR: 1,44; 95% CI: 1,04–2,01)<sup>220</sup>. Prowadzone obecnie badanie nad ukierunkowaną hipotermią i ukierunkowaną normotermią po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia (TTM2) porównuje temperaturę docelową 33°C ze ścisłą normotermią (<37,8°C) podczas 40-godzinnej okresu interwencji u 1900 pacjentów. Ocenie zostanie poddana skuteczność procedur chłodzenia u chorych z zatrzymaniem krążenia w porównaniu z leczeniem gorączki<sup>14</sup>.

#### Czas rozpoczęcia hipotermii

Dane pochodzące z badań na zwierzętach sugerują, że TTM należy rozpocząć jak najszybciej<sup>221</sup>, chociaż u kilku gatunków kilkugodzinne opóźnienie wydaje się mieć działanie neuroprotektynne<sup>213</sup>. W randomizowanych badaniach kontrolowanych dotyczących wczesnego chłodzenia, tj. rozpoczętego w warunkach przedszpitalnych po uzyskaniu ROSC<sup>222,223</sup>, wykazano, że choć temperaturę docelową osiągnano szybciej niż w przypadku standardowego chłodzenia wewnątrzszpitalnego, nie odnotowano istotnego wpływu na wyniki leczenia. Co więcej, w jednym z badań przedszpitalne zastosowanie zimnych płynów w celu wywołania wczesnej hipotermii wiązało się z większą liczbą ponownych zatrzymań krążenia na miejscu zdarzenia i częstszym występowaniem obrzęku płuc przy przyjęciu do szpitala niż w grupie kontrolnej<sup>224</sup>.

Jako skuteczną metodę zapewnienia TTM zaproponowano hipotermię w czasie zatrzymania krążenia (tj. inicjowaną podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej). W dużym randomizowanym badaniu kontrolowanym obejmującym pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia zastosowanie zimnych płynów podczas resuscytacji nie prowadziło jednak do poprawy wyników leczenia; u chorych z początkowym rytmem defibrilacyjnym odnotowano nawet zmniejszony odsetek ROSC<sup>224</sup>. W niewielkim badaniu dotyczącym wykonalności<sup>225</sup> i jednym randomizowanym badaniu kontrolowanym<sup>226</sup> oceniano zastosowanie chłodzenia przeznosowego opartego na parowaniu, które może wywołać szybkie schładzanie u pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia. W żadnym z tych badań nie zaobserwowano istotnych korzyści dotyczących wyników leczenia, chociaż w drugim z nich analiza *post hoc* podgrupy chorych z początkowym rytmem defibrilacyjnym, u których chłodzenie rozpoczęto <20 minut od incydentu, wykazała poprawę wyników neurologicznych po 90 dniach<sup>226,227</sup>.

### Optymalna temperatura docelowa podczas hipotermii

W badaniu TTM (*Targeted Temperature Management after Cardiac Arrest*) 950 pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia – zarówno z defibrylacyjnym, jak i z niedefibrylacyjnym rytmem początkowym – zrandomizowano do grup poddawanych kontroli temperatury przez 36 godzin (tj. 28 godzin w temperaturze docelowej, a następnie powolne ogrzanie) oraz kontroli gorączki do 72 godzin od randomizacji; dwie temperatury docelowe w fazie interwencji wynosiły 33°C i 36°C<sup>27</sup>. Przestrzegano ścisłych protokołów oceny rokowania i WLST. Nie stwierdzono różnicy w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego (tj. śmiertelności z dowolnej przyczyny; hazard względny: 1,06; 95% CI: 0,89–1,28) ani wyniku neurologicznego po 6 miesiącach (RR: 1,02; 95% CI: 0,88–1,16). Wyniki neurologiczne i dotyczące funkcji poznawczych<sup>228,229</sup>, a także wartości biomarkerów uszkodzenia mózgu<sup>230,231</sup> były również podobne. Stosowanie TTM z temperaturą 33°C wiązało się ze zmniejszoną częstością akcji serca, podwyższonym stężeniem mleczanów, potrzebą zwiększonego wsparcia wazopresyjnego i wyższą punktacją w rozszerzonej skali niewydolności narządów związanej z sepsą (*Sequential Organ Failure Assessment* – SOFA) w zakresie układu sercowo-naczyniowego w porównaniu z TTM z temperaturą 36°C<sup>136,232</sup>. W niewielkim trójramiennym badaniu randomizowanym porównano temperatury 32°C, 33°C i 34°C i nie stwierdzono różnicy w zakresie dobrego wyniku neurologicznego, określonego jako ocena 0–3 w zmodyfikowanej skali Rankina (*modified Rankin Score* – mRS) w 90. dniu (62,3%, 95% CI: 48,3–76,6 wobec 68,2%, 95% CI: 52,4–81,4 wobec 65,1%, 95% CI: 49,0–79,0)<sup>233</sup>.

Od czasu opublikowania poprzednich wytycznych w wielu ośrodkach zaczęto stosować w rutynowej praktyce temperaturę docelową 36°C<sup>234,235</sup>. Pojawiły się doniesienia, że zmiana taka prowadzi do pogorszenia kontroli temperatury i częstszego występowania wczesnej gorączki<sup>236</sup>, inne źródła wskazują jednak na wysoki poziom przestrzegania protokołu dotyczącego temperatury docelowej 36°C i na możliwe korzyści kliniczne, takie jak wcześniejsze wybudzenie i mniejsze zapotrzebowanie na środki uspokajające<sup>237</sup>. Wyniki dwóch dużych analiz rejestrowych – przeprowadzonych przez grupę nadzorującą rejestr zatrzymania krążenia mający na celu zwiększenie przeżywalności (*Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival* – CARES) w USA<sup>238</sup> oraz przez ośrodek oceny wyników leczenia i zasobów Australijskiego i Nowozelandzkiego Towarzystwa Intensywnej Terapii (*Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation* – ANZICS CORE)<sup>239</sup> – wskazują, że po opublikowaniu badania TTM nastąpiła powszechna zmiana w praktyce dotyczącej TTM. Wzrosła średnia najniższa temperatura stosowana na oddziale intensywnej terapii i zmniejszyło się wykorzystanie TTM. Ponadto zmniejszyła się przeżywalność, jednak bez statystycznie istotnego związku z rzadszym stosowaniem TTM<sup>238</sup>. W związku z tym w opisanych warunkach optymalna temperatura podczas łagodnej indukowanej hipotermii pozostaje nieznana, a jej określenie wymaga przeprowadzenia kolejnych dużych badań wysokiej jakości<sup>240</sup>.

### Czas trwania hipotermii

Optymalny czas trwania łagodnej indukowanej hipotermii i TTM nie jest znany, chociaż okres hipotermii wynosi najczęściej 24 godziny. We wcześniejszych badaniach stosowano u pacjentów TTM przez 12–28 godzin<sup>27,218,219</sup>. W dwóch badaniach obser-

wacyjnych nie stwierdzono różnicy w wynikach leczenia z wykorzystaniem TTM o czasie trwania równym 24 godziny i 72 godzin<sup>241,242</sup>. W niedawno przeprowadzonym badaniu z randomizacją obejmującym 351 chorych oceniano stosowanie TTM z temperaturą 33°C przez 48 godzin oraz 24 godziny u nieprzytomnych pacjentów po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia<sup>243</sup>. Nie odnotowano istotnej różnicy w zakresie złego wyniku neurologicznego między grupami (różnica bezwzględna: 4,9%; RR dla CPC 1–2 po 6 miesiącach: 1,08; 95% CI: 0,93–1,25). Zdarzenia niepożądane były częstsze w grupie z przedłużonym chłodzeniem (RR: 1,06; 95% CI: 1,01–1,12).

### Przeciwwskazania do kontroli temperatury docelowej

Istnieje niewiele – jeśli w ogóle – uznanych przeciwwskazań dotyczących TTM z temperaturą w zakresie 32–36°C. Wyniki analizy *post hoc* badania poświęconego TTM sugerują, że w przypadku ciężkiego zaburzenia czynności układu krążenia w temperaturze 33°C można zastosować temperaturę wyższą<sup>232</sup>.

### Inne terapie mające na celu poprawę wyników neurologicznych

W przeciwieństwie do wielu korzystnych wyników badań przeprowadzonych w warunkach doświadczalnych<sup>18</sup> w przypadku kilku leków neuroprotektyjnych nie wykazano pozytywnego efektu klinicznego<sup>164,193,194,244–247</sup>. W ostatnich badaniach nie dowiedziono również, aby erytropoetyna<sup>248</sup>, cyklosporyna<sup>249</sup> czy ekzenatyd<sup>250</sup>, stosowane samodzielnie lub jako uzupełnienie łagodnej indukowanej hipotermii u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, zwiększały przeżywalność bez uszkodzeń neurologicznych. Połączenie ksenonu i łagodnej indukowanej hipotermii, które jest korzystne i wykazuje wyższość nad samą łagodną indukowaną hipotermią w warunkach eksperymentalnych<sup>18,251</sup>, oceniano w kilku badaniach klinicznych, nie uzyskując przekonujących efektów<sup>252–254</sup>. Obecnie połączenie to jest poddawane dalszej ocenie klinicznej (badanie XePOHCAS, numer w bazie EudraCT: 2017-00251432). Ponadto odnotowano korzystny wpływ lotnych leków znieczulających na poprawę czynności serca i mózgu w warunkach eksperymentalnych<sup>255</sup> i w klinicznych badaniach dotyczących wykonalności<sup>256–258</sup>, brakuje jednak danych dotyczących punktów końcowych. Przeprowadzając reperfuzję mózgu w wysoce sztucznych warunkach doświadczalnych, zaobserwowano niedawno, że komórki mózgowe świnii mogą przetrwać i wykazywać aktywność elektryczną przez ponad 4–6 godzin po dekapitacji<sup>259</sup>. Niektóre metody pozaustrojowego podtrzymywania funkcji narządów (tj. kontrolowana reperfuzja całego ciała) pozwoliły również uzyskać dość wysoką przeżywalność neurologiczną po 15–20 minutach eksperymentalnego zatrzymania krążenia oraz u ludzi<sup>260,261</sup>. Koncepcje te są obecnie poddawane dalszej ocenie klinicznej<sup>262</sup>.

### Ogólne postępowanie w zakresie intensywnej terapii

Niedawno przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący profilaktycznego stosowania antybiotyków. Odniesienie do tej kwestii znajduje się również w ILCOR CoSTR<sup>9,263</sup>. W zaleceniach ILCOR stwierdzono:

- Sugeruje się, aby u chorych po ROSC nie stosować profilaktycznej antybiotykoterapii (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).

Pozostałe wytyczne dotyczące ogólnego postępowania na oddziale intensywnej terapii u pacjentów po zatrzymaniu krążenia opierają się na opinii ekspertów. W większości aspektów opieka nad chorym po zatrzymaniu krążenia jest zgodna z ogólną praktyką postępowania na oddziałach intensywnej terapii, choć istnieją pewne różnice. Niewiele zagadnień ogólnej intensywnej terapii oceniano w wydzielonej populacji pacjentów z zatrzymaniem krążenia, chorych tych włączano jednak do badań dotyczących ogólnego postępowania w intensywnej terapii. Szczególne uwarunkowania u pacjentów po zatrzymaniu krążenia obejmują m.in. ryzyko uszkodzenia mózgu i konieczność stosowania zasad opieki neurointensywnej, częste występowanie dysfunkcji mięśnia sercowego, stosowanie leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekothkowych oraz wysokie ryzyko zachyłstowego zapalenia płuc. Typowy czas pobytu pacjenta z zatrzymaniem krążenia waha się od 3 dni do kilku tygodni ze względu na różnice w czasie do wybudzenia. Ma to wpływ na niektóre aspekty opieki, np. rozpoczęcie i prowadzenie odżywiania.

Wielu pacjentów po zatrzymaniu krążenia wymaga odpowiedniej sedacji i terapii przeciwbólowej. Dotyczy to zwłaszcza chorych poddawanych TTM. Podczas TTM często występują dreszcze, które można leczyć za pomocą opioidów i sedacji. TTM wpływa na metabolizm niektórych leków, najczęściej wydłużając ich działanie. Stosowanie propofolu i fentanylu porównano z wykorzystaniem midazolamu i fentanylu w randomizowanym badaniu kontrolowanym przeprowadzonym wśród 59 pacjentów<sup>264</sup>. Połączenie propofolu i remifentanylu skracало czas do wybudzenia, ale wiązało się z częstszą potrzebą stosowania noradrenaliny<sup>264</sup>. Podobne wyniki uzyskano w badaniach obserwacyjnych<sup>265</sup>. Przerwy w sedacji najlepiej rozpoczynać po zakończeniu TTM i ponownym ogrzaniu.

W badaniach obserwacyjnych wykazano korzystny wpływ rutynowego stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe<sup>266,267</sup>, choć w jednym niewielkim randomizowanym badaniu pilotażowym nie odnotowano takich korzyści<sup>268</sup>. W przeprowadzonej metaanalizie dowiedziono, że leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wywierają korzystny wpływ na wyniki leczenia pacjentów z ARDS i krytyczną hipoksemią<sup>269</sup>. U chorych z krytyczną hipoksemią i ARDS po zatrzymaniu krążenia można zatem rozważyć zastosowanie leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Pacjentów należy układać w pozycji pochyłej pod kątem 30°, z głową w górze. Może to obniżyć ciśnienie wewnątrzczaszkowe i zmniejszyć ryzyko zachyłstowego zapalenia płuc. U wielu chorych występuje wysokie ryzyko rozwoju zachyłstowego zapalenia płuc i zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną<sup>270</sup>. W niedawno przeprowadzonym randomizowanym badaniu kontrolowanym analizowano profilaktyczne stosowanie antybiotyków u osób z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia<sup>271</sup>. Choć wykazano w nim zmniejszenie częstości występowania zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną, nie stwierdzono różnic w zakresie innych klinicznych punktów końcowych, dlatego nie zaleca się profilaktycznego stosowania antybiotyków. Ich podanie można jednak rozważyć w przypadkach z wyraźnymi niepokojącymi naciekami na zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej.

Odbarczenie wzdęć brzucha wymaga założenia zgłębnika nosowo-żołądkowego. W niewielkim badaniu obserwacyjnym wykazano, że żywienie dojelitowe w niewielkich objętościach jest dobrze tolerowane podczas TTM po pozaszpitalnym zatrzymaniu

krążenia<sup>272</sup>. Podczas TTM można rozpocząć żywienie dojelitowe w niewielkich objętościach (żywienie troficzne), które zwiększa się po ogrzaniu pacjenta, jeśli jest to wskazane. Jeżeli stosuje się TTM z temperaturą docelową 36°C, objętości żywienia troficznego można zwiększyć we wczesnym okresie TTM.

Rutynowe stosowanie profilaktyki przeciwrzodowej u pacjentów oddziałów intensywnej terapii nie zmniejsza śmiertelności<sup>273,274</sup>. W niedawno przeprowadzonej metaanalizie wykazano jednak, że u chorych z grupy wysokiego ryzyka włączenie profilaktyki przeciwrzodowej zmniejsza krwawienie z przewodu pokarmowego<sup>275</sup>. U osób po zatrzymaniu krążenia ryzyko krwawienia jest prawdopodobnie większe niż u ogółu pacjentów oddziałów intensywnej terapii ze względu na stosowanie leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekothkowych zarówno przed zatrzymaniem krążenia, jak i po nim<sup>276</sup>. Dlatego włączenie profilaktyki wrzodów stresowych u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, zwłaszcza u tych z koagulopatią, wydaje się uzasadnione<sup>35</sup>.

U chorych w stanie krytycznym zaleca się profilaktykę zakrzepicy żył głębokich, chyba że otrzymują oni leki antykoagulacyjne z powodu zawału serca lub niedokrwienia<sup>277,278</sup>. Stosowanie leków przeciwplatekothkowych nie zapobiega zakrzepicy żył głębokich<sup>279</sup>. U pacjentów z pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia występuje ryzyko rozwoju zakrzepicy żył głębokich, zwłaszcza jeśli są poddawani TTM<sup>280</sup>. Wydaje się, że zakrzepica ta częściej dotyczy osób leczonych z użyciem inwazyjnego urządzenia TTM, prawdopodobnie ze względu na umieszczenie cewnika w żyłę udową<sup>281</sup>. Nie istnieją konkretne dowody w zakresie profilaktyki zakrzepicy żył głębokich u pacjentów z zatrzymaniem krążenia. Dlatego leczenie powinno być zindywidualizowane i oparte na ogólnych zaleceniach dotyczących postępowania na oddziałach intensywnej terapii<sup>277</sup>.

U chorych po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia często dochodzi do hiperglikemii<sup>168</sup>. Najlepiej kontrolować ją za pomocą ciągłego wlewu insuliny. W wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2019 r. zaleca się docelowy zakres stężenia glukozy wynoszący 7,8–10,0 mmol/l (140–180 mg/dl) u większości krytycznie chorych pacjentów<sup>282</sup>. Ścisła kontrola stężenia glukozy nie wydaje się przynosić korzyści i może się wiązać z hipoglikemią (<4,0 mmol/l, <70 mg/dl)<sup>283</sup>, która w stanach krytycznych jest szkodliwa<sup>284</sup>. Ogólnie u pacjentów z uszkodzeniem mózgu nie zaleca się stosowania roztworów glukozy<sup>285</sup>, ale ich podawanie może być konieczne w leczeniu hipoglikemii<sup>284</sup>.

## Prognozowanie

Ok. 2/3 zgonów wewnątrzszpitalnych wśród pacjentów przyjmowanych na oddział intensywnej terapii w śpiączce po resuscytacji prowadzonej po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia jest spowodowanych niedotlenieniowo-niedokrwienym uszkodzeniem mózgu<sup>23,24</sup>. Mniejszość tych zgonów stanowi bezpośrednią konsekwencję niedotlenieniowo-niedokrwienego uszkodzenia mózgu, którego skutkiem jest nieodwracalna utrata wszystkich funkcji mózgu, tj. śmierć mózgu<sup>286</sup>. Większość zgonów z przyczyn neurologicznych wynika jednak ze świadomego stosowania WLST u pacjentów, u których stopień niedotlenieniowo-niedokrwienego uszkodzenia mózgu wskazuje na bardzo wysokie prawdopodobieństwo przeżycia ze złym wynikiem neurologicznym<sup>26,287</sup>. Dokładne prognozowanie jest zatem kluczowe dla uniknięcia nieodpowiedniego zastosowania WLST u chorych, którzy mają szansę



na odzyskanie sprawności neurologicznej, a także daremne go leczenia pacjentów z ciężkim i nieodwracalnym uszkodzeniem neurologicznym.

### Miary punktów końcowych w badaniach neuroprognostycznych

Wyniki neurologiczne po zatrzymaniu krążenia są najczęściej opisywane za pomocą kategorii CPC<sup>288</sup>. Skala CPC jest pięciopunktowa: CPC 1 – brak niepełnosprawności lub minimalna niepełnosprawność neurologiczna, CPC 2 – niewielka niepełnosprawność neurologiczna, CPC 3 – ciężka niepełnosprawność neurologiczna, CPC 4 – trwały stan wegetatywny, CPC 5 – zgon. Inną powszechnie stosowaną miarą punktów końcowych jest skala mRS<sup>289</sup>, która obejmuje 7 punktów, od 0 (brak objawów) do 6 (zgon). W 2018 r. w oświadczeniu ILCOR<sup>290</sup> zasugerowano stosowanie mRS, nie zaś CPC, do pomiaru powrotu czynności po zatrzymaniu krążenia, skala ta bowiem pozwala skuteczniej różnicować niepełnosprawność łagodną i umiarkowaną<sup>291,292</sup> i cechuje się znaczną wiarygodnością międzyosobniczą<sup>293</sup>. Mimo to w większości badań dotyczących rokowania neurologicznego po zatrzymaniu krążenia nadal stosuje się CPC.

Dla zapewnienia przejrzystości, a także w celach statystycznych w badaniach dotyczących neuroprognostyki po zatrzymaniu krążenia wyniki określa się jako „dobre” lub „złe”. Nie ma jednak uniwersalnego konsensusu wskazującego, co stanowi zły wynik neurologiczny. Do 2006 r. w większości badań dotyczących neuroprognostyki traktowano CPC 4 lub 5 (stan wegetatywny lub zgon) jako wynik zły, a CPC 1–3 (od braku niepełnosprawności do ciężkiej niepełnosprawności neurologicznej) jako wynik dobry. Później natomiast coraz więcej badań zaliczało CPC 3 (ciężka niepełnosprawność neurologiczna) do złych wyników neurologicznych<sup>294</sup>. W niedawno przeprowadzonym przeglądzie systematycznym<sup>15</sup> spośród 94 badań dotyczących prognozowania neurologicznego po zatrzymaniu krążenia w 90 (96%) zdefiniowano zły wynik neurologiczny jako CPC 3–5, a jedynie w 4 jako CPC 4–5.

W badaniach trafności prognostycznej predyktor (test wskaźnikowy) jest oceniany pod kątem jego zdolności przewidywania wyniku. Konstrukcja ta jest podobna do konstrukcji badań dotyczących trafności diagnostycznej. O ile jednak w badaniach trafności diagnostycznej test wskaźnikowy jest oceniany względem innego testu, który stanowi standard lub złoty standard odniesienia, w badaniach trafności prognostycznej ocenia się test wskaźnikowy względem wystąpienia przewidywanego zdarzenia (stanu docelowego) po wykonaniu testu<sup>295</sup>. Gdy wynik testu jest wyrażony w formacie binarnym (tj. pozytywny wobec negatywnego), trafność określa się za pomocą czułości i swoistości, które mierzą zdolność testu do identyfikacji chorych, u których odpowiednio wystąpi lub nie wystąpi stan docelowy. Ponieważ większość testów neuroprognostycznych przewiduje zły wynik neurologiczny, pożądana jest wysoka swoistość (tj. bardzo niski odsetek przewidywać fałszywie pesymistycznych, potencjalnie prowadzących do niewłaściwego zastosowania WLST). Idealnie test wskaźnikowy powinien się cechować 100% swoistością, tj. odsetek wyników fałszywie dodatnich powinien wynosić 0%, ale jest to trudne do osiągnięcia w praktyce. Nie istnieje powszechny konsensus na temat tego, jak swoisty powinien być test wskaźnikowy w neuroprognostyce po zatrzymaniu krążenia. W niedawno przeprowadzonej ankiecie obejmującej 640 pracowników ochrony zdrowia większość (56%) uznała, że akceptowalny odsetek wyników fałszy-

wie dodatnich dla WLST u pacjentów, którzy w przeciwnym razie mogliby odzyskać przytomność, wynosi  $\leq 0,1\%$ <sup>296</sup>. Oprócz wartości bezwzględnej swoistości ważna jest precyzja jej szacowania. Bardzo swoisty test przewidujący zły wynik ma niewielką przydatność kliniczną, gdy jego precyzja jest niska (tj. gdy wartości CI wokół punktowej estymacji jego swoistości są szerokie), ponieważ wskazuje to na duży stopień niepewności dotyczącej oszacowanej swoistości. W oświadczeniu doradczym ERC-ESICM z 2014 r. na temat neuroprognostyki po zatrzymaniu krążenia<sup>297</sup> za najbardziej wiarygodne predyktory uznano te, dla których górna granica 95% CI odsetka wyników fałszywie dodatnich wynosiła poniżej 5%.

W przypadku niektórych testów neuroprognostycznych stosowanych po zatrzymaniu krążenia, takich jak stężenia biomarkerów uszkodzenia neurologicznego we krwi lub stosunek gęstości istoty szarej do istoty białej w TK mózgu, wyniki wyraża się w postaci zmiennej ciągłej. Czułość i swoistość zależą wtedy od wartości tej zmiennej wybranej jako próg oddzielający pozytywne i negatywne wyniki testu. Z kolei wartości czułości i swoistości uzyskiwane poprzez zmianę progu pozytywności w zakresie wszystkich jego możliwych wartości wyraża się za pomocą krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (*Receiver Operating Characteristic* – ROC). Problem z dychotomizacją ciągłych zmiennych predykcyjnych w celu uzyskania binarnego wyniku testu polega na tym, że trudno znaleźć spójny próg dla 100% swoistości. Bardzo wysokie wyniki testu mogą być spowodowane przez wartości odstające, które są źródłem zniekształceń i zmniejszają czułość testu.

### Główne źródła błędów w neuroprognostyce

Jednym z głównych błędów w neuroprognostyce po zatrzymaniu krążenia jest zjawisko samospełniającej się przepowiedni. Występuje ono, gdy zespół leczący zna wynik testu prognostycznego i wykorzystuje go podczas podejmowania decyzji, które mają wpływ na wynik leczenia pacjenta, np. w przypadku WLST. Prowadzi to do przeszacowania wyników testu i – potencjalnie – do niewłaściwego zastosowania WLST. W opublikowanym w 2013 r. przeglądzie systematycznym dotyczącym neuroprognostyki po zatrzymaniu krążenia<sup>298,299</sup> 64/73 (88%) badania były obciążone ryzykiem wystąpienia błędu samospełniającej się przepowiedni.

W idealnej sytuacji, aby uniknąć błędu samospełniającej się przepowiedni, należałoby badać testy wskaźnikowe w sposób zaślepiony. W praktyce jest to jednak trudne do osiągnięcia. Zatajenie wyników badania klinicznego przed zespołem leczącym jest prawie niemożliwe, natomiast zatajenie wyników badania EEG lub obrazowania mózgu byłoby nieetyczne, ponieważ badania te mogą ujawnić obecność potencjalnie uleczalnych powikłań (np. odpowiednio napadów drgawkowych lub nadciśnienia wewnątrzczaszkowego). Niemniej niektóre predyktory, takie jak biomarkery, były oceniane w sposób zaślepiony<sup>300</sup>. Szczególnym warunkiem zmniejszającym ryzyko błędu samospełniającej się przepowiedni jest brak aktywnej polityki WLST. Sytuację taką opisywano w badaniach prowadzonych w krajach lub społecznościach, w których ograniczanie leczenia nie jest akceptowane ze względów kulturowych, prawnych lub religijnych<sup>300,301</sup>.

Do innych strategii zmniejszających ryzyko fałszywie pesymistycznych prognoz należą: (1) unikanie zakłócającego wpływu terapii (np. środków uspokajających lub innych leków) na wyniki niektórych predyktorów, takich jak badanie kliniczne lub EEG; (2) unikanie opierania decyzji o leczeniu podtrzymującym funkcje



życiowe na wynikach jednego testu wskaźnikowego – stosowanie podejścia multimodalnego (Rycina 5); (3) interpretowanie wyników testów wskaźnikowych wyłącznie w kontekście klinicznym.

Szczególnym źródłem błędów w badaniach neuroprognostycznych po zatrzymaniu krążenia jest odstęp czasowy między wykonaniem testu wskaźnikowego (zwykle bardzo wcześnie po zatrzymaniu krążenia) a oceną stanu docelowego, tj. wyniku neurologicznego. Ponieważ powrót do zdrowia po niedotlenieniowo-niedokrwiennym uszkodzeniu mózgu w następstwie zatrzymania krążenia wymaga czasu, zaleca się przeprowadzanie jego oceny nie wcześniej niż po 30 dniach od zdarzenia lub wypisu<sup>290</sup>. Później może jednak nastąpić dalsza poprawa stanu neurologicznego. W związku z tym wcześniej określone rokowanie, potwierdzone oceną w skali CPC lub mRS przy wypisie ze szpitala, w późniejszej ponownej ocenie może się niekiedy okazać fałszywe<sup>302</sup>. Z tego powodu w wytycznych sugeruje się przeprowadzenie ponownej oceny neurologicznej po upływie 3 lub 6 miesięcy od zdarzenia<sup>295</sup>. W większości badań włączonych do przeglądu systematycznego, na podstawie którego opracowano niniejsze wytyczne, wyniki neurologiczne oceniano co najmniej 6 miesięcy po zatrzymaniu krążenia<sup>15</sup>.

Innym błędem, który częściowo wynika z odstępu czasowego między oceną testu wskaźnikowego a oceną wyniku, jest zakłócenie spowodowane pozamózgowymi przyczynami zgonu po zatrzymaniu krążenia. Należą do nich niestabilność układu krążenia, która jest drugą co do częstości przyczyną zgonu wewnątrzszpitalnego po zatrzymaniu krążenia<sup>23</sup>, oraz niewydolność wielonarządowa spowodowana uogólnionym uszkodzeniem niedokrwiennie-reperfuzyjnym<sup>303,304</sup>. Choć częstość występowania tych powikłań jest największa we wczesnym okresie po zatrzymaniu krążenia, zgon z powodu niewydolności narządów pozamózgowych może nastąpić po powrocie sprawności neurologicznej<sup>305</sup>. Częstość występowania zgonu po wybudzeniu wyniosła 16% na oddziale intensywnej terapii w badaniu jednośrodkowym<sup>306</sup> oraz 4,2% podczas pobytu w szpitalu w niedawno przeprowadzonym wielośrodkowym badaniu europejskim obejmującym 4646 pacjentów<sup>307</sup>. W tym drugim badaniu zgon następował po upływie czasu o medianie 9 (3–18) dni od wybudzenia, częściej po wewnątrzszpitalnym niż po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia.

### Badanie kliniczne

Niniejsze wytyczne są poparte dowodami pochodzącymi z przeglądu systematycznego w zakresie prognozowania oraz ILCOR CoSTR 2020<sup>9,15</sup>. Odpowiednie zalecenia ILCOR CoSTR 2020 dotyczące leczenia są następujące:

- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu wyniku neurologicznego uwzględnić odruch źreniczny na światło oceniony co najmniej 72 godziny po ROSC (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu wyniku neurologicznego uwzględnić wynik pupilometrii ilościowej uzyskany co najmniej 72 godziny po ROSC (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku neurologicznego uwzględnić obustronny brak odruchu rogówkowego po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).

- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku neurologicznego uwzględniać obecność mioklonii lub stanu mioklonicznego w ciągu 96 godzin po ROSC w połączeniu z innymi testami (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności). Sugeruje się również wykonanie badania EEG w obecności szarpnięć mioklonicznych w celu określenia fenotypu mioklonii.

**Odruchy oczne.** Odruchy oczne wykorzystywane obecnie w prognozowaniu neurologicznym po zatrzymaniu krążenia to odruch źreniczny i odruch rogówkowy. Odruch źreniczny na światło to chwilowe zmniejszenie wielkości źrenicy wywołane bodźcem świetlnym. Standardowo ocenia się go wizualnie, zazwyczaj z użyciem latarki. Od kilku lat na oddziałach intensywnej terapii dostępna jest ilościowa metoda oceny odruchu źrenicznego, w której używa się przenośnych pupilometrów. Obustronny brak odruchu źrenicznego na światło w ocenie standardowej ma niską swoistość w przewidywaniu złego wyniku w pierwszych godzinach po ROSC, ale trafność tej metody stopniowo wzrasta. Po 96 godzinach od ROSC swoistość wynosi 100% przy czułości 20–25%<sup>15</sup>. Jest to prawdopodobnie spowodowane procesem regeneracji mózgu po uszkodzeniu niedotlenieniowo-niedokrwiennym, ale może częściowo wynikać z wpływu środków uspokajających, stosowanych we wczesnej fazie po resuscytacji w celu utrzymania TTM. Standardowa ocena odruchu źrenicznego na światło jest niedroga i prosta, pozostaje jednak subiektywna i podatna na zmienność między oceniającymi<sup>308</sup>.

Ilościowa ocena odruchu źrenicznego na światło (pupilometria zautomatyzowana) zapewnia obiektywny pomiar odpowiedzi źrenicy. Najczęstsze miary stosowane w pupilometrii to procentowe zmniejszenie wielkości źrenicy<sup>309</sup> oraz neurologiczny wskaźnik źrenicy (*Neurological Pupil Index – NPi*)<sup>310</sup>. NPi oblicza się na podstawie kilku dynamicznych parametrów odpowiedzi źrenicy (takich jak szybkość zwężania i rozszerzania, wielkość, procentowe zmniejszenie wielkości po stymulacji) przy użyciu zastrzeżonego algorytmu. Wartość NPi  $\geq 3$  jest uważana za prawidłową. Ograniczone dowody wskazują, że w przeciwieństwie do standardowej oceny odruchu źrenicznego na światło, wartość NPi może być prognostyczna dla niekorzystnego wyniku bez wyników fałszywie dodatnich w okresie od 24 godzin (lub krócej) do 72 godzin po ROSC<sup>15</sup>. W jednym z badań wynikało to z możliwości wykrycia odpowiedzi z użyciem pupilometru nawet wtedy, gdy źrenica była bardzo mała, przypuszczalnie ze względu na sedację<sup>310</sup>. Wyniki pupilometrii wyraża się jako miarę ciągłą, a próg dla 100% swoistości różnił się w poszczególnych badaniach. W 3 badaniach uwzględnionych w niedawno przeprowadzonym przeglądzie próg ten dla NPi wynosił  $< 2,4$  przed upływem 24 godzin i 2,0 w okresie 24–72 godzin<sup>15</sup>. Innym ograniczeniem zautomatyzowanej pupilometrii jest jej koszt.

Odruch rogówkowy wywołuje się poprzez dotknięcie wacikiem zewnętrznego brzegu rogówki. Można też, aby zminimalizować ryzyko otarcia rogówki, użyć rozpylacza powietrza lub wody<sup>311</sup>. Prawidłową reakcją jest mrugnięcie oka. U pacjentów, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, brak odruchu rogówkowego prognozuje zły wynik neurologiczny po 72 godzinach od ROSC ze swoistością 100% i czułością 25–40%<sup>15</sup>. Podobnie jak odruch źreniczny na światło, odruch rogówkowy jest podatny na zakłócenia spowodowane sedacją. Ponadto mogą na niego wpły-

wać środki zwiotczające mięśnie. W niedawno przeprowadzonym przeglądzie wykazano, że sposoby oceny odruchu rogówkowego u pacjentów w śpiączce są niespójne<sup>312</sup>.

### Odpowiedź ruchowa

Brak reakcji ruchowej lub reakcja wyprostna w odpowiedzi na bodziec bólowy (ocena składowej ruchowej [Motor – M] 1 lub 2 w skali Glasgow) wiąże się ze złym wynikiem neurologicznym po zatrzymaniu krążenia<sup>15</sup>. Jednak swoistość tej oceny jest niska, prawie nigdy nie osiąga 100%, nawet po 96 godzinach od ROSC. Podobnie jak odruch rogówkowy odpowiedź ruchowa polega na skurczu mięśni prążkowanych, może zatem zostać zaburzona przez środki zwiotczające mięśnie. Ze względu na wysoką czułość oceny (>60% po co najmniej 72 godzinach od ROSC) wartość M wynoszącą 1–2 można stosować jako kryterium identyfikacji pacjentów wymagających prognozyki po zatrzymaniu krążenia. Jak jednak wskazują niedawno uzyskane dowody, użycie wartości M ≤3 jako punktu początkowego zwiększa czułość w przewidywaniu złego wyniku bez obniżenia swoistości<sup>313</sup>.

### Mioklonie i stan miokloniczny

Mioklonie to nagłe, krótkie, mimowolne szarpnięcia spowodowane skurczami lub zahamowaniami mięśni. Ich lokalizacja może być ogniskowa, wieloogniskowa lub uogólniona<sup>314</sup>. U pacjentów pozostających w śpiączce po zatrzymaniu krążenia obecność mioklonii w okresie 96 godzin od ROSC wiąże się w większości przypadków ze złym wynikiem neurologicznym<sup>15</sup>. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wynosi jednak nawet 22%<sup>315</sup>. W większości badań dotyczących prognozowania nie podano definicji ani opisu mioklonii. U niektórych pacjentów z korzystnym wynikiem leczenia mioklonie mogą się utrzymywać po odzyskaniu przytomności i przyjmować przewlekłą postać mioklonii zamiarowych (tj. wyzwalanej przez ruchy spontaniczne), czyli zespołu Lance'a-Adamsa<sup>182,316</sup>.

Mioklonie kliniczne mogą się w niespójny sposób wiązać z napadami elektrycznymi, dlatego przydatne może być wykonanie zapisu EEG. W niektórych badaniach zidentyfikowano specyficzne cechy EEG związane z łagodnymi miokloniami, takie jak reaktywne<sup>179,184</sup> i/lub ciągłe tło EEG<sup>179,181</sup>. Obecność rozproszonych i ciągłych szarpnięć mioklonicznych zwykle określa się jako stan miokloniczny. Brakuje jednak uzgodnionej definicji stanu mioklonicznego. W oświadczeniu ERC-ESICM z 2014 r. dotyczącym prognozowania neurologicznego po zatrzymaniu krążenia sugeruje się, że u osób pozostających w śpiączce po zatrzymaniu krążenia stan miokloniczny należy definiować jako ciągłe i uogólnione mioklonie utrzymujące się przez co najmniej 30 minut<sup>297</sup>. Dwa badania, w których nie wyróżniano elektrograficznych cech stanu mioklonicznego<sup>15</sup>, wykazały, że wystąpienie stanu mioklonicznego w ciągu 24 godzin<sup>317</sup> lub 7 dni od ROSC<sup>178,317</sup> niemal niezmiennie wiąże się ze złym wynikiem neurologicznym (swoistość: 99–100%).

Zalety predyktorów opartych na badaniu klinicznym to niewielkie wymagania sprzętowe i koszty (z wyjątkiem pupilometrii) oraz dostępność przy łóżku chorego. Ich głównymi ograniczeniami są zakłócenia spowodowane lekami uspokajającymi, opioidami oraz – z wyjątkiem odruchu źrenicznego na światło – środkami zwiotczającymi mięśnie. Ponadto ich ocena jest obciążona ryzykiem subiektywności. Zastosowanie oceny automatycznej, takiej jak pupilometria w przypadku odruchu źrenicznego na światło, może rozwiązać część tych problemów. Co więcej, wyników badania kli-

nicznego nie można ukryć przed zespołem leczącym, co potencjalnie przyczynia się do wystąpienia błędu samospełniającej się przepowiedni.

### Neurofizjologia

Niniejsze wytyczne są poparte dowodami pochodzącymi z przeglądu systematycznego w zakresie prognozowania oraz ILCOR CoSTR 2020<sup>9,15</sup>. Odpowiednie zalecenia ILCOR CoSTR 2020 dotyczący leczenia są następujące:

- Zaleca się, aby postępowanie neuroprognostyczne zawsze obejmowało podejście multimodalne, ponieważ żaden pojedynczy test nie ma wystarczającej swoistości, aby wyeliminować wyniki fałszywie dodatnie (silne zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku uwzględniać obustronny brak fali N20 SSEP po upływie co najmniej 24 godzin od ROSC w połączeniu z innymi wskaźnikami (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku nie kierować się wyłącznie brakiem reaktywności tła w zapisie EEG (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku uwzględniać obecność aktywności drgawkowej w zapisie EEG w połączeniu z innymi wskaźnikami (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia i nie są poddawani sedacji, przy przewidywaniu złego wyniku uwzględniać wzorzec typu salwa-słumienie w EEG po upływie co najmniej 24 godzin od ROSC w połączeniu z innymi wskaźnikami (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).

### EEG

EEG to jedna z najszerzej stosowanych i zbadanych metod oceny czynności mózgu i rokowania po zatrzymaniu krążenia<sup>318</sup>. Badanie to odgrywa również ważną rolę w diagnostyce i leczeniu napadów drgawkowych.

Głównymi aspektami w ocenie zapisu EEG są: aktywność tła, wyładowania nakładające się i reaktywność. Ciągłość tła EEG ma największe znaczenie dla rokowania; tło jest powszechnie kategoryzowane jako ciągłe, nieciągłe, o charakterze salwa-słumienie (50–99% okresów słumienia) lub o charakterze słumienia (>99% aktywności o amplitudzie <10  $\mu$ V)<sup>319</sup>. Amerykańskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej zaproponowało ujednoliconą terminologię dotyczącą EEG w opiece w stanach krytycznych<sup>187</sup>.

Bezpośrednio po zatrzymaniu krążenia u wielu pacjentów zapis EEG jest słumiony, ale u większości chorych, którzy ostatecznie osiągają dobre wyniki, obserwuje się powrót ciągłego, prawidłowego napięcia w EEG w ciągu pierwszych 24 godzin<sup>320,321</sup>. Czas tego powrotu jest skorelowany z wynikami<sup>319,322</sup>. Początkowo tło EEG jest często nieciągłe i charakteryzuje się niską częstotliwością<sup>320,323</sup>. Leki uspokajające wpływają na ciągłość tła i mogą wywoływać tło nieciągłe lub wzorzec typu salwa-słumienie w sposób zależny od dawki<sup>324,325</sup>.

## Wzorce tła

### Tłumienie

W ciągu pierwszej doby po zatrzymaniu krążenia u pacjentów, którzy później wracają do zdrowia, stosunkowo często występuje czynność słabiej ( $<10 \mu\text{V}$ ) lub niskonapięciowa ( $<20 \mu\text{V}$ )<sup>300,320,321</sup>. Jednak słabiej tło ( $<10 \mu\text{V}$ ) w zapisie EEG po 24 godzinach od ROSC stanowi wiarygodny wskaźnik złego rokowania<sup>326-331</sup>, choć w jednym z badań odnotowano dwie fałszywie dodatnie prognozy określone na podstawie tego wzorca po 48–72 godzinach od zatrzymania krążenia<sup>328</sup>. Wśród starszych neurofizjologów stwierdzono umiarkowaną zgodność ocen tłumienia tła<sup>328,332</sup>.

### Wzorec typu salwa-słabienie

Zgodnie z terminologią Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej wzorec typu salwa-słabienie definiuje się jako zapis, który w 50–99% składa się z tłumienia na przemian z wyładowaniami. Terminologia ta nie zawiera żadnych kryteriów pozwalających zdefiniować wyładowania na podstawie amplitudy, można je jednak określić jako „impulsy wysoce padaczkokształtne” na podstawie wyglądu<sup>187</sup>. Obecność „identycznych wyładowań” (albo pierwsze 0,5 s każdego wyładowania, albo każdy stereotypowy klaster co najmniej 2 impulsów wydaje się wizualnie podobny w >90% wyładowań w każdym kanale) wskazuje na złe rokowanie w śpiączce poniedotlenieniowej<sup>333</sup>. Jedna z grup badawczych zaproponowała również podział wzorców typu salwa-słabienie na „synchroniczne” (wyładowania wysoce padaczkokształtne lub identyczne) i „heterogeniczne” (inne niż „synchroniczne”)<sup>331</sup>. Kryteria stosowane w odniesieniu do amplitudy i wyglądu wyładowań różnią się znacznie w poszczególnych badaniach. U znacznej części pacjentów z wzorcem typu salwa-słabienie w ciągu pierwszych 24 godzin i u niektórych chorych z wzorcem typu salwa-słabienie po upływie 24 godzin nadal uzyskuje się dobre wyniki leczenia, co prawdopodobnie wiąże się z zastosowaniem sedacji<sup>302,320,326-328,334-336</sup>. Wśród doświadczonych neurofizjologów obserwuje się znaczną zgodność w ocenie wzorca typu salwa-słabienie<sup>328</sup>.

### Nieciągłe tło

Nieciągłe tło z okresami tłumienia w >10% zapisu ma niską wartość prognostyczną w ciągu pierwszych 24 godzin po zatrzymaniu krążenia<sup>337,338</sup> i niespójną po upływie 24 godzin<sup>326-328,338</sup>.

### Reaktywność

Reaktywność tła w zapisie EEG to mierzalna zmiana amplitudy lub częstotliwości pod wpływem stymulacji zewnętrznej (słuchowej i bólowej). Nie istnieje ogólnie uznany standard badania reaktywności, a wartość prognostyczna tej cechy różni się istotnie w poszczególnych badaniach<sup>15,339</sup>. Brak reaktywności tła EEG w ciągu pierwszych 24 godzin po zatrzymaniu krążenia jest wskaźnikiem złego rokowania o wysokiej czułości, ale niskiej swoistości (41,7–87,5%)<sup>336,340-342</sup>. Po upływie 24 godzin czułość braku reaktywności pozostaje wysoka, ale swoistość waha się w granicach 50–100%<sup>326,328,334,336,341-345</sup>. Zgodność między osobami oceniającymi reaktywność tła w zapisie EEG waha się od nieznacznej do prawie doskonałej<sup>328,346</sup>. Rytmiczne, okresowe lub napadowe wyładowania wywołane bodźcem nie są przejawem prawidłowej reaktywności tła, a ich znaczenie prognostyczne pozostaje nieokreślone<sup>203,347</sup>.

## Wzorce nakładające się

### Wyładowania okresowe

Wzorec okresowy to kształt fali, który powtarza się z określoną przerwą między wyładowaniami. Jeśli taki odstęp nie występuje, wzorec określa się jako rytmiczny<sup>187</sup>. Wyładowania okresowe mogą się nakładać na różne tła i wiązać się z gorszym rokowaniem. Uogólnione wyładowania okresowe są oznaką złego rokowania o ograniczonej swoistości<sup>326,327,330,334</sup>. Z wynikiem neurologicznym bardziej powiązane jest tło, na którym pojawiają się wyładowania okresowe<sup>319</sup>. Wyładowań okresowych na ciągłym i reaktywnym tle EEG nie należy uważać za wskaźnik złego rokowania<sup>181</sup>.

### Sporadyczne wyładowania padaczkokształtne

Sporadyczne wyładowania padaczkokształtne to ostre fale lub impulsy przypominające te obserwowane u pacjentów z padaczką, ale bez regularności wzorca okresowego. Częstotliwość ich pojawiania się może być bardzo różna – od wyładowań rzadkich ( $<1/\text{h}$ ) do obfitych ( $\geq 1/10 \text{ s}$ ), graniczących z wyładowaniami okresowymi. Chociaż ich występowanie wiąże się z gorszym rokowaniem, swoistość tej cechy w przewidywaniu złego rokowania waha się w granicach 66,7–100%<sup>15</sup>, przy czym w badaniach brakowało doniesień na temat potencjalnie istotnej częstotliwości czy liczby wyładowań<sup>300,326,330,331</sup>. Obecność sporadycznych wyładowań padaczkokształtnych NIE jest wiarygodnym wskaźnikiem złego rokowania neurologicznego.

### Napad elektrograficzny i elektrograficzny stan padaczkowy

Amerykańskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej definiuje „jednoznaczne napady” jako uogólnione rytmiczne wyładowania typu iglica-fala wolna o częstotliwości  $\geq 3 \text{ Hz}$  lub wyraźnie ewoluujące wyładowania dowolnego typu  $>4 \text{ Hz}$ <sup>187</sup>. Definicja ta była stosowana w badaniach niespójnie. Obecność napadów cechowała się niską czułością, ale wysoką swoistością w prognozowaniu złego wyniku, niezależnie od czasu<sup>326,328,330,334,348</sup>.

„Elektrograficzny stan padaczkowy” definiuje się jako napad elektrograficzny trwający nieprzerwanie przez  $\geq 10$  minut lub obejmujący łącznie  $\geq 20\%$  dowolnego 60-minutowego okresu rejestracji. Definicja ta została po raz pierwszy przedstawiona w aktualizacji terminologii Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej z 2021 r. i żadne z obecnie dostępnych badań prognostycznych jeszcze jej nie uwzględniło. W niektórych badaniach przyjęto definicję elektrograficznego stanu padaczkowego – zgodnie z klasyfikacją Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej – jako jednoznacznej czynności napadowej trwającej  $\geq 30$  minut, ale zaliczono do tego stanu również wyładowania padaczkokształtne o częstotliwości  $\geq 1 \text{ Hz}$ <sup>197,322</sup>, a w jednym badaniu  $\geq 0,5 \text{ Hz}$ <sup>349</sup>. W innych badaniach definicja elektrograficznego stanu padaczkowego była niejasna<sup>302,334,335,341</sup>. Odsetek chorych zakwalifikowanych jako wykazujący elektrograficzny stan padaczkowy różnił się istotnie w poszczególnych badaniach, co prawdopodobnie odzwierciedla odmienności definicji. W jednym z badań wykazano, że elektrograficzny stan padaczkowy ewoluuje od wyładowań o dużej częstotliwości we wczesnym okresie do wyładowań o stopniowo zmniejszającej się częstotliwości w kolejnych dniach i tygodniach<sup>186</sup>. Niezależnie od przyjętej klasyfikacji elektrograficzny stan padaczkowy wiąże się z gorszym rokowaniem po zatrzymaniu krążenia, choć u niektórych pacjentów uzyskuje się dobre wyniki<sup>196,197,199</sup>. Podobnie jak w przypadku wyładowań okresowych należy zwrócić uwagę, czy tło zapisu

EEG jest ciągłe i czy występuje reaktywność – obie cechy są korzystne<sup>197,199</sup>. Ze względu na brak ujednoczonej klasyfikacji zaleca się unikanie terminu „stan padaczkowy” w ocenie rokowania – lepiej klasyfikować tło EEG, wyładowania nakładające się oraz jednoznaczność czynności napadową zgodnie ze standardową terminologią Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej<sup>187</sup>.

### Kategorie wzorców

W kilku badaniach najbardziej niekorzystne wzorce pogrupowano jako „złośliwe” i „szczególnie złośliwe”. Tło tłumione z wyładowaniami okresowymi lub bez nich oraz wzorec typu salwa-słumienie najczęściej klasyfikowano jako wzorce o wysokim stopniu złośliwości<sup>326</sup>. W przypadku wzorców szczególnie złośliwych istniała znaczna zgodność między osobami oceniającymi badanie<sup>346</sup>, a swoistość tej cechy w prognozowaniu złego wyniku wynosiła 90,6–100%<sup>326,327,329,336,338,340,350</sup>. Zaproponowano też alternatywną kategoryzację „niekorzystnych wzorców” z zastosowaniem bardziej rygorystycznej definicji wzorca typu salwa-słumienie<sup>331</sup>.

### Ilościowe wskaźniki EEG

W przeprowadzonych badaniach w sposób zautomatyzowany oceniono ilościowe cechy zapisu EEG, takie jak stosunek amplitudy wyładowań i słumień oraz reaktywność<sup>351,352</sup>. Połączenia ilościowych cech EEG obejmują indeks bispektralny i wskaźnik powrotu czynności mózgu<sup>353</sup>. Wartość progowa i swoistość indeksu bispektralnego w przewidywaniu złego wyniku różniły się znacznie w poszczególnych badaniach<sup>354-356</sup>. Zautomatyzowana ocena może zmniejszyć subiektywność interpretacji EEG. Ustalenie wartości prognostycznej po zatrzymaniu krążenia wymaga przeprowadzenia prospektywnych badań wielośrodkowych.

### Potencjały wywołane

#### SSEP

Podczas badania SSEP stymuluje się elektrycznie nerw pośrodkowy i rejestruje sygnały wstępujące z obwodowego spłotu ramiennego, poziomu szyjnego, poziomu podkorowego i kory czuciowej (potencjał N20). SSEP mogą być obniżone przez śpiączkę barbituranową, ale przy stosowaniu innych leków sedacyjnych, takich jak propofol i midazolam, pozostają zachowane<sup>357</sup>. Obustronny brak krótkotrwałych potencjałów N20 nad korą czuciową jest wiarygodnym wskaźnikiem złego rokowania po zatrzymaniu krążenia, o wysokiej swoistości i ograniczonej czułości zarówno we wczesnym, jak i w późnym okresie po zatrzymaniu krążenia<sup>201,202,302,310,331,335,337,338,340,342,343,350,352,358-366</sup>. Odnotowano sporadyczne prognozy fałszywie dodatnie<sup>367</sup>. Wiarygodność interpretacyjna SSEP wśród osób oceniających wahała się od umiarkowanej do dobrej<sup>368,369</sup>. Bardzo ważna jest jakość zapisu. Szum związany z aktywnością mięśni stanowi istotny czynnik ograniczający, który można jednak wyeliminować za pomocą leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe<sup>357,368</sup>.

#### Wzrokowe i słuchowe potencjały wywołane

Istnieje niewiele danych przemawiających za stosowaniem wzrokowych<sup>358</sup> i słuchowych<sup>361,364</sup> potencjałów wywołanych w prognozowaniu wyników leczenia po zatrzymaniu krążenia. Sformułowanie zaleceń dotyczących wykorzystania wzrokowych czy słuchowych potencjałów wywołanych w tym kontekście wymaga walidacji uzyskanych wyników.

### Biomarkery

Niniejsze wytyczne są poparte dowodami pochodzącymi z przeglądu systematycznego w zakresie prognozowania oraz ILCOR CoSTR 2020<sup>9,15</sup>. Odpowiednie zalecenia ILCOR CoSTR 2020 dotyczący leczenia są następujące:

- Zaleca się, aby postępowanie neuroprognostyczne zawsze obejmowało podejście multimodalne, ponieważ żaden pojedynczy test nie ma wystarczającej swoistości, aby wyeliminować wyniki fałszywie dodatnie (silne zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu wyniku neurologicznego uwzględnić wartość NSE w okresie 72 godzin po ROSC w połączeniu z wynikami innych badań (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności). Nie istnieje konsensus dotyczący wartości progowej.
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu wyniku neurologicznego nie kierować się stężeniem białka S100B (słabe zalecenie, dowody o niskim poziomie wiarygodności).
- Sugeruje się, aby u dorosłych, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, przy przewidywaniu złego wyniku neurologicznego nie kierować się stężeniem w surowicy: kwaśnego białka włóknikowego gleju (*Glial Fibrillary Acidic Protein* – GFAP), białka tau ani łańcucha lekkiego neurofilamentu (NfL) (słabe zalecenie, dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności).

Stężenia biomarkerów białkowych, które są uwalniane po uszkodzeniu neuronów i komórek glejowych, można mierzyć we krwi; prawdopodobnie korelują one z rozległością uszkodzenia mózgu oraz z wynikiem neurologicznym. Biomarkery specyficzne dla neuronów obejmują NSE, NfL i białko tau, podczas gdy S100B i GFAP pochodzą z astrocytów. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi z 2015 r. zaleca się wykorzystywać wartość NSE w ocenie uszkodzenia mózgu i rokowania po zatrzymaniu krążenia<sup>2</sup>. Faktyczne znaczenie wspomnianych biomarkerów w praktyce klinicznej pozostaje jednak nieznane. Od 2015 r. opublikowano kilka doniesień na temat nowych potencjalnych biomarkerów<sup>231,370-372</sup>.

Bardzo istotne jest, aby w ocenie pacjentów pozostających w śpiączce po zatrzymaniu krążenia stosować podejście multimodalne. Do zalet biomarkerów należy zaliczyć ilościowe ujęcie ich wartości, względną łatwość pobierania próbek i interpretacji wyników oraz niezależność od wpływu środków sedacyjnych. Ograniczenia zaś obejmują dostępność, brak wiarygodnych laboratoryjnych wartości referencyjnych, niedostateczną wielkość populacji w przeprowadzonych badaniach oraz – w niektórych przypadkach – brak zewnętrznej walidacji. Większość dostępnych dowodów dotyczy jedynie okresu do 72 godzin po zatrzymaniu krążenia, co dla większości pacjentów jest wystarczające. Wymaga to jednak stosowania strategii prospektywnego pobierania próbek przed oceną rokowania przeprowadzaną po upływie 72 godzin od zatrzymania krążenia. Stosowanie biomarkerów po 72 godzinach u pacjentów, których nie udało się wybudzić, znajduje uzasadnienie w bardzo ograniczonej liczbie doniesień. Istnieje potrzeba przeprowadzenia dużych badań nad oceną i walidacją nowych obiecujących biomarkerów, które pozwoliłyby potwierdzić ich wartość predykcyjną, ocenić ich powtarzalność oraz określić jednolite progi swoistości, która powinna być bliska 100%. Uzasadnieniem



dla zaakceptowania swoistości mniejszej niż 100% byłby fakt, że przy stosowaniu biomarkerów z krwi zawsze będą występować wartości odstające, które należy uwzględnić, np. z powodu nieodpowiedniej kalibracji lub problemów dotyczących standardów laboratoryjnych, a także z powodu hemolizy lub niewłaściwej techniki obchodzenia się z próbkami. W przypadku biomarkera z krwi wymaganie 100% swoistości obniży jego czułość do wartości, przy której jego zastosowanie kliniczne można będzie kwestionować; z kolei dopuszczenie odsetka wyników fałszywie dodatnich na poziomie 1% lub 2% zwiększy znaczenie kliniczne biomarkera. Przy podejściu multimodalnym każda metoda prognostyczna wykorzystywana do oceny indywidualnego pacjenta musi wskazywać ten sam kierunek, aby była wiarygodna. Może się to odnosić w szczególności do biomarkerów ze względu na ich ciągły charakter; ich prawidłowe lub łagodnie podwyższone stężenia (we właściwym czasie próbkowania) powinny zawsze stanowić ostrzeżenie o potencjalnym błędzie w zakresie innych metod wskazujących na złe rokowanie.

### NSE

NSE oceniano w wielu badaniach. Od czasu przeprowadzenia ostatnich przeglądów systematycznych<sup>298,299</sup> opublikowano wyniki co najmniej 13 badań obserwacyjnych, w których wartości progowe wynosiły 33–120 µg/l w ciągu 72 godzin i pozwalały przewidzieć zły wynik neurologiczny w okresie 6 miesięcy od wypisu ze szpitala ze swoistością 75–100% i czułością 7,8–83,6%. W największym dotąd badaniu opisano przypadki odstające<sup>373</sup>. U pacjentów z wysokim stężeniem NSE (>90 µg/l) i dobrym wynikiem leczenia występowały czynniki zakłócające dla podwyższonego stężenia NSE, a u większości chorych z niskim stężeniem NSE (<17 µg/l), którzy zmarli, przyczyna zgonu była inna niż encefalopatia niedotlenieniowa/niedokrwienna. Badanie to zostało wyłączone z najnowszego przeglądu systematycznego, ponieważ jego pierwszorzędnym punktem końcowym była ocena CPC przy wypisie z oddziału intensywnej terapii<sup>15</sup>. W dużym badaniu cząstkowym badania TTM ustalono próg 48 µg/l po upływie 48 godzin i 38 µg/l po upływie 72 godzin przy swoistości 98% (odsetek wyników fałszywie dodatnich: 2%) dla prognozy złego wyniku neurologicznego po 6 miesiącach<sup>230</sup>. W innym badaniu stężenie NSE z progiem 50,2 µg/l w 4 dobie pozwalało przewidzieć zły wynik neurologiczny po miesiącu ze swoistością 100% i czułością 42,1%<sup>374</sup>.

Stężenie NSE zmniejsza się po upływie 24 godzin u pacjentów z dobrym wynikiem i zazwyczaj wzrasta u chorych ze złym wynikiem; najwyższe wartości obserwuje się w okresie 48–96 godzin. Wartość prognostyczna NSE jest niewielka po 24 godzinach, a najwyższa po 48 lub 72 godzinach. Wysokie stężenie NSE po upływie 48 lub 72 godzin od zatrzymania krążenia stanowi wiarygodny wskaźnik prognostyczny złego wyniku<sup>230,365,373-378</sup>. Wzrost stężenia NSE między godziną 24. a 48. lub między godziną 48. a 72. jest wiarygodnym wskaźnikiem złego rokowania, a jego rola prognostyczna jest podobna jak w przypadku wartości bezwzględnej<sup>379</sup>. W jednym z niewielkich badań stwierdzono, że stosunek stężeń NSE po 48 i po 24 godzinach wynoszący  $\geq 1,7$  charakteryzuje się 100% swoistością w określaniu złego rokowania<sup>375</sup>. W niedawno przeprowadzonym badaniu skuteczność prognostyczna NSE była wyraźnie zależna od wieku i stopnia uszkodzenia (czas do ROSC)<sup>380</sup>. Najwyższa okazała się w kwartylu najmłodszych pacjentów oraz wśród chorych z dłuższym czasem do ROSC. We

wspomnianych badaniach wykorzystywano kilka różnych testów analitycznych, najczęściej jednak były to metody proponowane przez firmy Roche i Brahms do rutynowych zastosowań klinicznych. W dwóch niedawnych badaniach stosowano NSE jako marker zastępczy uszkodzenia mózgu<sup>75,96</sup>.

Wartości progowe dla wysokich wartości NSE muszą być ustalone we współpracy z miejscowym laboratorium, które posługuje się daną metodą analityczną. Ponieważ krwinki czerwone zawierają NSE, należy określać hemolizę (wolną hemoglobinę) i odrzucać próbki, w których przekroczony jest próg wskaźnika hemolizy, ze względu na ryzyko fałszywie wysokich wartości NSE<sup>381</sup>. Okres półtrwania wolnej hemoglobiny to ok. 2–4 godzin, natomiast w przypadku NSE wynosi on 30 godzin. Dlatego, gdy wolna hemoglobina jest już niewykrywalna, wartość NSE może się okazać niewłaściwie zwiększona (przez NSE z czerwonych krwinek), co stanowi ograniczenie stosowania NSE w ocenie rokowania po zatrzymaniu krążenia<sup>381</sup>.

### Białko S100B

Od 2013 r. opublikowano trzy badania obserwacyjne<sup>376,377,382</sup>. W dwóch z nich analizowano S100B bezpośrednio po ROSC i określono wartości progowe dla prognozy niekorzystnego wyniku wynoszące 3,56–16,6, przy swoistości 100%, ale niskiej czułości, w granicach 2,8–26,9%. W największym badaniu wartość różnicująca S100B była najwyższa po upływie 24 godzin, z wartością progową 2,59 µg/l, przy swoistości 100%, ale niskiej czułości, wynoszącej 10%; odpowiednia czułość dla swoistości 98% (odsetek wyników fałszywie dodatnich: 2%) wynosiła 32% (wartość progowa: 0,36 µg/l)<sup>382</sup>. Autorzy stwierdzili, że S100B nie odgrywa żadnej rzeczywistej roli w obecnych modelach prognostycznych, niezależnie od zastosowania NSE. S100B bardzo rzadko wykorzystuje się również w praktyce klinicznej i z tych powodów białko to nie zostało uwzględnione w niniejszych zaleceniach.

### Białko GFAP

W badaniu obserwacyjnym z udziałem 100 pacjentów GFAP przy wartości progowej 0,08 µg/l w okresie 48 ± 12 godzin pozwalało przewidzieć zły wynik neurologiczny w ciągu 1 miesiąca ze swoistością 100% i czułością 21,3%<sup>370</sup>.

### Białko tau w surowicy

Stężenie białka tau w surowicy przy wartości progowej 72,7–875,6 ng/l pozwalało przewidzieć zły wynik neurologiczny w ciągu 6 miesięcy ze swoistością 100% i czułością 4–42% (dowody o bardzo niskim poziomie wiarygodności)<sup>371</sup>. Zastosowano ultraczułe badanie z wykorzystaniem technologii macierzy jednocząsteczkowej (*Single Molecule Array* – SIMoA), z granicą wykrywania na poziomie pojedynczej cząsteczki<sup>383</sup>.

### Nfl

W dużym badaniu Nfl w surowicy przy wartości progowej 1539–12317 pg/ml w okresie 24–72 godzin pozwalało przewidzieć zły wynik neurologiczny (CPC 3–5) w ciągu 6 miesięcy ze swoistością 100% i czułością 53,1–65% (dowody o umiarkowanym poziomie wiarygodności)<sup>231</sup>. Do wykrywania Nfl zastosowano tę samą ultraczułą technikę SIMoA co w przypadku białka tau (zob. powyżej). W analizie *post hoc* badania COMACARE wykorzystano tę samą technikę SIMoA. Wartości progowe Nfl w surowicy, które pozwoliły uzyskać swoistość 99% w prognozowaniu złego wyniku, wyniosły

127, 262 i 344 pg/ml odpowiednio po 24, 48 i 72 godzinach; czułość wahała się w granicach 78–85%<sup>384</sup>. W innym badaniu, w którym nie stosowano techniki SIMoA, stężenie NfI w surowicy przy wartości progowej 252–405 pg/ml w dniach 1–7 pozwalało przewidzieć zły wynik neurologiczny (CPC 4–5) w ciągu 6 miesięcy ze swoistością 100% i czułością 55,6–94,4%<sup>372</sup>.

### Obrazowanie

Niniejsze wytyczne są poparte dowodami pochodzącymi z przeglądu systematycznego w zakresie prognozowania oraz ILCOR CoSTR 2020<sup>9,15</sup>. Odpowiednie zalecenia ILCOR CoSTR 2020 dotyczące leczenia są następujące:

- Sugeruje się wykorzystanie badań obrazowych mózgu w prognozowaniu tylko w tych ośrodkach, które mają w tym zakresie odpowiednie doświadczenie (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).
- Sugeruje się, aby u pacjentów, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia i są poddawani TTM, przy przewidywaniu złego wyniku neurologicznego uwzględniać obecność znacznego zmniejszenia stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej w TK mózgu w ciągu 72 godzin po ROSC lub obecność rozległego ograniczenia dyfuzji w MRI mózgu w ciągu 2–7 dni po ROSC w połączeniu z innymi czynnikami prognostycznymi (słabe zalecenie, dowody bardzo niskiej jakości).

### TK mózgu

Po zatrzymaniu krążenia niedotlenieniowo-niedokrwienne uszkodzenie mózgu powoduje obrzęk cytotoksyczny, który objawia się jako osłabienie połączenia istoty szarej i istoty białej, oraz obrzęk naczyniopochodny, prowadzący do obrzęku mózgu, widocznego jako spływanie bruzd korowych<sup>385</sup>. Pomiar stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej, wyrażanej w jednostkach Hounsfielda, jest metodą ilościowego określenia stopnia obrzęku. Gęstość istoty szarej jest większa niż gęstość istoty białej, więc prawidłowy stosunek tych gęstości przekracza 1. Im jest on niższy, tym większe nasilenie obrzęku mózgu.

Zmniejszenie stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej występuje we wczesnym okresie u pacjentów z ciężkim niedotlenieniowo-niedokrwinnym uszkodzeniem mózgu. W przeprowadzonym niedawno przeglądzie systematycznym w większości badań dotyczących zmniejszonego stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej wykazano, że objaw ten ze swoistością 100% pozwalał przewidzieć zły wynik neurologiczny już po 1 godzinie od ROSC<sup>15</sup>. Jednak w innych badaniach<sup>301,386-388</sup> zmniejszony stosunek gęstości istoty szarej i istoty białej cechował się swoistością 100% w przewidywaniu złego wyniku neurologicznego w okresie do 72 godzin po ROSC. Metody pomiaru tego parametru różniły się w poszczególnych badaniach. W większości z nich obliczano jego wartość pomiędzy obszarami istoty szarej i istoty białej w obrębie zwojów podstawy. W innych dokonywano pomiarów w obrębie mózgowia (środek półowalny i obszar wysokiej wypukłości)<sup>389-391</sup>. W prawie wszystkich badaniach określono próg stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej dla swoistości 100%. Jego wartość różniła się jednak w poszczególnych badaniach. Na przykład próg przy swoistości 100% dla średniego stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej wyznaczonego w obrębie zwojów podstawy i w obrębie mózgowia w ciągu 2 godzin od ROSC wahał się w granicach 1,1–1,23<sup>15</sup>. Czułość tego parametru również różniła się znacznie w poszczególnych badaniach, prawdopodobnie od-

zwierciedlając różnice dotyczące skanerów i oprogramowania<sup>392</sup>, a także metod obliczania czy etiologii zatrzymania krążenia<sup>390,393</sup>. W badaniu cząstkowym badania TTM obrzęk oceniano w TK mózgu wizualnie, bez formalnego pomiaru stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej<sup>394</sup>. W badaniu tym swoistość tego parametru w prognozowaniu złego wyniku neurologicznego wynosiła 98,4% (94,3–99,6%) przy czułości 33,6% (28,1–39,5%). Badania dotyczące TK mózgu były w większości jednoośrodkowe i miały charakter retrospektywny.

### MRI mózgu

Obrazowanie mózgu metodą MRI jest obok TK najczęściej badanym wskaźnikiem predykcyjnym opartym na badaniach obrazowych stosowanym u pacjentów, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia<sup>15</sup>. MRI mózgu jest trudniejsze do przeprowadzenia u wentylowanych mechanicznie chorych na oddziałach intensywnej terapii. Zwykle MRI wykonywano później niż TK mózgu, najczęściej po upływie co najmniej 48 godzin od ROSC. W MRI mózgu obrzęk cytotoksyczny spowodowany uszkodzeniem niedotlenieniowo-niedokrwinnym objawia się jako hiperintensywność w sekwencjach obrazowania dyfuzyjnego (*Diffusion-Weighted Imaging – DWI*)<sup>395</sup>. W kilku badaniach obecność zmian w DWI wiązała się ze złym wynikiem neurologicznym po zatrzymaniu krążenia<sup>389,396-399</sup>. Przeprowadzano w nich jednak ocenę jakościową, a swoistość była niejednorodna (zakres: 55,7–100%). Pozorny współczynnik dyfuzji (*Apparent Diffusion Coefficient – ADC*) umożliwia ilościową ocenę zmian w DWI, ograniczając tym samym subiektywność. Miary ADC w badaniach prognostycznych były jednak różne<sup>15</sup>. Należą do nich: najniższa minimalna lub średnia wartość ADC<sup>400</sup>, średnia wartość ADC<sup>401</sup>, odsetek objętości mózgu poniżej danej wartości progowej ADC<sup>401,402</sup> i maksymalny rozmiar klastrow MRI z minimalną wartością ADC<sup>400</sup>. W większości tych badań oceniano ogólną wartość ADC, a w jednym – lokalną<sup>400</sup>. We wszystkich badaniach określono próg ADC dla swoistości 100%, często z czułością powyżej 50%. Wszystkie badania nad ADC w MRI cechowała niewielka liczebność grupy, co ograniczało ich precyzję. W wielu przypadkach obrazowanie wykonywano według uznania lekarza prowadzącego, co mogło wprowadzić błąd doboru.

W przeciwieństwie do badania klinicznego i EEG badania obrazowe nie są podatne na wpływ leków sedacyjnych. Ponadto mogą być oceniane w sposób zaślepiiony. Ich głównym ograniczeniem jest brak standaryzacji technik pomiarowych. Mimo że dostępne badania wykazały wysoką dokładność zarówno TK, jak i MRI mózgu, liczba badań była niewielka, a przyjęte techniki pomiarowe bardzo zróżnicowane, co w znacznym stopniu ogranicza powtarzalność wyników. Z tego powodu uzasadnione jest, aby badania obrazowe stosować w prognozowaniu jedynie w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem. Ponieważ nie istnieje obecnie standard dotyczący pomiarów stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej w TK ani określania ADC w MRI, techniki te mogą być zalecane w celu potwierdzenia obecności uogólnionego i rozległego uszkodzenia niedokrwinnego stwierdzonego na podstawie konwencjonalnej analizy wizualnej przez doświadczonego neuroradiologa. Ponadto badania obrazowe nie mogą być wykonywane przy łóżku chorego, a badanie MRI może się okazać niemożliwe do przeprowadzenia u najbardziej niestabilnych pacjentów, co ogranicza jego zastosowanie, zwłaszcza we wczesnym okresie poresuscytacyjnym.

### Prognozowanie multimodalne

Wytyczne ERC-ESICM dotyczące opieki ponesuscytacyjnej z 2015 r. zawierały algorytm przewidywania złego wyniku neurologicznego u pacjentów, którzy pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia<sup>1</sup>. Algorytm ten został zwalidowany w niedawno przeprowadzonych badaniach retrospektywnych. W jednym z badań, z udziałem 226 pacjentów, wykazano, że wytyczne ERC-ESICM z 2015 r. dotyczące prognozowania cechują się odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% w przewidywaniu złego wyniku (CPC 3–5) zarówno przy wypisie ze szpitala, jak i po 6 miesiącach<sup>302</sup>. Podobnie w większej jednośrodkowej kohorcie obejmującej 485 pacjentów w śpiączce po resuscytacji algorytm ERC-ESICM pozwolił przewidzieć wynik CPC 3–5 z odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% u 155 chorych<sup>403</sup>. Spośród pozostałych 330 pacjentów, u których nie wykryto żadnego znaczącego predyktora ani połączenia predyktorów sugerujących zły wynik, u 2/3 uzyskano dobry wynik neurologiczny w okresie 3 miesięcy. Ponadto w retrospektywnej wielośrodkowej kohorcie 585 pacjentów z badania TTM algorytm ERC-ESICM cechował się odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% (95% CI: 0–1,2%) w przewidywaniu złego wyniku neurologicznego w ciągu 6 miesięcy<sup>313</sup>.

Algorytm prognostyczny ERC-ESICM z 2015 r. został oparty na połączeniu czynników prognostycznych, w tym wyników badania klinicznego (brak reakcji ruchowej lub reakcja wyprostna, brak odruchów żrenicznych i rogówkowych, stan miokloniczny), biomarkerów (wysokie wartości NSE we krwi), wyników elektrofizjologicznych (niereaktywny wzorzec typu salwa-słumienie lub stan padaczkowy w EEG, obustronnie nieobecna fala N20 SSEP) i wyników badań obrazowych (oznaki rozległego niedotlenieniowego uszkodzenia mózgu w TK lub MRI). Dowody potwierdzające wartość tych predyktorów oceniono w dwóch przeglądach opublikowanych w roku 2013<sup>298,299</sup>. Aby zaktualizować te dane pod kątem obecnych wytycznych, przeprowadzono nowy przegląd, którego wyniki przedstawiono we wcześniejszych punktach niniejszych wytycznych w odniesieniu do poszczególnych metod prognostycznych<sup>15</sup>. Przegląd z 2020 r. w dużej mierze potwierdził wyniki przeglądów z 2013 r. oraz wiarygodność predyktorów zaproponowanych w algorytmie z 2015 r. Stwierdzono jednak kilka istotnych różnic:

- Brak odruchów żrenicznych i rogówkowych spójnie wiązał się z odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% dopiero po 4. dobie, nie zaś po 3. dobie, jak w poprzednim przeglądzie.
- Brak odruchu żrenicznego wykazany w pomiarze zautomatyzowanym za pomocą pupilometrii może pozwolić na dokładniejsze prognozowanie niż ten sam parametr oceniany metodą standardową (ręczną); pomiar zautomatyzowany jest też bardziej powtarzalny.
- Trafność prognostyczna NSE była wyższa po upływie 48–72 godzin niż po upływie 24 godzin od ROSC.
- Niski odsetek wyników fałszywie dodatnich przy zastosowaniu niereaktywnego tła w zapisie EEG, udokumentowany w kilku spośród badań obejmujących pacjentów poddawanych TTM ujętych w przeglądzie z 2013 r., nie został potwierdzony w przeglądzie z 2020 r.
- Nie określono spójnej definicji stanu padaczkowego, predyktora sugerowanego w wytycznych z 2015 r.
- Obecność słumionego tła EEG lub wzorca typu salwa-słumienie pozwalała przewidzieć zły wynik leczenia przy bardzo niskim odsetku wyników fałszywie dodatnich, zwłaszcza gdy badanie wy-

konywano po 24–72 godzinach od ROSC; w poprzednich przeglądach dowody na wartość prognostyczną słumienia były znikome, a definicje wzorca typu salwa-słumienie niejednorodne.

- W kilku badaniach dotyczących prognozowania sklasyfikowano EEG zgodnie z ustandaryzowaną terminologią związaną z badaniem EEG w intensywnej opiece medycznej (*Standardised Critical Care EEG Terminology*) (wersja z 2012 r.) Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej<sup>404</sup>.

Większość dostępnych badań cechowała się wysokim ryzykiem błędu. Podobnie jak w poprzednich przeglądach, głównym ograniczeniem przeważającej części badań był brak zaślepienia. Ponadto kilka predyktorów złego wyniku neurologicznego wykorzystano jako kryteria WLST. W obu przypadkach mogło to doprowadzić do powstania samospełniającej się przepowiedni. W przeglądzie z 2020 r. uwzględniono jednak badania, w których nie stosowano WLST, co ograniczyło ryzyko samospełniającej się przepowiedni<sup>300,358,387,393,398</sup>. Czynniki predykcyjne oceniane w tych badaniach obejmowały EEG, SSEP i TK mózgu. Po uwzględnieniu wyników przeglądu z 2020 r. utrzymano większość zaleceń zawartych w algorytmie prognostycznym z 2015 r.

### Sugerowana strategia prognostyczna

Ocenę prognostyczną należy rozpocząć od dokładnego badania klinicznego<sup>405</sup>. Jego głównym celem jest sprawdzenie, czy chory pozostaje w śpiączce z powodu niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu. Badanie kliniczne powinno się przeprowadzać codziennie, poszukując oznak poprawy stanu neurologicznego, takich jak wykonywanie celowych ruchów, lecz także obrazu klinicznego sugerującego zagrożenie śmiercią mózgu. Obraz ten może obejmować nieruchome, rozszerzone źrenice, cukrzycę i zmiany w układzie krążenia wskazujące na wklonowanie, takie jak bradykardia z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym lub niewyjaśniona niestabilność hemodynamiczna. Śmierć mózgu występuje u 5–10% pacjentów, którzy umierają po zatrzymaniu krążenia i u których zastosowano konwencjonalną resuscytację krążeniowo-oddechową, oraz u ok. 25% chorych, którzy umierają po wdrożeniu resuscytacji pozaustrojowej<sup>286</sup>. W większości przypadków śmierć mózgu występuje w ciągu pierwszych 3–4 dni po ROSC. Sugerowany algorytm badania przesiewowego w kierunku śmierci mózgu po zatrzymaniu krążenia przedstawiono na **Rycinie 7**. Grupa konsensusu w ramach projektu *World Brain Death Project* opublikowała szczegółowe wytyczne dotyczące stwierdzania śmierci mózgu po zastosowaniu TTM<sup>406</sup>.

U większości pacjentów wybudzenie ze śpiączki po zatrzymaniu krążenia następuje w ciągu 3–4 dni od ROSC<sup>202,305</sup>. Jednak chorych, którzy są początkowo nieprzytomni po zatrzymaniu krążenia, zwykle leczy się środkami sedacyjnymi i lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, aby umożliwić zastosowanie TTM oraz ułatwić wentylację mechaniczną i inne zabiegi podtrzymujące życie. Aby zatem przeprowadzić wiarygodne badanie kliniczne, leki te należy odstawić z odpowiednim wyprzedzeniem – pozwoli to uniknąć wpływu ich działania. Grupa konsensusu w ramach projektu *World Brain Death Project* zaleca, aby badanie kliniczne wykonywać po upływie co najmniej 5 okresów półtrwania podawanego leku o najdłuższym okresie półtrwania<sup>406</sup>. Chociaż zalecenie to zostało sformułowane w kontekście rozpoznawania śmierci mózgu, jest ono równie zasadne przy ocenie prognostycznej, która ma posłużyć do podjęcia decyzji o WLST.

Kiedy to tylko możliwe, preferowane są leki krótko działające, ale nawet krótko działający lek, taki jak propofol, ma okres półtrwania 2,3–4,7 godziny, co w większości przypadków oznacza konieczność odstawienia leków sedujących na co najmniej 24 godziny. Okres ten będzie znacznie dłuższy przy upośledzeniu czynności nerek i/lub wątroby oraz przy podaniu leków o dłuższym czasie działania. Gdy istnieje podejrzenie resztkowej sedacji lub zwióczenia mięśni szkieletowych, należy rozważyć zastosowanie odtrutki w celu odwrócenia działania tych leków. Podczas podawania flumazenilu w celu odwrócenia działania benzodiazepin trzeba zachować ostrożność, ponieważ może to spowodować wystąpienie drgawek. Inne – poza sedacją i blokadą nerwowo-mięśniową – ważne czynniki zakłócające to hipotermia, ciężkie niedociśnienie, sepsa oraz zaburzenia metaboliczne lub oddechowe.

Niekorzystna odpowiedź ruchowa ma stosunkowo niską swoistość, ale wysoką czułość w przewidywaniu złego wyniku neurologicznego po zatrzymaniu krążenia. Dlatego można ją wykorzystać do identyfikacji pacjentów wymagających prognostyki. Brak reakcji ruchowej lub reakcja wyprostna (ocena M  $\leq$  2 w skali Glasgow) stanowiły punkt wyjścia algorytmu prognostycznego z 2015 r. Ostatnio zgromadzone dowody wskazują jednak, że zastosowanie oceny M  $\leq$  3 jako punktu wyjścia zwiększa czułość przewidywania złego wyniku bez obniżenia swoistości<sup>313,407</sup>. Opisana poniżej strategia prognostyczna dotyczy pacjentów w śpiączce z odpowiedzią ruchową M  $\leq$  3 (nieprawidłowe zginanie, wyprost lub brak odpowiedzi) po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC. W ocenie należy też uwzględnić wyniki wcześniejszych badań prognostycznych.

Należy intensywnie poszukiwać oznak wskazujących na możliwość powrotu do zdrowia. Często rozpoznaje się je we wczesnym okresie leczenia po resuscytacji. W badaniu obejmującym 357 pacjentów w śpiączce, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, korzystny wynik badania EEG (tło ciągłe, reaktywne, bez słumień i bez wyładowań padaczkopodobnych) wykonanego w ciągu 24 godzin od ROSC pozwalał przewidzieć dobry wynik neurologiczny z czułością 76% (69–82%) i swoistością 88% (82–92%)<sup>338</sup>. W grupie 250 pacjentów z nieokreślonym wynikiem w 3. dobie według algorytmu prognostycznego ERC-ESICM z 2015 r. korzystny zapis EEG wiązał się z dobrym wynikiem neurologicznym w 184 przypadkach (dodatnia wartość predykcyjna: 74%)<sup>403</sup>. Spośród 14 pacjentów, których wynik zdefiniowano w innym badaniu walidacyjnym jako nieokreślony i którzy następnie powrócili do zdrowia, większość wykazywała niskie i zmniejszające się wartości NSE, a u wszystkich z wyjątkiem jednego występowało migotanie komór w wyjściowym badaniu EKG<sup>313</sup>. Inne potencjalnie przydatne wskaźniki dobrego wyniku neurologicznego obejmują brak zmian dyfuzyjnych w MRI mózgu i niskie stężenia NfI we krwi w okresie 72 godzin od ROSC<sup>231,389,397,398</sup>. Najnowsze dane wskazują, że korzystny zapis EEG nie wiąże się z obecnością innych predyktorów złego wyniku neurologicznego, zwłaszcza z obustronnym brakiem fali N20 SSEP<sup>408-410</sup>. Gdy zatem czynnikiem sugerującym możliwość powrotu do zdrowia towarzyszą predyktory złego wyniku, istnieje prawdopodobieństwo, że te drugie są fałszywie dodatnie. Sugeruje się, aby w takim przypadku ponownie ocenić wskaźniki predykcyjne i w miarę możliwości powtórzyć badania wskaźnikowe.

U chorego w śpiączce z oceną M  $\leq$  3 po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC przy braku czynników zakłócających złe rokowanie jest prawdopodobne, gdy występują co najmniej dwa z nastę-

pujących wskaźników: brak odruchów źrenicznych i rogówkowych po upływie co najmniej 72 godzin, obustronny brak fali N20 SSEP po upływie co najmniej 24 godzin, wysoce nieprawidłowy zapis EEG po upływie ponad 24 godzin, NSE >60  $\mu$ g/l po 48 i/lub 72 godzinach, stan miokloniczny po upływie co najmniej 72 godzin, rozlane i rozległe niedotlenieniowe uszkodzenie mózgu w TK/MRI. Większość tych badań można wykonać przed upływem 72 godzin od ROSC, jednak ich wyniki należy oceniać dopiero przy przeprowadzaniu klinicznej oceny prognostycznej. W jednym z ostatnich badań wykazano, że strategia z wykorzystaniem  $\geq$ 2 predyktorów cechowała się odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% (0–8%) w porównaniu z 7% (1–18%) w przypadku strategii etapowej proponowanej przez ERC-ESICM w 2015 r. (ze względu na fałszywie dodatnie wyniki badania odruchów źrenicznych na światło)<sup>411</sup>.

Dowody przeanalizowane w przeglądach z 2013 r. i z 2020 r. wskazują, że obustronna nieobecność fali N20 SSEP jest predyktorem złego wyniku najszerzej udokumentowanym i najbardziej spójnie cechującym się 100% swoistością. Sporadycznie odnotowywano jednak prognozy fałszywie dodatnie. W niektórych z tych przypadków przyczyną wyniku fałszywie dodatniego był nieprawidłowy odczyt zapisu SSEP z powodu artefaktów<sup>412</sup>. Gdy to tylko możliwe, należy rozważyć zastosowanie blokady nerwowo-mięśniowej, ponieważ zwiększa ona czytelność zapisu SSEP<sup>413</sup>.

Odruch źreniczny na światło i odruch rogówkowy, gdy są obustronnie nieobecne po upływie co najmniej 72 godzin od ROSC, wykazują również dużą swoistość w przewidywaniu złego wyniku. Na podstawie opinii ekspertów sugeruje się, że wiarygodną prognozę złego wyniku stanowi brak obu odruchów w czasie oceny prognostycznej. W przeciwieństwie do SSEP odruchy oczne są podatne na zakłócenia spowodowane sedacją. Na odruchy rogówkowe mogą również wpływać leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Przed oceną odruchów ocznych należy wykluczyć te czynniki zakłócające. Przy wielkości źrenicy mniejszej niż 6 mm wizualna ocena odruchu źrenicznego na światło może być utrudniona<sup>308</sup>. Ograniczone dowody wskazują, że u pacjentów w stanie śpiączki po resuscytacji, gdy średnica źrenic jest mała, zautomatyzowana pupilometria jest bardziej czuła niż standardowa ocena odruchu źrenicznego w wykrywaniu reakcji źrenic na światło, co zmniejsza ryzyko uzyskania wyników fałszywie dodatnich<sup>310</sup>. W przeciwieństwie do oceny standardowej, w zautomatyzowanej pupilometrii wykorzystuje się do stymulacji źródło światła o standardowej charakterystyce (natężenie, czas trwania i odległość od oka) i mierzy odpowiedź źrenic w sposób ilościowy, co zapewnia powtarzalność. Z tego powodu sugeruje się wykrywanie braku odruchu źrenicznego na światło za pomocą pupilometru, jeśli jest dostępny.

Stan miokloniczny to przedłużony okres występowania szarpnięć mioklonicznych. Chociaż nie istnieje uniwersalna definicja stanu mioklonicznego, na podstawie wcześniej zaproponowanej definicji<sup>1</sup> sugeruje się, że u osób, które pozostają w śpiączce po zatrzymaniu krążenia, stan miokloniczny powinno się definiować jako ciągłe i uogólnione mioklonie utrzymujące się przez co najmniej 30 minut. W przeglądzie z 2020 r., na podstawie którego opracowano niniejsze wytyczne, stan miokloniczny udokumentowano w dwóch badaniach; w jednym z nich zastosowano definicję zbliżoną do podanej powyżej. Ogólnie wśród 113 pacjentów wykazujących ten objaw uzyskano tylko jeden wynik fałszywie dodatni. Oprócz czasu trwania i ciągłości złe rokowanie sugerują także inne cechy kliniczne mioklonii. Należą do nich uogólnio-



ny (wobec ogniskowego), osiowy (wobec dystalnego) oraz typowy (wobec zmiennego) rozkład. Z kolei niektóre cechy zapisu EEG, takie jak ciągle lub reaktywne tło lub obecność wyładowań typu iglica-fala zsynchronizowanych z szarpnięciami mioklonicznymi, wskazują na możliwość uzyskania dobrego wyniku<sup>181</sup>. Sugeruje się, aby u pacjentów ze stanem mioklonicznym po zatrzymaniu krążenia wykonać badanie EEG – pod kątem towarzyszącej aktywności padaczkokształtnej, jak i objawów związanych z potencjalnym powrotem do zdrowia.

Wśród niekorzystnych wzorców EEG ze złym wynikiem neurologicznym najbardziej konsekwentnie wiążą się stłumienie i wzorzec typu salwa-stłumienie. Według Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej stłumione tło w zapisie EEG definiuje się jako >99% aktywności o napięciu <10  $\mu\text{V}$ , natomiast wzorzec typu salwa-stłumienie – jako 50–99% aktywności o cechach stłumienia występującej na przemian z wyładowaniami. W przeglądach z 2013 r. definicje tych wzorców były niespójne. Sugeruje się, aby przy ich ocenie w celach prognostycznych stosować terminologię Amerykańskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej, która zapewni ich jednoznaczną identyfikację<sup>187</sup>. W ciągu pierwszych 12–24 godzin po ROSC oba te wzorce występują częściej, ale również cechują się większym ryzykiem fałszywie dodatniej prognozy. Może się do niej przyczynić zakłócający wpływ środków uspokajających stosowanych w celu ułatwienia TTM. Sugeruje się wykorzystanie tych wzorców EEG do prognozowania dopiero po upływie 24 godzin od ROSC. Brak reaktywności tła w zapisie EEG wykazuje niespójną swoistość w przewidywaniu złego wyniku neurologicznego i nie zaleca się już jego stosowania w tym celu.

Wysokie stężenia NSE we krwi są oznaką uszkodzenia komórek neuronalnych. Od dawna zaleca się ich stosowanie jako predyktora złego wyniku neurologicznego po zatrzymaniu krążenia<sup>414</sup>. Nadal jednak nie ma pewności co do optymalnego czasu badania i progów wartości. Dowody uzyskane w naszym przeglądzie wskazują, że choć przewidywanie z odsetkiem wyników fałszywie dodatnich 0% można uzyskać w dowolnym czasie od 24 godzin do 7 dni po ROSC, czułość pojedynczego pomiaru NSE w przewidywaniu złego wyniku neurologicznego przy odsetku wyników fałszywie dodatnich 0% jest najwyższa po upływie 48–72 godzin od ROSC<sup>15</sup>. Nasz przegląd potwierdził jednak, że wartość progowa NSE dla odsetka wyników fałszywie dodatnich 0% jest niespójna, ponieważ kilku pacjentów osiągnęło dobry wynik neurologiczny pomimo bardzo wysokich wartości NSE. Obecność tych wartości odbiegających można częściowo wyjaśnić uwalnianiem NSE ze źródeł pozamózgowych, takich jak krwinki czerwone lub guzy neuroendokrynne. Przy stosowaniu NSE w neuroprognosyce zaleca się wielokrotne pobieranie próbek krwi i staranne wykluczenie źródeł pozamózgowych. Inną przyczyną zmienności progów NSE są różnice technik pomiarowych<sup>381</sup>. W naszym przeglądzie z 2020 r. najwyższe odnotowane progi NSE dla odsetka wyników fałszywie dodatnich 0% po 48 i 72 godzinach od ROSC wyniosły odpowiednio 120  $\mu\text{g/l}$  i 79  $\mu\text{g/l}$ . Dane te odnoszą się jednak do wartości odstających – w większości badań próg dla odsetka wyników fałszywie dodatnich 0% wynosił odpowiednio 60  $\mu\text{g/l}$  i 50  $\mu\text{g/l}$ . Na tej podstawie zakładamy, że ryzyko fałszywie dodatniego prognozowania związanego z wartością NSE 60  $\mu\text{g/l}$  jest minimalne, zwłaszcza że informacja wynikająca z tego parametru powinna zostać potwierdzona przez co najmniej jeszcze jeden predyktor. Niemniej sugeruje się, aby laboratoria szpi-

talne oznaczające NSE wypracowały własne wartości referencyjne i poziomy odcięcia w zależności od stosowanego zestawu testowego. Wzrastające wartości NSE między 24. a 48. godziną lub między 24./48. a 72. godziną również sugerują zły wynik, nawet jeśli wzrostowa wartość prognostyczna dołączenia tendencji w zakresie NSE do pojedynczej wartości tego parametru jest niepewna<sup>15,375,379</sup>. Sugeruje się seryjne pobieranie próbek w celu oznaczenia NSE po upływie 24, 48 i 72 godzin od ROSC, aby można było wykryć tendencje dotyczące NSE i zminimalizować zakłócający wpływ sporadycznie występującej hemolizy.

Do objawów znacznego rozlanego niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu w badaniu TK należą spłyce nie bruzd korowych i zmniejszenie wielkości komór (głównie w wyniku obrzęku naczyniopochodnego) oraz zmniejszenie gęstości istoty szarej z osłabieniem lub utratą połączenia istoty szarej i istoty białej w wyniku obrzęku cytotoksycznego. W przeglądzie stanowiącym podstawę niniejszych wytycznych w jednym badaniu określano jakościowo pierwszy z tych objawów, stosując ocenę wzrokową dokonaną przez neuroradiologa<sup>394</sup>, natomiast w większości badań oceniano osłabienie połączenia istoty szarej i istoty białej jako stosunek gęstości istoty szarej i istoty białej, mierzonej w jednostkach Hounsfielda. Na ogół oceny przeprowadzono w ciągu 2 godzin od ROSC, ale w niektórych badaniach określano stosunek gęstości istoty szarej i istoty białej przed upływem 24 godzin<sup>301,386</sup>, a w jednym przed upływem 72 godzin<sup>388</sup>. Podobnie jak w przypadku innych czynników prognostycznych opartych na zmiennych ciągłych progach tego parametru dla odsetka wyników fałszywie dodatnich 0% różniły się w poszczególnych badaniach, prawdopodobnie z powodu odmienności metod obliczania stosunku gęstości istoty szarej i istoty białej lub charakterystyki oprogramowania czy skanera<sup>15</sup>.

Niedotlenieniowo-niedokrwiennie uszkodzenie mózgu powoduje zmniejszenie dyfuzyjności wody, co uwidoczni się w obrazowaniu MRI jako hiperintensywność w sekwencjach DWI z odpowiadającymi jej niskimi wartościami ADC. W ciężkim niedotlenieniowo-niedokrwiennym uszkodzeniu mózgu hiperintensywność w DWI obejmuje w znacznym stopniu korę mózgową i zwoje podstawy. Pomiar ADC umożliwia ilościową ocenę nasilenia zmian dyfuzyjnych. W badaniach dotyczących prognozowania po zatrzymaniu krążenia opisano trzy metody pomiaru ADC: średnią ogólną lub lokalną wartość ADC mózgu<sup>401</sup>, odsetek wokseli z niską wartością ADC<sup>402</sup>, a także maksymalną wielkość klastrow MRI z minimalną wartością ADC<sup>400</sup>. We wszystkich tych badaniach określono progi ADC dla odsetka wyników fałszywie dodatnich 0%, często przy wysokiej czułości. Progi te były jednak niespójne dla różnych obszarów mózgu w ramach tego samego badania i tej samej techniki.

Z powodu braku standaryzacji metod pomiaru oraz braku wielośrodkowych badań walidacyjnych z użyciem porównywalnych technik pomiarowych sugeruje się, aby wskaźniki prognostyczne oparte na neuroobrazowaniu stosować jedynie w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem. Sugeruje się również, aby ośrodki wykorzystujące neuroobrazowanie w prognozowaniu wyniku leczenia po zatrzymaniu krążenia określały własne wartości referencyjne i progowe w zależności od stosowanej techniki.

Gdy nie występuje żadne z opisanych powyżej kryteriów złego wyniku, wynik neurologiczny pozostaje nieokreślony (Rycina 5). Dlatego sugeruje się obserwację i powtarzanie oceny pacjentów z nieokreślonym wynikiem pod kątem cech wybudzenia. W trzech

badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów pozostających w śpiączce po resuscytacji i poddawanych TTM przez 24 godziny częstość występowania późnych wybudzeń, definiowanych jako powrót świadomości w okresie  $\geq 48$  godzin od wstrzymania sedacji, wynosiła 20/89 (22%)<sup>415</sup>, 56/194 (29%)<sup>305</sup> i 78/228 (34%)<sup>204</sup>. Najpóźniejsze wybudzenie wystąpiło odpowiednio w 11., 12. i 23. dniu od wstrzymania sedacji. W dwóch innych badaniach ostatni pacjent wybudził się w 22. i 29. dniu<sup>403,416</sup>. Zaburzenia czynności narządów, takie jak wstrząs po resuscytacji lub niewydolność nerek<sup>204,305</sup>, oraz zastosowanie midazolamu zamiast propofolu do sedacji<sup>204,265</sup> wiązały się z większym prawdopodobieństwem późnego wybudzenia, co sugeruje, że przynajmniej część tych przypadków mogła wynikać ze zmniejszonego klirensu leków stosowanych do sedacji. W badaniu typu „przed i po” porównującym dwa schematy sedacji (propofol-remifentanyl i midazolam-fentanyl) wśród 460 pacjentów w śpiączce po resuscytacji poddawanych TTM zastosowanie propofolu-remifentanylu wiązało się z istotnie mniejszym (po skorygowaniu) prawdopodobieństwem opóźnionego wybudzenia (OR: 0,08 [0,03–0,2])<sup>305</sup>, co potwierdza pośrednie dowody uzyskane we wcześniejszym, mniejszym badaniu<sup>264</sup>.

Późne wybudzenie nie wyklucza pełnego powrotu do zdrowia pod względem neurologicznym. Jednak u pacjentów po resuscytacji, którzy pozostają w śpiączce, prawdopodobieństwo wybudzenia zmniejsza się stopniowo wraz z upływem czasu, a wskaźniki dobrego wyniku neurologicznego są ogólnie niższe po późnym niż po wczesnym wybudzeniu<sup>204,305,416</sup>.

Niniejsze wytyczne odnoszą się jedynie do rokowania neurologicznego. Poza niedotlenieniowo-niedokrwinnym uszkodzeniem mózgu do innych, choć rzadszych przyczyn zgonów u pacjentów w śpiączce po resuscytacji należą niestabilność układu krążenia<sup>23</sup> i niewydolność wielonarządowa<sup>303,304</sup>. Czynniki te mogą ograniczać możliwości terapeutyczne niezależnie od stanu neurologicznego pacjenta lub prowadzić do zgonu z przyczyn pozaneurologicznych nawet po odzyskaniu sprawności neurologicznej<sup>295,307,417</sup>. W praktyce klinicznej kompleksowe podejście prognostyczne w przypadku pacjentów pozostających w śpiączce po resuscytacji powinno koniecznie uwzględniać rolę czynników pozamózgowych, a także charakterystykę pacjenta, w tym wiek, choroby współistniejące i stan czynnościowy.

## Zaprzestanie terapii podtrzymującej funkcje narządów (WLST)

Zgony w ciągu pierwszych kilku dni po resuscytacji spowodowane niewydolnością układu krążenia lub masywnym obrzękiem mózgu prowadzącym do śmierci mózgu występują u mniejszości pacjentów leczonych na oddziale intensywnej terapii. Większość zgonów stanowi następstwo decyzji o WLST<sup>22,23,26,303</sup>. Ogólnie kluczową rolę w tej decyzji odgrywa domniemanie złego ostatecznego wyniku neurologicznego u pacjenta<sup>26</sup>. Do decyzji o WLST mogą się też przyczynić obecne już wcześniej choroby współistniejące<sup>22</sup>. Zespół kliniczny analizujący rokowanie u danego chorego musi wziąć pod uwagę, że nietrafna pesymistyczna prognoza może prowadzić do WLST u osób, które w innym przypadku mogłyby osiągnąć dobry wynik czynnościowy, z drugiej zaś strony konsekwencją prognozy zbyt ostrożnej może być ciężka niepełnosprawność pacjenta, której nie życzyliby sobie ani on sam, ani jego bliscy<sup>418</sup>. Niezastosowanie określonych metod leczenia może wynikać z ich niedostępności lub ze świadomej decyzji o ich

wstrzymaniu. Główne powody wstrzymania terapii to przewidywany brak korzyści dla pacjenta oraz – jeśli o nim wiadomo – życzenie pacjenta, aby nie stosować określonego leczenia<sup>418,419</sup>. Istnieje niewiele danych dotyczących WLST u chorych po zatrzymaniu krążenia.

Praktyki w zakresie WLST różnią się znacznie w poszczególnych krajach Europy i wpływają na odsetek pacjentów z zatrzymaniem krążenia, którzy przeżywają z ciężkim uszkodzeniem mózgu (CPC 3–4). Brak w tej kwestii danych wysokiej jakości; odsetek ten wydaje się zróżnicowany i wynosi ok. 10–50%<sup>243,300,417</sup>. Najbardziej widoczne efekty obserwuje się u pacjentów, którzy pozostają w stanie niereaktywnego czuwania (wegetatywnym) (CPC 4). Na przykład odsetek pacjentów, którzy przeżyli i po 6 miesiącach pozostawali w stanie CPC 4, wynosił 1/243 (0,4%) w badaniu północnoeuropejskim<sup>243</sup> i 61/195 (31%) w włoskim badaniu wielośrodkowym<sup>300</sup>. Zróżnicowanie praktyki WLST w Europie przedstawiono również w badaniu Ethicus Study – lekarze z Europy Południowej byli mniej skłonni do wstrzymywania leczenia niż lekarze z Europy Północnej, stwierdzono również wpływ religii<sup>420</sup>. W badaniu Ethicus-2 Study wykazano, że w ciągu ostatnich 15–20 lat wzrosła częstość WLST i decyzji o wstrzymaniu leczenia wśród ogólnej populacji pacjentów oddziałów intensywnej terapii<sup>421</sup>.

Najnowsze badania, oparte na dopasowaniu proporcjonalnym (*propensity score matching*), wskazują, że przedwczesne (w okresie  $< 72$  godzin) podejmowanie WLST z przyczyn neurologicznych jest zjawiskiem częstym i może być przyczyną zgonu znacznego odsetka pacjentów, którzy mogliby powrócić do zdrowia z dobrym wynikiem, gdyby ich leczenie w ramach intensywnej terapii było dłuższe<sup>422,423</sup>. Pień mózgu jest bardziej odporny na uszkodzenie niedotlenieniowo-niedokrwienne niż mózgowie, a odzyskiwanie takich funkcji jak spontaniczny oddech oraz cykl snu i czuwania to typowe oznaki procesu prowadzącego do zespołu niereaktywnego czuwania (wegetatywnego). Okres, w którym pacjent pozostaje zależny od intensywnej terapii, określa się czasem jako „okno możliwości zgonu”<sup>424</sup>. Takie postrzeganie sytuacji może powodować poczucie pośpiechu u krewnych i członków zespołu leczącego, co pośrednio wpływa na decyzje o przedwczesnym WLST<sup>425,426</sup>. W jednym z badań jakościowych stwierdzono, że ograniczenia w komunikacji między rodziną a zespołem leczącym stanowią ważny czynnik przedwczesnego WLST po zatrzymaniu krążenia<sup>426</sup>. Duże znaczenie może też mieć niewłaściwe unikanie przez opiekunów niepewności, prowadzące do zbyt pesymistycznego postrzeżenia rokowania<sup>427</sup>.

Chociaż niektóre testy wykazują wysoką swoistość w przewidywaniu złego wyniku przed upływem 72 godzin, zaleca się, aby zasadniczo wnioskowanie o rokowaniu neurologicznym przeprowadzać po upływie co najmniej 72 godzin od zatrzymania krążenia oraz po wykluczeniu wpływu leków sedatywnych i czynników metabolicznych. Dzięki temu większość pacjentów z dobrym wynikiem wybudzi się przed oceną prognostyczną, co zmniejszy ryzyko wystąpienia fałszywych prognoz<sup>265</sup>. Zachęcamy do tworzenia lokalnych protokołów dotyczących sposobu gromadzenia informacji o zakresie uszkodzenia mózgu w pierwszych dniach. Należy wykorzystać wszystkie dostępne zasoby w celu dokonania oceny multimodalnej<sup>9,15</sup>. Krewni muszą otrzymywać systematyczne, jasne i ustrukturyzowane informacje oraz zrozumieć swoją rolę w podejmowaniu decyzji. O wczesnych wskaźnikach złego rokowania można informować w sposób wyważony – aby zasygnalizować krewnym, że sytuacja jest poważna, ale dać im czas

na odnalezienie się w sytuacji, zanim zostaną podjęte kluczowe decyzje. Pielęgniarki pracujące przy łóżku chorego mają kontakt z pograżonymi w smutku opiekunami, co może być bardzo stresujące<sup>426</sup>. Na komunikację dotyczącą rokowania zarówno w zespole leczącym, jak i z bliskimi pacjenta należy przeznaczyć odpowiednio dużo czasu<sup>428</sup>.

Chociaż ocena rokowania neurologicznego po zatrzymaniu krążenia i dyskusje na temat WLST są najczęściej powiązane, należy się starać oddzielić te kwestie przy omawianiu sytuacji oraz w prowadzonej dokumentacji. Decyzje dotyczące WLST muszą uwzględniać – oprócz oceny uszkodzenia mózgu – także kilka innych aspektów, np. wiek chorego, choroby współistniejące i rokowanie co do ogólnej czynności narządów<sup>22</sup>. W związku z tym ze względów etycznych WLST można rozważać u pacjentów, u których rokowanie neurologiczne jest niepewne lub nawet korzystne. I odwrotnie – intensywną terapię można przedłużać mimo skrajnie złego rokowania neurologicznego, ponieważ nigdy nie można uzyskać co do niego absolutnej pewności<sup>429</sup>. Kluczowe znaczenie mają tu preferencje chorego. Ponieważ pacjent nie jest w stanie ich wyrazić, a wydane wcześniej oświadczenia są rzadkością u ofiar zatrzymania krążenia, zwykle głównym źródłem informacji o prawdopodobnej woli pacjenta są jego krewni.

## Długoterminowe wyniki leczenia po zatrzymaniu krążenia

### Wyniki długoterminowe

W krajach, w których nie praktykuje się powszechnie WLST, często obserwuje się złe wyniki leczenia w przypadkach niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu<sup>387,430</sup>. Rokowanie u pacjentów, którzy miesiąc po zatrzymaniu krążenia nadal pozostają w śpiączce lub w stanie niereaktywnego czuwania, jest złe – rzadko wracają oni do zdrowia<sup>430,431</sup>. Z kolei w krajach stosujących WLST większość chorych, którzy przeżyli, określa się jako osoby z dobrym wynikiem neurologicznym według ogólnie przyjętych wskaźników, takich jak CPC, mRS czy rozszerzona skala Glasgow<sup>290,412,432-434</sup>. Wskaźniki te nie są jednak wystarczająco czułe, aby uchwycić problemy, których doświadcza wielu chorych, takie jak zaburzenia poznawcze, emocjonalne i fizyczne oraz zmęczenie<sup>435-437</sup>. U ok. 40–50% osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, występują długotrwałe zaburzenia funkcji poznawczych<sup>229,438,439</sup>. Są one przeważnie łagodne lub umiarkowane. Choć mogą obejmować wszystkie obszary poznawcze, większość dotyczy pamięci, uwagi, szybkości przetwarzania i funkcji wykonawczych (np. planowania, organizacji, inicjacji, elastyczności)<sup>229,435,438-440</sup>. W większości przypadków powrót do zdrowia w zakresie funkcji poznawczych następuje w ciągu pierwszych 3 miesięcy po zatrzymaniu krążenia<sup>441-443</sup>.

Częste są również problemy emocjonalne. Lęk występuje w okresie 3–6 miesięcy po zatrzymaniu krążenia u 15–30% osób, które przeżyły, a po upływie 12 miesięcy od zdarzenia utrzymuje się u 15–23%<sup>444-446</sup>. Objawy depresji występują w okresie 3–6 miesięcy po zatrzymaniu krążenia u 13–32% pacjentów, a po upływie 12 miesięcy od zdarzenia dotyczą 5–15%<sup>444-447</sup>. Objawy stresu porażkowego obserwuje się u ok. 1/4 osób, które przeżyły<sup>436,444,447,448</sup>. Ponadto u niektórych chorych po zatrzymaniu krążenia stwierdza się problemy behawioralne, takie jak zachowania agresywne, brak zahamowań czy labilność emocjonalna<sup>439</sup>.

Nierzadko odnotowuje się również zmęczenie. Występuje ono po 6 miesiącach od zatrzymania krążenia u ok. 70% pacjentów, którzy przeżyli, a rok po zdarzeniu utrzymuje się u 50%<sup>444,449,450</sup>. Zgłaszano też problemy fizyczne, w tym złamania żeber, osłabienie mięśni i trudności w chodzeniu<sup>437,444,451,452</sup>. Wpływ przeżycia na funkcjonowanie fizyczne nie był jednak przedmiotem wielu badań. Gorsze funkcjonowanie fizyczne w porównaniu z populacją dobraną pod względem wieku i płci obserwowano u osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, po upływie 3 miesięcy<sup>453</sup>, 6 miesięcy<sup>452</sup>, 12 miesięcy<sup>434</sup> i 3 lat<sup>451</sup> od zdarzenia. Po 6 miesiącach od zatrzymania krążenia prawie połowa pacjentów zgłasza ograniczenia z powodu trudności fizycznych<sup>452</sup>, a po upływie 12 miesięcy od zdarzenia nawet 40% opisuje problemy z poruszaniem się<sup>434,439,444,454</sup> i ograniczenia w wykonywaniu zwykłych czynności<sup>434,444,454</sup>.

Po wypisie ze szpitala większość osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, może wrócić do domu; jedynie w przypadku niewielkiego odsetka (1–10%) konieczne jest przyjęcie do ośrodka opieki długoterminowej<sup>444,454,455</sup>. Zdecydowana większość (82–91%) uzyskuje niezależność w zakresie podstawowych czynności życia codziennego<sup>228,438,451,454</sup>. Chociaż większość pacjentów po zatrzymaniu krążenia jest w stanie powrócić do zajęć wykonywanych przed incydentem, doświadczają oni większych ograniczeń dotyczących uczestnictwa w życiu społecznym niż osoby po zawale mięśnia sercowego<sup>444,450</sup>. Negatywnymi czynnikami prognostycznymi są w tym obszarze zaburzenia poznawcze, depresja, zmęczenie i zmniejszona zdolność poruszania się<sup>450</sup>.

Spśród osób, które wcześniej pracowały, 63–85% jest w stanie powrócić do pracy, niektórzy wymagają jednak dostosowania godzin pracy lub wykonywanych czynności<sup>434,444,450,451,454,456-458</sup>. Zmniejszone prawdopodobieństwo powrotu do pracy wiąże się z problemami poznawczymi i zmęceniem, pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia bez świadków zdarzenia, brakiem resuscytacji prowadzonej przez osoby postronne, płcią żeńską, bardziej zaawansowanym wiekiem i niższym statusem socjoekonomicznym<sup>450,453,456-458</sup>.

Zaburzenia poznawcze, problemy emocjonalne i płęć żeńska wiążą się z niższą jakością życia<sup>434,442,452,453,459-464</sup>. Średnio jednak ogólna jakość życia zależna od stanu zdrowia jest oceniana jako dobra, a całościowe wyniki są zbliżone do wartości prawidłowych dla populacji; wykazano to w dwóch przeglądach systematycznych i potwierdzono w kilku nowszych badaniach<sup>228,434,454,465,466</sup>. Tak ogólne oceny cechują się zbyt małą szczegółowością, aby kompleksowo uchwycić szeroki zakres problemów doświadczanych po zatrzymaniu krążenia, wobec czego mogą nie odzwierciedlać w pełni wpływu incydentu<sup>290</sup>. Zaleca się więc ich uzupełnienie o ocenę swoistą dla danego stanu lub zaburzenia<sup>290</sup>.

Bardziej szczegółowe informacje na temat powrotu do zdrowia i długoterminowych wyników po zatrzymaniu krążenia, a także opis stosowanych obecnie w Europie metod rehabilitacji można znaleźć w części dotyczącej epidemiologii w wytycznych ERC z roku 2021<sup>467</sup>.

### Ocena wewnątrzszpitalna i dalsza obserwacja po wypisie ze szpitala

#### Wczesna rehabilitacja i ocena w fazie szpitalnej

Nie istnieją badania dotyczące interwencji w zakresie wczesnej rehabilitacji u osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, ale zagadnienie to jest w znacznym stopniu podobne do problemów opi-

sywanych w zespole zaburzeń po intensywnej terapii. W przypadku innych pacjentów oddziałów intensywnej terapii wymienia się interwencje polegające na wczesnej mobilizacji i profilaktyce maczania. Uważa się, że podobne działania mogą być wskazane u chorych po zatrzymaniu krążenia<sup>437,468-470</sup>. Zalecenia zawarte w wytycznych Narodowego Instytutu Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii (*National Institute for Health and Care Excellence – NICE*) dotyczących rehabilitacji po chorobie krytycznej sugerują, że przed wypisem z oddziału intensywnej terapii i ze szpitala należy pacjentowi przekazać zindywidualizowany plan rehabilitacji i właściwe informacje, opracowane na podstawie oceny czynnościowej zaburzeń fizycznych i нефизycznych (np. poznawczych i emocjonalnych)<sup>471</sup>. W niedawnym oświadczeniu AHA dotyczącym przeżywalności podkreślono jednak, że często brakuje planowania wypisu ze szpitala i organizacji dalszej rehabilitacji po zatrzymaniu krążenia<sup>437</sup>.

Dlatego zaleca się, aby przed wypisem ze szpitala udzielić właściwych informacji oraz przeprowadzić ocenę czynnościową zaburzeń fizycznych i нефизycznych pod kątem potencjalnych potrzeb w zakresie rehabilitacji, a także skierować pacjenta na rehabilitację, jeśli jest wskazana (*Rycina 6*).

#### **Dalsza obserwacja i badania przesiewowe po wypisie ze szpitala**

Zaburzenia poznawcze, problemy emocjonalne i zmęczenie, choć występują po zatrzymaniu krążenia powszechnie, pozostają czasem „niewidoczne” i nie zawsze są rozpoznawane przez pracowników ochrony zdrowia<sup>442,450,453,457,464</sup>. Ponieważ mają one znaczący wpływ na długoterminowe wyniki leczenia i jakość życia, należy tak zorganizować dalszą obserwację pacjenta, aby móc te problemy wcześniej wykryć – i wdrożyć odpowiednią opiekę lub rehabilitację<sup>472-474</sup>.

Dowody w tym obszarze są ograniczone, ale wyniki randomizowanego badania kontrolowanego wykazały, że wczesna interwencja u osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, i ich opiekunów, poprawiła dobrostan emocjonalny i jakość życia, przyspieszyła powrót do pracy i była uzasadniona ekonomicznie<sup>475,476</sup>. Opisany w badaniu zindywidualizowany program prowadzony jest przez wyspecjalizowaną pielęgniarkę, rozpoczyna się wkrótce po wypisie ze szpitala i obejmuje 1–6 konsultacji w ciągu pierwszych 3 miesięcy. W ramach interwencji wykonuje się badania przesiewowe w kierunku problemów poznawczych i emocjonalnych, udziela informacji i wsparcia oraz kieruje do dalszej specjalistycznej opieki, jeśli jest wskazana<sup>477,478</sup>. Istnieją też inne przykłady zorganizowania dalszej obserwacji po zatrzymaniu krążenia<sup>474,479,480</sup>. Brytyjskie wytyczne NICE dotyczące rehabilitacji po chorobie krytycznej również zalecają obserwację oraz ponowną ocenę problemów fizycznych i нефизycznych po 2–3 miesiącach od wypisu ze szpitala – celem jest identyfikacja utrzymujących się zaburzeń i zapewnienie pacjentowi, w razie potrzeby, dalszego wsparcia<sup>471</sup>. W przypadku osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, sugeruje się również przeprowadzenie ponownej oceny po 3, 6 i 12 miesiącach<sup>437</sup>.

Dlatego sugeruje się, aby u wszystkich pacjentów, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, w ciągu 3 miesięcy od wypisu ze szpitala wdrożyć systematyczną dalszą obserwację. Powinna ona obejmować co najmniej badanie przesiewowe w kierunku zaburzeń poznawczych, problemów emocjonalnych i zmęczenia, a także zapewnienie pacjentowi i jego rodzinie właściwych informacji i wsparcia (*Rycina 6*).

#### **Badanie przesiewowe pod kątem problemów poznawczych**

Aby przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku zaburzeń poznawczych, można zapytać pacjenta o typowe dolegliwości poznawcze, takie jak problemy z pamięcią, problemy z koncentracją uwagi, rozproszenie uwagi, spowolnienie myślenia, drażliwość oraz problemy z inicjowaniem, planowaniem, wielozadaniowością czy elastycznością. Źródłem przydatnych informacji na temat zmian w sferze poznawczej i zachowaniu może też być rodzina pacjenta. Można również zastosować ustrukturyzowany kwestionariusz, taki jak *Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly – Cardiac Arrest version (IQCODE-CA)* lub *Checklist Cognition and Emotion (CLCE-24)*<sup>481,482</sup>. Zaleca się przeprowadzanie formalnych badań przesiewowych pod kątem zaburzeń poznawczych, ponieważ pacjenci nie zawsze są ich świadomi<sup>443,472,483</sup>. Sugeruje się użycie narzędzia *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*, które jest łatwe w użyciu i dostępne w wielu językach (zob. [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)); przeprowadzenie testu zajmuje ok. 10 minut<sup>480,483-485</sup>. W przypadku stwierdzenia objawów zaburzeń poznawczych należy rozważyć skierowanie pacjenta do neuropsychologa w celu przeprowadzenia szerszej oceny neuropsychologicznej lub do innego specjalisty zajmującego się rehabilitacją poznawczą, np. terapeuty zajęciowego<sup>486</sup>.

#### **Badanie przesiewowe pod kątem problemów emocjonalnych i zmęczenia**

W ramach badań przesiewowych w kierunku problemów emocjonalnych można ocenić obecność objawów lęku, depresji i stresu pourazowego. Przydatne mogą być odpowiednie kwestionariusze, np. Szpitalna Skala Lęku i Depresji (*Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*)<sup>437,473,480,487</sup>. Sugeruje się, aby w przypadku stwierdzenia poważnych problemów emocjonalnych skierować pacjenta do psychologa lub psychiatry w celu dalszej oceny i leczenia. Sugeruje się również ocenę występowania zmęczenia, brak jednak obecnie odpowiednich wytycznych dotyczących omawianej populacji. W przypadku ciężkiego zmęczenia należy rozważyć skierowanie pacjenta do specjalisty w dziedzinie medycyny rehabilitacyjnej, który udzieli mu porady w zakresie właściwej opieki.

#### **Zapewnienie informacji i wsparcia pacjentowi po zatrzymaniu krążenia i jego rodzinie**

Zaleca się, aby określić oraz zaspokoić – najlepiej w formie ustnej i pisemnej – potrzeby pacjenta i jego rodziny w zakresie informacji<sup>488</sup>. W ramach tego procesu zaleca się aktywne zaangażowanie osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia, i członków ich rodzin – pozwoli to lepiej zrozumieć, jakie są ich potrzeby i w jaki sposób chcieliby otrzymywać informacje<sup>437</sup>. Udzielane informacje powinny dotyczyć nie tylko zagadnień medycznych, takich jak choroba serca, czynniki ryzyka, leki i ICD, ale także innych tematów, takich jak potencjalne zmiany fizyczne, poznawcze i emocjonalne, zmęczenie, powrót do wykonywania codziennych czynności, prowadzenie pojazdów, praca, utrzymywanie relacji i życie seksualne<sup>477,488-491</sup>.

Równie ważne jest monitorowanie dobrostanu członków rodziny pacjenta, ponieważ mogą oni doświadczać znacznego obciążenia związanego z chorobą<sup>490,492</sup>. Problemy emocjonalne, w tym objawy lęku i stresu pourazowego, obserwuje się często u partnerów pacjentów, zwłaszcza u kobiet i osób, które były świadkami resuscytacji<sup>493,494</sup>. Gdy jest to wskazane, należy rozważyć skierowanie do pracownika socjalnego, psychologa lub psychiatry.



## Rehabilitacja po zatrzymaniu krążenia

### Rehabilitacja neurologiczna w warunkach szpitalnych

W przypadku znacznego niedotlenieniowo-niedokrwiennego uszkodzenia mózgu pacjenci mogą wymagać rehabilitacji neurologicznej w warunkach szpitalnych. Choć dowody dotyczące takiej interwencji są ograniczone, w kilku niewielkich badaniach retrospektywnych wykazano, że możliwe jest uzyskanie poprawy czynnościowej, co zmniejsza obciążenie rodziny i społeczeństwa związane z opieką nad chorym<sup>495-497</sup>.

W zakresie rehabilitacji neurologicznej po zatrzymaniu krążenia nie istnieją szczegółowe wytyczne ani dowody naukowe. Są natomiast dostępne dowody i wytyczne dotyczące praktyki klinicznej odnoszące się do innych rodzajów nabytego uszkodzenia mózgu, takich jak pourazowe uszkodzenie mózgu i udar mózgu. Mogą one stanowić wskazówki w leczeniu chorych z niedotlenieniowo-niedokrwiennym uszkodzeniem mózgu w następstwie zatrzymania krążenia<sup>498-500</sup>. Wytyczne te zawierają praktyczne zalecenia dotyczące takich zagadnień jak funkcje motoryczne, rehabilitacja ruchowa, funkcje poznawcze, komunikacja, czynności dnia codziennego i problemy psychospołeczne. Przydatne mogą być również wytyczne w zakresie rehabilitacji po chorobie krytycznej i w zespole zaburzeń po intensywnej terapii<sup>471,501-503</sup>.

### Rehabilitacja kardiologiczna

Wielu pacjentów, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, kwalifikuje się do uczestnictwa w programie rehabilitacji kardiologicznej<sup>504</sup>. Istnieją dowody, że rehabilitacja kardiologiczna zmniejsza śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i częstość przyjęć do szpitala, poprawia jakość życia i jest uzasadniona ekonomicznie<sup>504-507</sup>. Programy rehabilitacji kardiologicznej są w większości programami ogólnymi, w których mogą uczestniczyć pacjenci z różnymi chorobami serca, np. po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego, z niewydolnością serca lub po operacji kardiologicznej. Obejmują one ćwiczenia fizyczne, kontrolę czynników ryzyka, poradnictwo w zakresie stylu życia, edukację i wsparcie psychologiczne<sup>505</sup>. Rehabilitacja kardiologiczna jest często oferowana jako usługa ambulatoryjna w specjalistycznych ośrodkach, ale może być również organizowana w warunkach domowych z wykorzystaniem telemonitoringu<sup>508</sup>. Ponadto w szczególnych przypadkach może być prowadzona w warunkach szpitalnych<sup>505</sup>. Nie wszyscy pacjenci po zatrzymaniu krążenia kwalifikują się do rehabilitacji kardiologicznej, nie wszyscy też mają do niej dostęp – zależy to od przyczyny zatrzymania krążenia, a także od polityki danego kraju i założeń systemu ubezpieczeń<sup>509</sup>.

W ramach programów rehabilitacji kardiologicznej niewiele uwagi poświęca się potencjalnym problemom poznawczym. Ogólnie zaburzenia poznawcze i emocjonalne u pacjentów z chorobami serca nie są odpowiednio uwzględniane w programach rehabilitacji kardiologicznej<sup>510-512</sup>. Istnieją przykłady zintegrowanej rehabilitacji kardiologicznej i poznawczej osób po zatrzymaniu krążenia, nadal jednak brakuje dowodów na jej skuteczność<sup>474,480</sup>.

### Rehabilitacja poznawcza, postępowanie w przypadku zmęczenia i interwencje psychospołeczne

Celem rehabilitacji poznawczej jest zmniejszenie wpływu zaburzeń poznawczych oraz poprawa ogólnego samopoczucia i codziennego funkcjonowania<sup>513</sup>. Rehabilitacja ta może uwzględniać dodatkową ocenę neuropsychologiczną, która pozwala uzyskać

szerszy obraz charakteru i nasilenia zaburzeń poznawczych oraz innych czynników wpływających na obserwowane zmiany. Niezbędna jest intensywna edukacja, dzięki której pacjent i jego rodzina lepiej zrozumieją, na czym polega problem dotyczący funkcjonowania poznawczego i zachowania. Pomocne mogą być strategie kompensacyjne, takie jak trening strategii pamięciowych i metapoznawczych (np. samokontrola, samoregulacja i planowanie) oraz stosowanie zewnętrznych narzędzi wspomagających (pamięć)<sup>486</sup>. Chociaż nie przeprowadzono konkretnych badań w zakresie efektów rehabilitacji poznawczej u pacjentów z uszkodzeniem mózgu w następstwie zatrzymania krążenia, jako wskazówka może służyć niedawno opublikowany przegląd oparty na dowodach naukowych dotyczący rehabilitacji poznawczej po udarze mózgu i pourazowym uszkodzeniu mózgu<sup>486</sup>.

Terapię stosowaną z powodu zmęczenia można włączyć do rehabilitacji poznawczej lub prowadzić samodzielnie<sup>514,515</sup>. Istnieją słabe dowody, że 4-tygodniowa interwencja telefoniczna obejmująca oszczędzanie energii i terapię ukierunkowaną na rozwiązywanie problemów może być korzystna w przypadku osób po zatrzymaniu krążenia, które cierpią na umiarkowane lub ciężkie zmęczenie<sup>516,517</sup>.

Dostępne są również dowody świadczące o wartości interwencji psychospołecznych przeznaczonych specjalnie dla osób, które przeżyły zatrzymanie krążenia. Dwa randomizowane badania kontrolowane wykazały korzyści z interwencji psychospołecznych prowadzonych przez pielęgniarki telefonicznie lub osobiście<sup>518,519</sup>. Interwencje te dotyczyły samokontroli, strategii radzenia sobie, relaksacji, informacji i edukacji zdrowotnej<sup>519,520</sup>.

Obecnie nie są dostępne badania oceniające skuteczność sieci wsparcia społecznego czy forów wirtualnych (online). Te formy pomocy mogą jednak wносить dodatkową wartość jako nowy i łatwo dostępny rodzaj wsparcia psychospołecznego i źródło informacji dla osób po przebyciu zatrzymania krążenia<sup>437</sup>.

## Dawstwo narządów

Pacjenci w stanie śpiączki po zatrzymaniu krążenia, którzy nie przeżyli, mogą zostać dawcami narządów. Jest to ważne, ponieważ zapotrzebowanie na narządy przewyższa ich dostępność<sup>521</sup>. Pacjenci po zatrzymaniu krążenia coraz częściej stają się dawcami narządów litych<sup>522</sup>. Wytyczne ułatwiają dawstwo narządów pacjentom i ich rodzinom w przypadku wystąpienia śmierci mózgu lub podjęcia decyzji o WLST.

Wytyczne te dotyczą w szczególności procedur dawstwa narządów po śmierci neurologicznej (śmierci mózgu) oraz kontrolowanego dawstwa po śmierci krążeniowej (dawcy kategorii III według klasyfikacji Maastricht) u pacjentów, u których osiągnięto ROSC lub zastosowano pozaustrojową resuscytację krążeniowo-oddechową (Rycina 7)<sup>523</sup>. Niekontrolowane dawstwo po śmierci krążeniowej (dawcy kategorii I/II według klasyfikacji Maastricht) omówiono w części wytycznych dotyczącej zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych<sup>523</sup>.

Podstawą wytycznych jest poprzednia wersja ILCOR CoSTR 2015 oraz oświadczenie ILCOR dotyczące dawstwa narządów po resuscytacji krążeniowo-oddechowej<sup>122</sup>. Przeżyta niedawno resuscytacja krążeniowo-oddechowa nie powinna ograniczać dawstwa narządów. Badania obserwacyjne wskazują, że narządy (serce, płuca, nerka, wątroba, trzustka, jelito) od dawców, którzy byli i którzy nie byli poddani resuscytacji, cechują się podobnymi wskaźnikami przeżywalności przeszczepów<sup>524,525</sup>.

W przeglądzie systematycznym wyłoniono 26 badań, w których zaobserwowano, że odsetek przypadków śmierci mózgu u wentylowanych mechanicznie pacjentów w śpiączce z niedotlenieniowo-niedokrwinnym uszkodzeniem mózgu, którzy zmarli po resuscytacji, wynosił 12,6% (95% CI: 10,2–15,2%), przy czym był on wyższy po zastosowaniu resuscytacji pozaustrojowej (27,9%, 95% CI: 19,7–36,6% wobec 8,3%, 95% CI: 6,5–10,4%); w ok. 40% tych przypadków doszło do pobrania narządów<sup>286</sup>. Mediana czasu do rozpoznania śmierci mózgu wynosiła 3,2 dnia. W przeglądzie stwierdzono, że pacjentów, którzy pozostają nieprzytomni po resuscytacji z powodu zatrzymania krążenia, zwłaszcza przy resuscytacji pozaustrojowej, należy ocenić pod kątem objawów śmierci mózgu.

Ponadto u chorych, którzy nie spełniają kryteriów zgonu z przyczyn neurologicznych, częstą przyczyną zgonu jest WLST z powodu złego rokowania neurologicznego. W przypadku pozaszpitalnego zatrzymania krążenia ok. 2/3 zgonów stanowi następstwo WLST z powodu złego rokowania neurologicznego<sup>22,23</sup>. Pacjenci z tej grupy coraz częściej stają się dawcami przy kontrolowanym pobraniu narządów po śmierci z przyczyn krążeniowych<sup>526</sup>.

Praktyki w zakresie dawstwa narządów różnią się w poszczególnych krajach. Lekarze klinicyści muszą postępować zgodnie z lokalnymi przepisami prawnymi i wymaganiami dotyczącymi etyki.

### **Analiza nagłego niewyjaśnionego zatrzymania krążenia**

W wielu przypadkach nagłego zgonu sercowego występuje ukryta strukturalna choroba serca, najczęściej choroba wieńcowa, ale także pierwotne zespoły arytmii, kardiomiopatie, rodzinna hipercholesterolemia i przedwczesna choroba niedokrwienności serca. W trakcie badania sekcijnego u ofiar nagłej niewyjaśnionej śmierci należy pobrać próbki krwi lub tkanek i przechowywać je w celu przeprowadzenia analizy genetycznej w przyszłości<sup>527</sup>. Badania przesiewowe w kierunku zaburzeń genetycznych mają kluczowe znaczenie w prewencji pierwotnej u krewnych, ponieważ pozwalają wdrożyć profilaktyczne leczenie antyarytmiczne i obserwację lekarską<sup>528-530</sup>. Badania rodzinne powinien prowadzić wielodyscyplinarny zespół specjalistów kardiologów i genetyków. Wstępna ocena może obejmować badanie kliniczne, badanie elektrofizjologiczne i badania obrazowe serca. Badanie genetyczne należy rozważyć w zależności od wyników rodzinnych badań przesiewowych w kierunku chorób serca i badań patomorfologicznych. Badanie genetyczne początkowo wykonuje się z użyciem DNA zmarłego. Jeśli zostanie zidentyfikowany wariant patogenny lub prawdopodobnie patogenny, należy zaproponować badanie krewnym<sup>527,531</sup>. Ze względu na konsekwencje dla krewnych mogą istnieć lokalne wytyczne dotyczące etyki badań genetycznych.

### **Ośrodki leczenia zatrzymania krążenia**

Istnieją duże różnice pomiędzy szpitalami w zakresie dostępności i rodzaju opieki poresuscytacyjnej, a także wyników klinicznych<sup>532-534</sup>. Ośrodki leczenia zatrzymania krążenia to szpitale zapewniające oparte na dowodach naukowych leczenie z obszaru resuscytacji, w tym zabiegi kardiologii interwencyjnej w nagłych przypadkach, a także pakietową intensywną opiekę medyczną z zastosowaniem TTM, zgodne z protokołami postępowanie w zakresie układu krążenia i układu oddechowego oraz prognozowanie<sup>122,207</sup>.

W konsensusie ekspertów opublikowanym przez *Association of Acute Cardiovascular Care* (ACVA) i wiele innych organizacji europejskich, w tym ERC i ESICM, stwierdzono, że minimalne wymagania dla ośrodka leczenia zatrzymania krążenia to całodobowa dostępność pracowni koronarografii, oddziału ratunkowego, oddziału intensywnej terapii oraz pracowni obrazowania zapewniającej wykonanie takich badań jak echokardiografia, TK i MRI<sup>16</sup>.

ILCOR sugeruje, że – o ile to możliwe – dorosłych pacjentów z nieurazowym pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia należy objąć opieką w ośrodkach leczenia zatrzymania krążenia<sup>17</sup>. To słabe zalecenie opiera się na dowodach o bardzo niskim poziomie wiarygodności pochodzących z przeglądu systematycznego, który obejmował 21 badań obserwacyjnych<sup>535-555</sup> i 1 pilotażowe badanie z randomizacją<sup>556</sup>. Siedemnaście z tych badań włączono do metaanalizy, w której u pacjentów w ośrodkach leczenia zatrzymania krążenia wykazano korzystniejsze wskaźniki przeżycia do wypisu ze szpitala i wyniki neurologiczne; w 30. dniu różnice te okazały się jednak nieistotne<sup>535-541,545-552,554,555</sup>.

W jednym z badań obserwacyjnych odnotowano wyższą skorygowaną przeżywalność pacjentów związaną z bezpośrednim przeniesieniem do ośrodka leczenia zatrzymania krążenia w porównaniu z wtórnym przeniesieniem między ośrodkami<sup>552</sup>, ale w dwóch innych badaniach, w których dokonano takich samych porównań, nie zaobserwowano różnic dotyczących skorygowanej przeżywalności<sup>536,541</sup>. W jednym badaniu obserwacyjnym stwierdzono wyższą skorygowaną przeżywalność pacjentów, którzy zostali wtórnie przeniesieni do ośrodka leczenia zatrzymania krążenia w porównaniu z chorymi pozostającymi w pierwotnym szpitalu niebędącym takim ośrodkiem<sup>550</sup>.

### **Konflikt interesów**

Jerry P. Nolan jest redaktorem naczelnym czasopisma *Resuscitation*. Claudio Sandroni jest redaktorem czasopisma *Intensive Care Medicine*. Bernd W. Böttiger jest skarbnikiem ERC, przewodniczącym Niemieckiej Rady Resuscytacji, członkiem Grupy Roboczej Zaawansowanych Zabiegów Resuscytacyjnych ILCOR, członkiem Komitetu Wykonawczego Niemieckiego Interdyscyplinarnego Stowarzyszenia Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej, założycielem Deutsche Stiftung Wiederbelebung, redaktorem czasopisma *European Journal of Anaesthesiology*, redaktorem czasopisma *Resuscitation*, redaktorem czasopisma *Notfall + Rettungsmedizin*, redaktorem czasopisma *Brazilian Journal of Anesthesiology*. Zgłasza otrzymanie honorariów za wykłady od następujących firm i organizacji: Forum für medizinische Fortbildung, Baxalta Deutschland GmbH, ZOLL Medical Deutschland GmbH, C.R. Bard GmbH, GS Elektromedizinische Geräte G. Stemple GmbH, Novartis Pharma GmbH, Philips GmbH Market DACH, Bioscience Valuation BSV GmbH. Alain Cariou zgłasza otrzymanie honorariów za wykłady od firmy Bard Medical. Tobias Cronberg, Hans Friberg, Cornelia Genbrugge, Gisela Lilja, Véronique RM Moolaert, Nikolaos Nikolaou i Theresa Mariero Olasveengen nie zgłaszają konfliktu interesów. Markus B. Skrifvars zgłasza otrzymanie honorariów za wykłady od firmy Bard Medical (Irlandia). Fabio Silvio Taccone zgłasza otrzymanie honorariów za wykłady od firm BD i Zoll. Jasmeet Soar jest redaktorem czasopisma *Resuscitation*.

## Piśmiennictwo

- Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;95:202-22, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.018.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2015;41:2039-56.
- Nolan JP, Hazinski MF, Aickin R, et al. Part 1: Executive summary: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e1-e31, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.039.
- Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. 2017 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. *Resuscitation* 2017;121:201-14, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.10.021.
- Soar J, Donnino MW, Maconochie I, et al. 2018 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. *Resuscitation* 2018;133:194-206, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.10.017.
- Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2019;145:95-150, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.016.
- Nolan JP, Maconochie I, Soar J, et al. Executive summary 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A1-A22, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.009.
- Morley PT, Atkins DL, Finn JC, et al. Evidence evaluation process and management of potential conflicts of interest. *Resuscitation* 2020;156:A23-34, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.011.
- Soar J, Berg KM, Andersen LW, et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A80-A119, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.012.
- Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2019;380:1397-407, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1816897.
- Collet JP, Thiele H, Barbatto E, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-1367, doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1905795.
- Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest with nonshockable rhythm. *N Engl J Med* 2019;381:2327-37, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1906661.
- Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Targeted hypothermia versus targeted Normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2): a randomized clinical trial-Rationale and design. *Am Heart J* 2019;217:23-31, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.012.
- Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 2020;46:1803-51, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06198-w.
- Sinning C, Ahrens I, Cariou A, et al. The cardiac arrest centre for the treatment of sudden cardiac arrest due to presumed cardiac cause – aims, function and structure: position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care of the European Society of Cardiology (AVCV), European Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Resuscitation Council (ERC), European Society for Emergency Medicine (EUSEM) and European Society of Intensive Care Medicine (ES-ICM). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:S193-202, doi:http://dx.doi.org/10.1177/2048872620963492.
- Yeung J, Matsuyama T, Bray J, Reynolds J, Skrifvars MB. Does care at a cardiac arrest centre improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest? – A systematic review. *Resuscitation* 2019;137:102-15, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.02.006.
- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, 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, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.09.017.
- Mongardon N, Dumas F, Ricome S, et al. Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long-term outcome. *Ann Intensive Care* 2011;1:45, doi:http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-1-45 [in English].
- Stub D, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. *Circulation* 2011;123:1428-35, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988725.
- Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model. *Crit Care* 2017;21:90, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1670-9.
- Witten L, Gardner R, Holmberg MJ, et al. Reasons for death in patients successfully resuscitated from out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;136:93-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.01.031.
- Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med* 2013;39:1972-80, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3043-4.
- Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2004;30:2126-8.
- Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowson J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2222-9, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1729.
- Dragancea I, Rundgren M, Englund E, Friberg H, Cronberg T. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:337-42.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369:2197-206, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310519.
- Cha KC, Kim HI, Kim OH, et al. Echocardiographic patterns of postresuscitation myocardial dysfunction. *Resuscitation* 2018;124:90-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.019.
- Jentzer JC, Anavekar NS, Mankad SV, et al. Changes in left ventricular systolic and diastolic function on serial echocardiography after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;126:1-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.050.
- Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2110-6.
- Ruiz-Bailen M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, et al. Reversible myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005;66:175-81, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.01.012 S0300-9572(05)00080-8 [pii] [in English].
- Chalkias A, Xanthos T. Pathophysiology and pathogenesis of post-resuscitation myocardial stunning. *Heart Fail Rev* 2012;17:117-28, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s10741-011-9255-1.
- Wardi G, Blanchard D, Dittrich T, Kaushal K, Sell R. Right ventricle dysfunction and echocardiographic parameters in the first 24 h following resuscitation in the post-cardiac arrest patient: a retrospective cohort study. *Resuscitation* 2016;103:71-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.03.009.
- Cerchiari EL, Safar P, Klein E, Diven W. Visceral, hematologic and bacteriologic changes and neurologic outcome after cardiac arrest in dogs. The visceral post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 1993;25:119-36.
- Adrie C, Monchi M, Laurent I, et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. *J Am Coll Cardiol* 2005;46: 21-8.
- Grimaldi D, Guivarch E, Neveux N, et al. Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients. *Resuscitation* 2013;84:60-5 Research Support Non-U.S. Gov't.
- Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, et al. Multiple organ dysfunction after return of spontaneous circulation in postcardiac arrest syndrome. *Crit Care Med* 2013;41:1492-501, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182839e9.
- Bottiger BW, Bohrer H, Boker T, Motsch J, Aulmann M, Martin E. Platelet factor 4 release in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation – can reperfusion be impaired by platelet activation? *Acta Anaesthesiol Scand* 2021;40:631-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8792896>.
- Bottiger BW, Motsch J, Braun V, Martin E, Kirschfink M. Marked activation of complement and leukocytes and an increase in the concentrations of soluble endothelial adhesion molecules during cardiopulmonary resuscitation and early reperfusion after cardiac arrest in humans. *Crit Care Med* 2002;30:2473-80, doi:http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000034689.78033.E2.
- Bottiger BW, Motsch J, Bohrer H, et al. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995;92:2572-8.
- Viersen VA, Greuters S, Korfage AR, et al. Hyperfibrinolysis in out of hospital cardiac arrest is associated with markers of hypoperfusion. *Resuscitation* 2012;83:1451-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.05.008.
- Duvekot A, Viersen VA, Dekker SE, et al. Low cerebral oxygenation levels during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest are associated with hyperfibrinolysis. *Anesthesiology* 2015;123:820-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000806.
- Buchtele N, Schorghofer C, Spiel AO, Jilma B, Schwameis M. Increased fibrinolysis as a specific marker of poor outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2018;46:e995-e1001, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003352.
- Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation* 2002;106:562-8.
- Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaut JF, Spaulding C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care* 2004;10:208-12.
- Huet O, Dupic L, Batteux F, et al. Postresuscitation syndrome: potential role of hydroxyl radical-induced endothelial cell damage. *Crit Care Med* 2011;39:1712-20,



- doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182186d42> [Research Support, Non-U.S. Gov't] [in English].
47. Fink K, Schwarz M, Feldbrugge L, et al. Severe endothelial injury and subsequent repair in patients after successful cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care* 2010;14:R104, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/cc9050>.
  48. van Genderen ME, Lima A, Akkerhuis M, Bakker J, van Bommel J. Persistent peripheral and microcirculatory perfusion alterations after out-of-hospital cardiac arrest are associated with poor survival. *Crit Care Med* 2012;40:2287-94, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825333b2>.
  49. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. Systemic inflammatory response and potential prognostic implications after out-of-hospital cardiac arrest: a sub-study of the target temperature management trial. *Crit Care Med* 2015;43:1223-32, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000937>.
  50. Sutherasan Y, Penuelas O, Muriel A, et al. Management and outcome of mechanically ventilated patients after cardiac arrest. *Crit Care* 2015;19:215, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0922-9>.
  51. Peberdy MA, Andersen LW, Abbate A, et al. Inflammatory markers following resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest – a prospective multicenter observational study. *Resuscitation* 2016;103:117-24, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.006>.
  52. Bro-Jeppesen J, Johansson PI, Hassager C, et al. Endothelial activation/injury and associations with severity of post-cardiac arrest syndrome and mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;107:71-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.006>.
  53. Bro-Jeppesen J, Johansson PI, Kjaergaard J, et al. Level of systemic inflammation and endothelial injury is associated with cardiovascular dysfunction and vasopressor support in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2017;121:179-86, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.09.019>.
  54. Chelly J, Mongardon N, Dumas F, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation* 2012;83:1444-50 [in English].
  55. Amaout M, Mongardon N, Deye N, et al. Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort\*. *Crit Care Med* 2015;43:453-60, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000722>.
  56. Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, et al. Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: a prospective computed tomography study. *Resuscitation* 2009;80:977-80, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.05.010> S0300-9572(09)00256-1 [pii] [in English].
  57. Shin J, Kim K, Lim YS, et al. Incidence and clinical features of intracranial hemorrhage causing out-of-hospital cardiac arrest: a multicenter retrospective study. *Am J Emerg Med* 2016;34:2326-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.08.043>.
  58. Legriel S, Bougouin W, Chocron R, et al. Early in-hospital management of cardiac arrest from neurological cause: Diagnostic pitfalls and treatment issues. *Resuscitation* 2018;132:147-55, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.004>.
  59. Caputo ND, Stahmer C, Lim G, Shah K. Whole-body computed tomographic scanning leads to better survival as opposed to selective scanning in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:534-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000000414>.
  60. Lott CT, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, Nolan JP, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2021;161.
  61. Berg KM, Grossestreuer AV, Uber A, Patel PV, Donnino MW. Intubation is not a marker for coma after in-hospital cardiac arrest: a retrospective study. *Resuscitation* 2017;119:18-20, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.07.024>.
  62. Bengier JR, Kirby K, Black S, et al. Effect of a strategy of a supraglottic airway device vs tracheal intubation during out-of-hospital cardiac arrest on functional outcome: the AIRWAYS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:779-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.11597>.
  63. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth* 2018;120:323-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021>.
  64. Nolan JP, Kelly FE. Airway challenges in critical care. *Anaesthesia* 2011;66:81-92, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06937.x> Review [in English].
  65. Miller M, Groombridge CJ, Lyon R. Haemodynamic changes to a midazolam-fentanyl-rocuronium protocol for pre-hospital anaesthesia following return of spontaneous circulation after cardiac arrest. *Anaesthesia* 2017;72:585-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13809>.
  66. Holmberg MJ, Nicholson T, Nolan JP, et al. Oxygenation and ventilation targets after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;152:107-15, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.031>.
  67. Fugate JE. Anoxic-ischemic brain injury. *Neurol Clin* 2017;35:601-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2017.06.001>.
  68. Endisch C, Westhall E, Kenda M, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy evaluated by brain autopsy and neuroprognostication after cardiac arrest. *JAMA Neurol* 2020, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamaneuro.2020.2340>.
  69. Llitjos JF, Mira JP, Duranseau J, Cariou A. Hyperoxia toxicity after cardiac arrest: what is the evidence? *Ann Intensive Care* 2016;6:23, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0126-8>.
  70. Bougle A, Daviaud F, Bougouin W, et al. Determinants and significance of cerebral oximetry after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Resuscitation* 2016;99:1-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.11.011>.
  71. Rosenthal G, Hemphill JC 3rd, Sorani M, et al. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2008;36:1917-24, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181743d77>.
  72. Liu Y, Rosenthal RE, Haywood Y, Mijlkovic-Lolic M, Vanderhoek JY, Fiskum G. Normoxic ventilation after cardiac arrest reduces oxidation of brain lipids and improves neurological outcome. *Stroke* 1998;29:1679-86. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9707212](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9707212).
  73. Pilcher J, Weatherall M, Shirlcliffe P, Bellomo R, Young P, Beasley R. The effect of hyperoxia following cardiac arrest – a systematic review and meta-analysis of animal trials. *Resuscitation* 2012;83:417-22, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.12.021> [in English].
  74. Investigators I-R, the A, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G, et al. Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 2020;382:989-98, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1903297>.
  75. Jakkula P, Reinikainen M, Hastbacka J, et al. Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med* 2018;44:2112-21, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5453-9>.
  76. Bray JE, Hein C, Smith K, et al. Oxygen titration after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: a multi-centre, randomised controlled pilot study (the EXACT pilot trial). *Resuscitation* 2018;128:211-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.019>.
  77. Thomas M, Voss S, Bengier J, Kirby K, Nolan JP. Cluster randomised comparison of the effectiveness of 100% oxygen versus titrated oxygen in patients with a sustained return of spontaneous circulation following out of hospital cardiac arrest: a feasibility study PROXY: post ROSC OXYgenation study. *BMC Emerg Med* 2019;19:16, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12873-018-0214-1>.
  78. Young P, Bailey M, Bellomo R, et al. HyperOxic Therapy OR NormOxic Therapy after out-of-hospital cardiac arrest (HOT OR NOT): a randomised controlled feasibility trial. *Resuscitation* 2014;85:1686-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.09.011>.
  79. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation* 2006;69:199-206, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.08.010> S0300-9572(05)00352-7 [pii] [in English].
  80. Young P, Mackle D, Bellomo R, et al. Conservative oxygen therapy for mechanically ventilated adults with suspected hypoxic ischaemic encephalopathy. *Intensive Care Med* 2020;46:2411-22, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06196-y>.
  81. Humaloja J, Litonius E, Efendijev I, et al. Early hyperoxemia is not associated with cardiac arrest outcome. *Resuscitation* 2019;140:185-93, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.035>.
  82. Young P, Pilcher J, Patel M, et al. Delivery of titrated oxygen via a self-inflating resuscitation bag. *Resuscitation* 2013;84:391-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.08.330> Comparative Study.
  83. Nelskyla A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest – an observational single centre study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;21:35, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-21-35>.
  84. Storm C, Leithner C, Krannich A, et al. Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients – a prospective outcome study. *Resuscitation* 2014;85:1037-41, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.04.021>.
  85. Jakkula P, Hastbacka J, Reinikainen M, et al. Near-infrared spectroscopy after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2019;23:171, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2428-3>.
  86. Spindelboeck W, Gemes G, Strasser C, et al. Arterial blood gases during and their dynamic changes after cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical study. *Resuscitation* 2016;106:24-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.013>.
  87. Mekontso Dessap A, Charron C, Devaquet J, et al. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2009;35:1850-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1569-2>.
  88. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med* 2010;38:1348-59, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181d8cf2b> [Research Support, Non-U.S. Gov't Review] [in English].
  89. Pynnonen L, Falkenbach P, Kamarainen A, Lonnrot K, Yli-Hankala A, Tenhunen J. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest – cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation* 2011;82:1174-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.04.022>.
  90. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2017;377:562-72, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1608077>.
  91. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:1651-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.13730>.
  92. Johnson NJ, Caldwell E, Carlom DJ, et al. The acute respiratory distress syndrome after out-of-hospital cardiac arrest: Incidence, risk factors, and outcomes. *Resuscitation* 2019;135:37-44, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.01.009>.
  93. Czerwinska-Jelonkiewicz K, Grand J, Tavazzi G, et al. Acute respiratory failure and inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest: results of the Post-Cardiac Arrest Syndrome (PCAS) pilot study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/2048872619895126> 2048872619895126.



94. Kim JS, Kim YJ, Kim M, et al. Impact of lung compliance on neurological outcome in patients with acute respiratory distress syndrome following out-of-hospital cardiac arrest. *J Clin Med* 2020;9. doi:http://dx.doi.org/10.3390/jcm9020527.
95. Gonzalvo R, Marti-Sistac O, Blanch L, Lopez-Aguilar J. Bench-to-bedside review: brain-lung interaction in the critically ill – a pending issue revisited. *Crit Care* 2007;11:216. doi:http://dx.doi.org/10.1186/cc5930.
96. Eastwood GM, Schneider AG, Suzuki S, et al. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest: a phase II multi-centre randomised controlled trial (the CCC trial). *Resuscitation* 2016;104:83-90. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.03.023.
97. Vaahersalo J, Bendel S, Reinikainen M, et al. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurologic outcome. *Crit Care Med* 2014;42:1463-70. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000228.
98. Hope Kilgannon J, Hunter BR, Puskarich MA, et al. Partial pressure of arterial carbon dioxide after resuscitation from cardiac arrest and neurological outcome: a prospective multi-center protocol-directed cohort study. *Resuscitation* 2019;135:212-20. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.11.015.
99. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Mittal N, Wooden J, Trzeciak S. Association between postresuscitation partial pressure of arterial carbon dioxide and neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *Circulation* 2013;127:2107-13. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.68.
100. Wang HE, Prince DK, Drennan IR, et al. Post-resuscitation arterial oxygen and carbon dioxide and outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;120:113-8. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.08.244.
101. von Auenmueller KI, Christ M, Sasko BM, Trappe HJ. The value of arterial blood gas parameters for prediction of mortality in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Emerg Trauma Shock* 2017;10:134-9. doi:http://dx.doi.org/10.4103/JETS.JETS\_146\_16.
102. Ebner F, Harmon MBA, Aneman A, et al. Carbon dioxide dynamics in relation to neurological outcome in resuscitated out-of-hospital cardiac arrest patients: an exploratory Target Temperature Management Trial substudy. *Crit Care* 2018;22:196. doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2119-5.
103. McGuigan PJ, Shankar-Hari M, Harrison DA, Laffey JG, McAuley DF. The interaction between arterial oxygenation and carbon dioxide and hospital mortality following out of hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care* 2020;24:336. doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03039-6.
104. Falkenbach P, Kamarainen A, Makela A, et al. Incidence of iatrogenic dyscarbia during mild therapeutic hypothermia after successful resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2009;80:990-3. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.04.044.
105. Eastwood GM, Nielsen N, Nichol AD, Skrifvars MB, French C, Bellomo R. Reported practice of temperature adjustment (alpha-stat v pH-stat) for arterial blood gases measurement among investigators from two major cardiac arrest trials. *Crit Care Resusc* 2019;21:69-71.
106. Hoedemaekers C, van der Hoeven JG. Is alpha-stat or pH-stat the best strategy during hypothermia after cardiac arrest?\*. *Crit Care Med* 2014;42:1950-1. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000377.
107. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res* 2019;6:e000420. doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000420.
108. Beitler JR, Ghafouri TB, Jinadasa SP, et al. Favorable neurocognitive outcome with low tidal volume ventilation after cardiac arrest. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1198-206. doi:http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201609-1771OC.
109. Geri G, Passouant O, Dumas F, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: insights from a French registry. *Resuscitation* 2017;117:66-72. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.006.
110. Vahatalo JH, Huikuri HV, Holmstrom LTA, et al. Association of silent myocardial infarction and sudden cardiac death. *LAMA Cardiol* 2019;4:796-802. doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2210.
111. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, et al. Temporal trends in identification management, and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the myocardial ischaemia national audit project database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005346. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005346.
112. Nikolau NI, Welsford M, Beygui F, et al. Part 5: Acute coronary syndromes: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e121-46. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.043.
113. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77. doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393.
114. Elfwen L, Lagedal R, James S, et al. Coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest without ST elevation on ECG-Short- and long-term survival. *Am Heart J* 2018;200:90-5. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.009.
115. Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1011-8. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2016.02.001.
116. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. *Circulation* 2020;142:2002-12. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049569.
117. Bougouin W, Dumas F, Karam N, et al. Should we perform an immediate coronary angiogram in all patients after cardiac arrest? Insights from a large french registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:249-56. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2017.09.011.
118. Oksanen T, Skrifvars M, Wilkman E, Tierala I, Pettila V, Varpula T. Postresuscitation hemodynamics during therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest with ventricular fibrillation: a retrospective study. *Resuscitation* 2014;85:1018-24. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.04.026.
119. Uray T, Lamade A, Elmer J, et al. Phenotyping cardiac arrest: bench and bedside characterization of brain and heart injury based on etiology. *Crit Care Med* 2018;46:e508-15. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003070.
120. Anderson RJ, Jinadasa SP, Hsu L, et al. Shock subtypes by left ventricular ejection fraction following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2018;22:162. doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2078-x.
121. Grand J, Kjaergaard J, Bro-Jeppesen J, et al. Cardiac output, heart rate and stroke volume during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: association with mortality and cause of death. *Resuscitation* 2019;142:136-43. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.024.
122. Soar J, Callaway CW, Aibiki M, et al. Part 4: Advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e711-e120. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.042.
123. Trzeciak S, Jones AE, Kilgannon JH, et al. Significance of arterial hypotension after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med* 2009;37:2895-903. quiz 2904. [in English] [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19866506](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19866506).
124. Kilgannon JH, Roberts BW, Stauss M, et al. Use of a standardized order set for achieving target temperature in the implementation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a feasibility study. *Acad Emerg Med* 2008;15:499-505. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00102.x/ACEM102 [pii] [in English].
125. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2009;80:418-24. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.12.015/S0300-9572(09)00009-4 [pii] [in English].
126. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73:29-39. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.08.016/S0300-9572(06)00550-8 [pii] [in English].
127. Mullner M, Sterz F, Binder M, et al. Arterial blood pressure after human cardiac arrest and neurological recovery. *Stroke* 1996;27:59-62.
128. Walters EL, Morawski K, Dorotta I, et al. Implementation of a post-cardiac arrest care bundle including therapeutic hypothermia and hemodynamic optimization in comatose patients with return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study. *Shock* 2011;35:360-6. doi:http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0b013e318204c106.
129. Kilgannon JH, Roberts BW, Jones AE, et al. Arterial blood pressure and neurological outcome after resuscitation from cardiac arrest\*. *Crit Care Med* 2014;42:2083-91. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000406.
130. Beylin ME, Perman SM, Abella BS, et al. Higher mean arterial pressure with or without vasoactive agents is associated with increased survival and better neurological outcomes in comatose survivors of cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2013;39:1981-8. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3075-9.
131. Ameloot K, De Deyne C, Eertmans W, et al. Early goal-directed haemodynamic optimization of cerebral oxygenation in comatose survivors after cardiac arrest: the Neuroprotect post-cardiac arrest trial. *Eur Heart J* 2019;40:1804-14. doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz120.
132. Jakkula P, Pettila V, Skrifvars MB, et al. Targeting low-normal or high-normal mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med* 2018;44:2091-101. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5446-8.
133. Ameloot K, Genbrugge C, Meex I, et al. An observational near-infrared spectroscopy study on cerebral autoregulation in post-cardiac arrest patients: time to drop 'one-size-fits-all' hemodynamic targets? *Resuscitation* 2015;90:121-6. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.03.001.
134. Ameloot K, Meex I, Genbrugge C, et al. Hemodynamic targets during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation* 2015;91:56-62. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.03.016.
135. Annoni F, Dell'Anna AM, Franchi F, et al. The impact of diastolic blood pressure values on the neurological outcome of cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2018;130:167-73. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.017.
136. Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, et al. Hemodynamics and vasopressor support during targeted temperature management at 33 degrees C Versus 36 degrees C after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc study of the target temperature management trial\*. *Crit Care Med* 2015;43:318-27. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000691.
137. Chiu YK, Lui CT, Tsui KL. Impact of hypotension after return of spontaneous circulation on survival in patients of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2018;36:79-83. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.019.
138. Huang CH, Tsai MS, Ong HN, et al. Association of hemodynamic variables with in-hospital mortality and favorable neurological outcomes in post-cardiac arrest care with targeted temperature management. *Resuscitation* 2017;120:146-52. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.07.009.

139. Laurikkala J, Wilkman E, Pettila V, et al. Mean arterial pressure and vasopressor load after out-of-hospital cardiac arrest: Associations with one-year neurologic outcome. *Resuscitation* 2016;105:116-22, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.05.026.
140. Janiczek JA, Winger DG, Coppler P, et al. Hemodynamic resuscitation characteristics associated with improved survival and shock resolution after cardiac arrest. *Shock* 2016;45:613-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000554.
141. Russo JJ, Di Santo P, Simard T, et al. Optimal mean arterial pressure in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: an analysis of area below blood pressure thresholds. *Resuscitation* 2018;128:175-80, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.028.
142. Young MN, Hollenbeck RD, Pollock JS, et al. Higher achieved mean arterial pressure during therapeutic hypothermia is not associated with neurologically intact survival following cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;88:158-64, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.12.008.
143. Scheinberg P, Jayne HW. Factors influencing cerebral blood flow and metabolism; a review. *Circulation* 1952;5:225-34, doi:http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.5.2.225.
144. Haddad SH, Arabi YM. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:12, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-20-12.
145. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 2020;32:128-32. <http://www.strokeaha.org/cgi/content/full/32/1/128>.
146. Sekhon MS, Griesdale DE. Individualized perfusion targets in hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care* 2017;21:259, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1832-9.
147. Sekhon MS, Gooderham P, Menon DK, et al. The burden of brain hypoxia and optimal mean arterial pressure in patients with hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2019;47:960-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003745.
148. Hoiland RL, Robba C, Menon DK, Sekhon MS. Differential pathophysiologic phenotypes of hypoxic ischemic brain injury: considerations for post-cardiac arrest trials. *Intensive Care Med* 2020;46: 1969-71, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06200-5.
149. van den Brule JM, Vinke E, van Loon LM, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CW. Middle cerebral artery flow, the critical closing pressure, and the optimal mean arterial pressure in comatose cardiac arrest survivors – an observational study. *Resuscitation* 2017;110:85-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.10.022.
150. Buunk G, van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke* 1997;28:1569-73.
151. Lemiale V, Huet O, Vigue B, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 2008;76:17-24, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.06.028 [Research Support, Non-U.S. Gov't].
152. Rafi S, Tadie JM, Gacouin A, et al. Doppler sonography of cerebral blood flow for early prognostication after out-of-hospital cardiac arrest: DOTAC study. *Resuscitation* 2019;141:188-94, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.05.024.
153. Torgersen C, Meichtry J, Schmittinger CA, et al. Haemodynamic variables and functional outcome in hypothermic patients following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:798-804, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.10.012.
154. Post H, Schmitto JD, Steendijk P, et al. Cardiac function during mild hypothermia in pigs: increased inotropy at the expense of diastolic dysfunction. *Acta Physiol (Oxf)* 2010;199:43-52, doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.0208.x.
155. Staer-Jensen H, Sunde K, Olasveengen TM, et al. Bradycardia during therapeutic hypothermia is associated with good neurologic outcome in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2014;42:2401-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000515.
156. Thomsen JH, Hassager C, Bro-Jeppesen J, et al. Sinus bradycardia during hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest – a new early marker of favorable outcome? *Resuscitation* 2015;89:36-42, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.12.031.
157. Oksanen T, Tiainen M, Vaahersalo J, et al. Lower heart rate is associated with good one-year outcome in post-resuscitation patients. *Resuscitation* 2018;128:112-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.001.
158. Adler C, Reuter H, Seck C, Hellmich M, Zobel C. Fluid therapy and acute kidney injury in cardiogenic shock after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:194-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.06.013.
159. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD003709, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003709.pub4.
160. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:173-82, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.051.
161. Kern KB, Hillwig RW, Berg RA, et al. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction: treatment with dobutamine. *Circulation* 1997;95:2610-3.
162. Vasquez A, Kern KB, Hillwig RW, Heidenreich J, Berg RA, Ewy GA. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction. *Resuscitation* 2004;61:199-207. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15135197](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15135197).
163. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:270-9, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.7832.
164. Mentzelopoulos SD, Zakyntinos SG, Tzoufi M, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med* 2009;169:15-24, doi:http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2008.509.169/115 [pii] [in English].
165. Tsai MS, Chuang PY, Huang CH, et al. Postarrest steroid use may improve outcomes of cardiac arrest survivors. *Crit Care Med* 2019;47:167-75, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003468.
166. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Corticosteroid therapy in refractory shock following cardiac arrest: a randomized, double-blind, placebo-controlled, trial. *Crit Care* 2016;20:82, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1257-x.
167. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2010;81:e93-e174, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.027.
168. Skrifvars MB, Pettila V, Rosenberg PH, Castrén M. A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2003;59:319-28.
169. Manzo-Silberman S, Fichet J, Mathonnet A, et al. Percutaneous left ventricular assistance in post cardiac arrest shock: comparison of intra aortic blood pump and IMPELLA Recover LP2.5. *Resuscitation* 2013;84:609-15, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.10.001.
170. O'Neill BP, Cohen MG, Basir MB, et al. Outcomes among patients transferred for revascularization with impella for acute myocardial infarction with cardiogenic shock from the cVAD Registry. *Am J Cardiol* 2019;123:1214-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.01.029.
171. Ostefeld S, Lindholm MG, Kjaergaard J, et al. Prognostic implication of out-of-hospital cardiac arrest in patients with cardiogenic shock and acute myocardial infarction. *Resuscitation* 2015;87:57-62, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.11.010.
172. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2019;367:1287-96, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1208410 [Multicenter Study.Randomized Controlled Trial. Research Support, Non-U.S. Gov't] [in English].
173. Ahmad Y, Sen S, Shun-Shin MJ, et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:931-9, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0569.
174. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:278-87, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.022.
175. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867, doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316.
176. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019;4:644-57, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1391.
177. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaeic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104:230-6, doi:http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311430.
178. Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management. *Resuscitation* 2017;114:146-51, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.017.
179. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al. Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest. *Crit Care Med* 2015;43:965-72, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000880.
180. Gupta HV, Caviness JN. Post-hypoxic Myoclonus: Current concepts neurophysiology, and treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:409, doi:http://dx.doi.org/10.7916/D89C6XM4.
181. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2016;80:175-84, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ana.24697.
182. 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, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.09.017.
183. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol* 2012;12:63, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-12-63.
184. Aicua Rapun I, Novy J, Solari D, Oddo M, Rossetti AO. Early Lance-Adams syndrome after cardiac arrest: prevalence, time to return to awareness, and outcome in a large cohort. *Resuscitation* 2017;115:169-72, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.03.020.
185. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963; 86:111-36. [in English] [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=13928398](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=13928398).
186. Backman S, Westhall E, Dragancea I, et al. Electroencephalographic characteristics of status epilepticus after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2017;128:681-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.01.002.

187. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol* 2021;38:1-29, doi:http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0000000000000806.
188. Koutroumanidis M, Sakellariou D. Low frequency nonevolving generalized periodic epileptiform discharges and the borderland of epileptic nonconvulsive status epilepticus in comatose patients after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015;49:255-62, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.060.
189. Thomke F, Weilemann SL. Poor prognosis despite successful treatment of postanoxic generalized myoclonus. *Neurology* 2010;74:1392-4, doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dad5b9.
190. Solanki P, Coppler PJ, Kvaloy JT, et al. Association of antiepileptic drugs with resolution of epileptiform activity after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;142:82-90, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.007.
191. Dijk JM, Tijssen MA. Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 2010;9:1028-36, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70193-9.
192. Zaccara G, Giorgi FS, Amantini A, et al. Why we prefer levetiracetam over phenytoin for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 2018;137:618-22, doi:http://dx.doi.org/10.1111/ane.12928.
193. Brain Resuscitation Clinical Trial I. Study Group. Randomized clinical study of thio-pental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314:397-403, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198602133140701 [in English].
194. Longstreth Jr. WT, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Walsh TR, Copass MK, Cobb LA. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 2002;59:506-14. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\_uids=12196641.
195. Ruijter BJ, van Putten MJ, Horn J, et al. Treatment of electroencephalographic status epilepticus after cardiopulmonary resuscitation (TELSTAR): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:433, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-15-433.
196. Beretta S, Coppo A, Bianchi E, et al. Neurologic outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Neurology* 2018;91:e2153-62, doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000006615.
197. Dragancea I, Backman S, Westhall E, Rundgren M, Friberg H, Cronberg T. Outcome following postanoxic status epilepticus in patients with targeted temperature management after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015;49:173-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.043.
198. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, Blans MJ, Beishuizen A, van Putten MJ. Unstandardized treatment of electroencephalographic status epilepticus does not improve outcome of comatose patients after cardiac arrest. *Front Neurol* 2014;5:39, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2014.00039.
199. Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, Kaplan PW. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009;72:744-9, doi:http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000343006.60851.62.72/8/744 [pii] [in English].
200. Crepeau AZ, Fugate JE, Mandrekar J, et al. Value analysis of continuous EEG in patients during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:785-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.01.019.
201. Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma: prospective cohort study with cost-minimization analysis. *Crit Care* 2017;21:111, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1693-2.
202. Dragancea I, Horn J, Kuiper M, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33 degrees C versus 36 degrees C: results from a randomised controlled clinical trial. *Resuscitation* 2015;93:164-70, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.04.013.
203. Barbella G, Lee JW, Alvarez V, et al. Prediction of regaining consciousness despite an early epileptiform EEG after cardiac arrest. *Neurology* 2020;94:e1675-83, doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000009283.
204. Rey A, Rossetti AO, Miroz JP, Eckert P, Oddo M. Late awakening in survivors of postanoxic coma: early neurophysiologic predictors and association with ICU and long-term neurologic recovery. *Crit Care Med* 2019;47:85-92, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003470.
205. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Temperature management after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the international liaison committee on resuscitation and the American heart association emergency cardiovascular care committee and the council on cardiopulmonary, critical care perioperative and resuscitation. *Resuscitation* 2016;98:97-104, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.09.396.
206. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Temperature management after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the international liaison committee on resuscitation and the American heart association emergency cardiovascular care committee and the council on cardiopulmonary, critical care perioperative and resuscitation. *Circulation* 2015;132:2448-56, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000313.
207. Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4: Advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2015;132:S84-S145, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000273.
208. Obermeyer Z, Samra JK, Mullainathan S. Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records. *BMJ* 2017;359:j5468, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5468.
209. Coppler PJ, Marill KA, Okonkwo DO, et al. Concordance of brain and core temperature in comatose patients after cardiac arrest. *Therap Hypothermia Temp Manag* 2016;6:194-7, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2016.0010.
210. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001;161:2007-12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\_uids=11525703.
211. Makker P, Kanei Y, Misra D. Clinical effect of rebound hyperthermia after cooling postcardiac arrest: a meta-analysis. *Therap Hypothermia Temp Manag* 2017;7:206-9, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2017.0009.
212. Picetti E, Antonini MV, Bartolini Y, et al. Delayed fever and neurological outcome after cardiac arrest: a retrospective clinical study. *Neurocrit Care* 2016;24:163-71, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-016-0251-0.
213. Olai H, Thorneus G, Watson H, et al. Meta-analysis of targeted temperature management in animal models of cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020;8:3, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s40635-019-0291-9.
214. Drury PP, Gunn ER, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. *Clin Perinatol* 2014;41:161-75, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.10.005.
215. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-9 discussion 1919-21. S0003497599004415 [pii] [in English].
216. Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. *NeuroRx* 2006;3:154-69, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.007.
217. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. The inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest is not modified by targeted temperature management at 33 degrees C or 36 degrees C. *Resuscitation* 2014;85:1480-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.08.007.
218. 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, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012689.
219. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\_uids=11856794.
220. Mader TJ, Nathanson BH, Soares WE, 3rd, Coute RA, McNally BF. Comparative effectiveness of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: insight from a large data registry. *Therap Hypothermia Temp Manag* 2014;4:21-31, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2013.0018.
221. Marion DW, Leonov Y, Ginsberg M, et al. Resuscitative hypothermia. *Crit Care Med* 2020;24:S81-9. 8608 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/709.
222. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010;122:737-42, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906859.
223. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:45-52, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.282173.
224. Bernard SA, Smith K, Finn J, et al. Induction of therapeutic hypothermia during out-of-hospital cardiac arrest using a rapid infusion of cold saline: the RINSE trial (rapid infusion of cold normal saline). *Circulation* 2016;134:797-805, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021989.
225. Castren M, Nordberg P, Svensson L, et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 2010;122:729-36, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.931691.
226. Nordberg P, Taccone FS, Truhlar A, et al. Effect of trans-nasal evaporative intra-arrest cooling on functional neurologic outcome in out-of-hospital cardiac arrest: the PRINCESS randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1677-85, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.4149.
227. Awad A, Taccone FS, Jonsson M, et al. Time to intra-arrest therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients and its association with neurologic outcome: a propensity matched sub-analysis of the PRINCESS trial. *Intensive Care Med* 2020;46:1361-70, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06024-3.
228. Cronberg T, Lijja G, Horn J, et al. Neurologic function and health-related quality of life in patients following targeted temperature management at 33 degrees C vs 36 degrees C after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2015;72:634-41, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0169.
229. Lijja G, Nielsen N, Friberg H, et al. Cognitive function in survivors of out-of-hospital cardiac arrest after target temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C. *Circulation* 2015;131:1340-9, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014414.
230. Stammet P, Collignon O, Hassager C, et al. Neuron-specific enolase as a predictor of death or poor neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 degrees C and 36 degrees C. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2104-14, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.538.
231. Moseby-Knappe M, Mattsson N, Nielsen N, et al. Serum neurofilament light chain for prognosis of outcome after cardiac arrest. *JAMA Neurol* 2019;76:64-71, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.3223.
232. Annborn M, Bro-Jeppesen J, Nielsen N, et al. The association of targeted temperature management at 33 and 36 degrees C with outcome in patients with moderate shock on admission after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc analysis of the Target Temperature Management trial. *Intensive Care Med* 2014;40:1210-9, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3375-8.
233. Lopez-de-Sa E, Juarez M, Armada E, et al. A multicentre randomized pilot trial on the effectiveness of different levels of cooling in comatose survivors of out-of-hospital



- tal cardiac arrest: the FROST-I trial. *Intensive Care Med* 2018;44:1807-15, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5256-z.
234. Deye N, Vincent F, Michel P, et al. Changes in cardiac arrest patients' temperature management after the 2013 "TTM" trial: results from an international survey. *Ann Intensive Care* 2016;6:4, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13613-015-0104-6.
  235. Storm C, Nee J, Sunde K, et al. A survey on general and temperature management of post cardiac arrest patients in large teaching and university hospitals in 14 European countries-The SPAME trial results. *Resuscitation* 2017;116:84-90, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.03.038.
  236. Bray JE, Stub D, Bloom JE, et al. Changing target temperature from 33 degrees C to 36 degrees C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: a before and after study. *Resuscitation* 2017;113:39-43, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.016.
  237. Casamento A, Minson A, Radford S, et al. A comparison of therapeutic hypothermia and strict therapeutic normothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;106:83-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.019.
  238. Bradley SM, Liu W, McNally B, et al. Temporal trends in the use of therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA Netw Open* 2018;1:e184511, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4511.
  239. Salter R, Bailey M, Bellomo R, et al. Changes in temperature management of cardiac arrest patients following publication of the target temperature management trial. *Crit Care Med* 2018;46:1722-30, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003339.
  240. Nielsen N, Friberg H. Temperature management after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:202-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/mcc.000000000000203 [in English].
  241. Yokoyama H, Nagao K, Hase M, et al. Impact of therapeutic hypothermia in the treatment of patients with out-of-hospital cardiac arrest from the J-PULSE-HYPO study registry. *Circ J* 2011;75:1063-70. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21471669.
  242. Lee BK, Lee SJ, Jeung KW, Lee HY, Heo T, Min YI. Outcome and adverse events with 72-hour cooling at 32 degrees C as compared to 24-hour cooling at 33 degrees C in comatose asphyxial arrest survivors. *Am J Emerg Med* 2014;32:297-301, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.11.046.
  243. Kirkegaard H, Soreide E, de Haas I, et al. Targeted temperature management for 48 vs 24 hours and neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:341-50, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.8978.
  244. Damian MS, Ellenberg D, Gildemeister R, et al. Coenzyme Q10 combined with mild hypothermia after cardiac arrest: a preliminary study. *Circulation* 2004;110:3011-6, doi:http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000146894.45533.C2.01.CIR.0000146894.45533.C2 [pii] [in English].
  245. Grafton ST, Longstreth Jr. WT. Steroids after cardiac arrest: a retrospective study with concurrent, nonrandomized controls. *Neurology* 1988;38:1315-6 [in English].
  246. Gueugniard PY, Gaussorgues P, Garcia-Darenes F, et al. Early effects of nimodipine on intracranial and cerebral perfusion pressures in cerebral anoxia after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 1990;20:203-12 [in English].
  247. Roine RO, Kaste M, Kinnunen A, Nikki P, Sarna S, Kajaste S. Nimodipine after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* 1990;264:3171-7.
  248. Cariou A, Deye N, Vivien B, et al. Early high-dose erythropoietin therapy after out-of-hospital cardiac arrest: a multicenter randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:40-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.040.
  249. Argaud L, Cour M, Dubien PY, et al. Effect of cyclosporine in nonshockable out-of-hospital cardiac arrest: the CYRUS randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:557-65, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1701.
  250. Wiberg S, Hassager C, Schmidt H, et al. Neuroprotective effects of the glucagon-like peptide-1 analog exenatide after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2016;134:2115-24, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024088.
  251. Thoresen M, Hobbs CE, Wood T, Chakkarapani E, Dingley J. Cooling combined with immediate or delayed xenon inhalation provides equivalent long-term neuroprotection after neonatal hypoxia-ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009;29:707-14, doi:http://dx.doi.org/10.1038/jcbfm.2008.163.
  252. Arola OJ, Laitio RM, Roine RO, et al. Feasibility and cardiac safety of inhaled xenon in combination with therapeutic hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2013;41:2116-24, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a4337.
  253. Arola O, Saraste A, Laitio R, et al. Inhaled xenon attenuates myocardial damage in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the x-hypothea trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2652-60, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1088.
  254. Laitio R, Hynninen M, Arola O, et al. Effect of inhaled xenon on cerebral white matter damage in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:1120-8, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.1933.
  255. Knapp J, Bergmann G, Bruckner T, Russ N, Bottiger BW, Popp E. Pre- and post-conditioning effect of Sevoflurane on myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation in rats. *Resuscitation* 2013;84:1450-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.04.012.
  256. Soukup J, Selle A, Wienke A, Steighardt J, Wagner NM, Kellner P. Efficiency and safety of inhalative sedation with sevoflurane in comparison to an intravenous sedation concept with propofol in intensive care patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012;13:135, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-13-135.
  257. Krannich A, Leithner C, Engels M, et al. Isoflurane sedation on the ICU in cardiac arrest patients treated with targeted temperature management: an observational propensity-matched study. *Crit Care Med* 2017;45:e384-90, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002185.
  258. Hellstrom J, Owall A, Martling CR, Sackey PV. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series. *Crit Care Med* 2014;42:e161-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a643d7.
  259. Vrselja Z, Daniele SG, Silbereis J, et al. Restoration of brain circulation and cellular functions hours post-mortem. *Nature* 2019;568:336-43, doi:http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1099-1.
  260. Taunyane IC, Benk C, Beyersdorf F, et al. Preserved brain morphology after controlled automated reperfusion of the whole body following normothermic circulatory arrest time of up to 20 minutes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:1025-34, doi:http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezw186.
  261. Trummer G, Benk C, Beyersdorf F. Controlled automated reperfusion of the whole body after cardiac arrest. *J Thorac Dis* 2019;11:S1464-70, doi:http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.04.05.
  262. Trummer G, Supady A, Beyersdorf F, et al. Controlled automated reperfusion of the whole body after 120 minutes of Cardiopulmonary resuscitation: first clinical report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:66, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-017-0412-y.
  263. Couper K, Lalo R, Field R, Perkins GD, Thomas M, Yeung J. Prophylactic antibiotic use following cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019;141:166-73, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.047.
  264. Bjelland TW, Dale O, Kaisen K, et al. Propofol and remifentanyl versus midazolam and fentanyl for sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2012;38:959-67, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2540-1 [Randomized Controlled Trial.Research Support, Non-U.S. Gov't].
  265. Paul M, Bougouin W, Dumas F, et al. Comparison of two sedation regimens during targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;128:204-10, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.025.
  266. Lascarrou JB, Le Gouge A, Dimet J, et al. Neuromuscular blockade during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: observational study of neurological and infectious outcomes. *Resuscitation* 2014;85:1257-62, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.05.017.
  267. May TL, Riker RR, Fraser GL, Variation in Sedation, et al. Neuromuscular blockade regimens on outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2018;46:e975-80, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CC.M.0000000000003301.
  268. Lee BK, Cho IS, Oh JS, et al. Continuous neuromuscular blockade infusion for out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted temperature management: a multicenter randomized controlled trial. *PLOS ONE* 2018;13:e0209327, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0209327.
  269. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013;17:R43, doi:http://dx.doi.org/10.1186/cc12557.
  270. Berbet S, Mongardon N, Dumas F, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1048-54, doi:http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201102-0331OC [Research Support, Non-U.S. Gov't] [in English].
  271. Francois B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of early ventilator-associated pneumonia after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2019;381:1831-42, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812379.
  272. Williams ML, Nolan JP. Is enteral feeding tolerated during therapeutic hypothermia? *Resuscitation* 2014;85:1469-72, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.08.018.
  273. Krag M, Marker S, Perner A, et al. Pantoprazole in patients at risk for gastrointestinal bleeding in the ICU. *N Engl J Med* 2018;379:2199-208, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1714919.
  274. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding in hospitalized patients. *N Engl J Med* 2018;378:2506-16, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1605507.
  275. Wang Y, Ge L, Ye Z, et al. Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med* 2020;46:1987-2000, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06209-w.
  276. Gianforcaro A, Kurz M, Guyette FX, et al. Association of antiplatelet therapy with patient outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;121:98-103, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.10.007.
  277. Schunemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv* 2018;2:3198-225, doi:http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954.
  278. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, Ageno W, Force EVGT. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:142-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000707.
  279. Llau JV, Kamphuisen P, Albaladejo P, Force EVGT. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: chronic treatments with antiplatelet agents. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:139-41, doi:http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000716.
  280. Van Poucke S, Stevens K, Marcus AE, Lance M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. *Thromb J* 2014;12:31, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12959-014-0031-z.
  281. Andreumont O, du Cheyron D, Terzi N, et al. Endovascular cooling versus standard femoral catheters and intravascular complications: a propensity-matched



- cohort study. *Resuscitation* 2018;124:1-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.12.014>.
282. American Diabetes A. 15. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42:S173-81, doi:<http://dx.doi.org/10.2337/dc19-S015>.
  283. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 2007;33:2093-100, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0876-8> [in English].
  284. Investigators N-SS, Finfer S, Liu B, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;367:1108-18, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1204942>.
  285. Oddo M, Poole D, Helbok R, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med* 2018;44:449-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5086-z>.
  286. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42:1661-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4549-3>.
  287. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1816-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3470-x>.
  288. A randomized clinical study of cardiopulmonary-cerebral resuscitation: design, methods, and patient characteristics. Brain resuscitation clinical trial I study group. *Am J Emerg Med* 2020;4:72-86. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2868736](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2868736).
  289. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 2020;2:200-15 [in English]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13432835>.
  290. Haywood K, Whitehead L, Nadkarni VM, et al. COSCA (Core Outcome Set for Cardiac Arrest) in adults: an advisory statement from the international liaison committee on resuscitation. *Resuscitation* 2018;127:147-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.022>.
  291. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007;38:1091-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6>.
  292. Raina KD, Callaway C, Rittenberger JC, Holm MB. Neurological and functional status following cardiac arrest: method and tool utility. *Resuscitation* 2008;79:249-56, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.06.005> S0300-9572(08)00514-5 [pii] [in English].
  293. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale. *Stroke* 2007;38:e144, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.490110>.
  294. Sandroni C, Nolan JP. Neuroprognostication after cardiac arrest in Europe: new timings and standards. *Resuscitation* 2015;90:A4-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.020>.
  295. Geocadin RG, Callaway CW, Fink EL, et al. Standards for studies of neurological prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e517-42, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000702>.
  296. Steinberg A, Callaway CW, Arnold RM, et al. Prognostication after cardiac arrest: results of an international, multi-professional survey. *Resuscitation* 2019;138:190-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.016>.
  297. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation* 2014;85:1779-89, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.08.011>.
  298. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 2: Patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013;84:1324-38, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.06.020>.
  299. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 1: Patients not treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013;84:1310-23, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.05.013>.
  300. Scarpino M, Carrai R, Lolli F, et al. Neurophysiology for predicting good and poor neurological outcome at 12 and 72 h after cardiac arrest: the ProNeCA multicentre prospective study. *Resuscitation* 2019;147:95-103, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.11.014>.
  301. Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, et al. Neurophysiological and neuroradiological multimodal approach for early poor outcome prediction after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;129:114-20, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.016>.
  302. Zhou SE, Maciel CB, Ormseth CH, Beekman R, Gilmore EJ, Greer DM. Distinct predictive values of current neuroprognostic guidelines in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2019;139:343-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.035>.
  303. Dragancea I, Wise MP, Al-Subaie N, et al. Protocol-driven neurological prognostication and withdrawal of life-sustaining therapy after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation* 2017;117:50-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.05.014>.
  304. Sandroni C, Dell'anna AM, Tuijter O, Geri G, Cariou A, Taccone FS. Acute kidney injury after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Minerva Anestesiol* 2021;82:989-99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26957119>.
  305. Paul M, Bougouin W, Geri G, et al. Delayed awakening after cardiac arrest: prevalence and risk factors in the Parisian registry. *Intensive Care Med* 2016;42:1128-36, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4349-9>.
  306. Nobile L, Taccone FS, Szakmany T, et al. The impact of extracerebral organ failure on outcome of patients after cardiac arrest: an observational study from the ICON database. *Crit Care* 2016;20:368, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1528-6>.
  307. Taccone FS, Horn J, Storm C, et al. Death after awakening from post-anoxic coma: the "Best CPC" project. *Crit Care* 2019;23:107, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2405-x>.
  308. Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater reliability of pupillary assessments. *Neurocrit Care* 2016;24:251-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12028-015-0182-1>.
  309. Solari D, Rossetti AO, Carteron L, et al. Early prediction of coma recovery after cardiac arrest with blinded pupillometry. *Ann Neurol* 2017;81:804-10, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ana.24943>.
  310. Oddo M, Sandroni C, Citerio G, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med* 2018;44:2102-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5448-6>.
  311. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585-93.
  312. Maciel CB, Barden MM, Youn TS, Dhakar MB, Greer DM. Neuroprognostication practices in postcardiac arrest patients: an international survey of critical care providers. *Crit Care Med* 2017;48:e107-14, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004107>.
  313. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020;46:1852-62, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06080-9>.
  314. van Zijl JC, Beudel M, vd Hoeven HJ, Lange F, Tijssen MA, Elting JW. Electroencephalographic findings in posthypoxic myoclonus. *J Intensive Care Med* 2019;31:270-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0885066615571533>.
  315. Kongpolprom N, Cholkraisuwat J. Neurological prognostications for the therapeutic hypothermia among comatose survivors of cardiac arrest. *Indian J Crit Care Med* 2018;22:509-18, doi:[http://dx.doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM\\_500\\_17](http://dx.doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_500_17).
  316. English WA, Giffin NJ, Nolan JP. Myoclonus after cardiac arrest: pitfalls in diagnosis and prognosis. *Anaesthesia* 2009;64:908-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.9.x.ANA5939> [pii] [in English].
  317. Ruknudeen MI, Ramadoss R, Rajajee V, Grzeskowiak LE, Rajagopalan RE. Early clinical prediction of neurological outcome following out of hospital cardiac arrest managed with therapeutic hypothermia. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:304-10, doi:<http://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.158256>.
  318. Friberg H, Cronberg T, Dunser MW, Duranteau J, Horn J, Oddo M. Survey on current practices for neurological prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;90:158-62, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.018>.
  319. Westhall E, Rosen I, Rundgren M, et al. Time to epileptiform activity and EEG background recovery are independent predictors after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2018;129:1660-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2018.05.016>.
  320. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, Hom HW, van Putten MJ. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012;40:2867-75, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825b94f0>.
  321. 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, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eaa1e7>.
  322. Oh SH, Park KN, Shon YM, et al. Continuous amplitude-integrated electroencephalographic monitoring is a useful prognostic tool for hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Circulation* 2015;132:1094-103, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015754>.
  323. Jorgensen EO, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998;36:111-22.
  324. Drohan CM, Cardi AI, Rittenberger JC, et al. Effect of sedation on quantitative electroencephalography after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;124:132-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.11.068>.
  325. Ruijter BJ, van Putten M, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2019;130:1263-70, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.09.017>.
  326. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar AF, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 2016;86:1482-90, doi:<http://dx.doi.org/10.1212/WNL>.
  327. Backman S, Cronberg T, Friberg H, et al. Highly malignant routine EEG predicts poor prognosis after cardiac arrest in the Target Temperature Management trial. *Resuscitation* 2018;131:24-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.024>.
  328. Benarous L, Gavaret M, Soda Diop M, et al. Sources of interrater variability and prognostic value of standardized EEG features in post-anoxic coma after resuscitated cardiac arrest. *Clin Neurophysiol Pract* 2019;4:20-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cnp.2018.12.001>.
  329. Caporrio M, Rossetti AO, Seiler A, et al. Electromyographic reactivity measured with scalp-EEG contributes to prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;138:146-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.014>.

330. Lamartine Monteiro M, Taccone FS, Depondt C, et al. The prognostic value of 48-h continuous EEG during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2016;24:153-62, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-015-0215-9.
331. Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, Tromp SC, et al. Early electroencephalography for outcome prediction of postanoxic coma: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019;86:203-14, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ana.25518.
332. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 2020;33:159-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/843571>.
333. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Burst-suppression with identical bursts: a distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol* 2014;125:947-54, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.10.017.
334. Amorim E, Rittenberger JC, Zheng JJ, et al. Continuous EEG, monitoring enhances multimodal outcome prediction in hypoxic-ischemic brain injury. *Resuscitation* 2016;109:121-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.012.
335. Leao RN, Avila P, Cavaco R, Germano N, Bento L. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: outcome predictors. *Rev Bras Ter Intensiva* 2019;27:322-32, doi:http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150056.
336. Duez CHV, Johnsen B, Ebbesen MQ, et al. Post resuscitation prognostication by EEG in 24 vs 48 h of targeted temperature management. *Resuscitation* 2019;135:145-52, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.10.035.
337. Noirhomme Q, Lehenbre R, Lugo ZD, et al. Automated analysis of background EEG and reactivity during therapeutic hypothermia in comatose patients after cardiac arrest. *Clin EEG Neurosci* 2014;45:6-13, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1550059413509616.
338. Rossetti AO, Tovar Quiroga DF, Juan E, et al. Electroencephalography predicts poor and good outcomes after cardiac arrest: a two-center study. *Crit Care Med* 2017;45:e674-82, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002337.
339. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J. Electroencephalographic reactivity testing in unconscious patients: a systematic review of methods and definitions. *Eur J Neurol* 2017;24:245-54, doi:http://dx.doi.org/10.1111/ene.13219.
340. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Hofmeijer J, et al. Electroencephalographic reactivity as predictor of neurological outcome in postanoxic coma: a multicenter prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019;86:17-27, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ana.25507.
341. Alvarez V, Reinsberger C, Scirica B, et al. Continuous electrodermal activity as a potential novel neurophysiological biomarker of prognosis after cardiac arrest – a pilot study. *Resuscitation* 2015;93:128-35, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.06.006.
342. Grippo A, Carrai R, Scarpino M, et al. Neurophysiological prediction of neurological good and poor outcome in post-anoxic coma. *Acta Neurol Scand* 2017;135:641-8, doi:http://dx.doi.org/10.1111/ane.12659.
343. Fatuzzo D, Beuchat I, Alvarez V, Novy J, Oddo M, Rossetti AO. Does continuous EEG influence prognosis in patients after cardiac arrest? *Resuscitation* 2018;132:29-32, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.023.
344. Liu G, Su Y, Liu Y, et al. Predicting outcome in comatose patients: the role of EEG reactivity to quantifiable electrical stimuli. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:8273716, doi:http://dx.doi.org/10.1155/2016/8273716.
345. Sivaraaju A, Gilmore EJ, Wira CR, et al. Prognostication of post-cardiac arrest coma: early clinical and electroencephalographic predictors of outcome. *Intensive Care Med* 2015;41:1264-72, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3834-x.
346. Westhall E, Rosen I, Rossetti AO, et al. Interrater variability of EEG interpretation in comatose cardiac arrest patients. *Clin Neurophysiol* 2015;126:2397-404, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.017.
347. Alvarez V, Oddo M, Rossetti AO. Stimulus-induced rhythmic, periodic or ictal discharges (SIRPIDs) in comatose survivors of cardiac arrest: characteristics and prognostic value. *Clin Neurophysiol* 2013;124:204-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.06.017.
348. Sadaka F, Doerr D, Hindia J, Lee KP, Logan W. Continuous electroencephalogram in comatose postcardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia: outcome prediction study. *J Intensive Care Med* 2015;30:292-6, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0885066613517214.
349. Ruijter BJ, van Putten MJ, Hofmeijer J. Generalized epileptiform discharges in postanoxic encephalopathy: quantitative characterization in relation to outcome. *Epilepsia* 2015;56:1845-54, doi:http://dx.doi.org/10.1111/epi.13202.
350. De Santis P, Lamanna I, Mavroudkis N, et al. The potential role of auditory evoked potentials to assess prognosis in comatose survivors from cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;120:119-24, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.09.013.
351. Amorim E, van der Stoep M, Nagaraj SB, et al. Quantitative EEG reactivity and machine learning for prognostication in hypoxic-ischemic brain injury. *Clin Neurophysiol* 2019;130:1908-16, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2019.07.014.
352. Ruijter BJ, Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten M. The prognostic value of discontinuous EEG patterns in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol* 2018;129:1534-43, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.745.
353. Nagaraj SB, Tjepkema-Cloostermans MC, Ruijter BJ, Hofmeijer J, van Putten M. The revised Cerebral Recovery Index improves predictions of neurological outcome after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2018;129:2557-66, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2018.10.004.
354. Eertmans W, Genbrugge C, Haesevoets G, et al. Recorded time periods of bispectral index values equal to zero predict neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2017;21:221, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1806-y.
355. Park JH, Oh JH, Choi SP, Wee JH. Neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest could be predicted with the help of bispectral index during early targeted temperature management. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26:59, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-018-0529-7.
356. Stamm P, Collignon O, Werer C, Sertzig C, Devaux Y. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:1674-80, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.09.009.
357. Horn J, Tjepkema-Cloostermans MC. Somatosensory evoked potentials in patients with hypoxic-ischemic brain injury. *Semin Neurol* 2017;37:60-5, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1594252.
358. Choi SP, Park KN, Wee JH, et al. Can somatosensory and visual evoked potentials predict neurological outcome during targeted temperature management in post cardiac arrest patients? *Resuscitation* 2017;119:70-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.022.
359. Dhakal LP, Sen A, Stanko CM, et al. Early absent pupillary light reflexes after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia. *Therap Hypothermia Temp Manag* 2016;6:116-21, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2015.0035.
360. Hofmeijer J, Beemink TM, Bosch FH, Beishuizen A, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Early EEG contributes to multimodal outcome prediction of postanoxic coma. *Neurology* 2015;85:137-43, doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001742.
361. Huntgeburth M, Adler C, Rosenkranz S, 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, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-013-9848-8.
362. Kim SW, Oh JS, Park J, et al. Short-latency positive peak following N20 somatosensory evoked potential is superior to N20 in predicting neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2018;46:e545-51, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003083.
363. Maciel CB, Morawo AO, Tsao CY, et al. SSEP in therapeutic hypothermia era. *J Clin Neurophysiol* 2017;34:469-75, doi:http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0000000000000392.
364. Maia B, Roque R, Amaral-Silva A, Lourenco S, Bento L, Alcantara J. Predicting outcome after cardiopulmonary arrest in therapeutic hypothermia patients: clinical, electrophysiological and imaging prognosticators. *Acta Med Port* 2021;26:93-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23809738>.
365. Oddo M, Rossetti AO. Early multimodal outcome prediction after cardiac arrest in patients treated with hypothermia. *Crit Care Med* 2014;42:1340-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000211.
366. Tsetso S, Novy J, Pfeiffer C, Oddo M, Rossetti AO. Multimodal outcome prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management: analysis at 36 degrees C. *Neurocrit Care* 2018;28:104-9, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-017-0393-8.
367. Amorim E, Ghassemi MM, Lee JW, et al. Estimating the false positive rate of absent somatosensory evoked potentials in cardiac arrest prognostication. *Crit Care Med* 2018;46:e1213-21, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003436.
368. Pfeifer R, Weitzel S, Gunther A, et al. Investigation of the inter-observer variability effect on the prognostic value of somatosensory evoked potentials of the median nerve (SSEP) in cardiac arrest survivors using an SSEP classification. *Resuscitation* 2013;84:1375-81, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.05.016 [in English].
369. Zandbergen EG, Hijdra A, de Haan RJ, et al. Interobserver variation in the interpretation of SSEPs in anoxic-ischaemic coma. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1529-35.
370. Helwig K, Seeger F, Holschermann H, et al. Elevated Serum Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) is associated with poor functional outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Neurocrit Care* 2017;27:68-74, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-016-0371-6.
371. Mattsson N, Zetterberg H, Nielsen N, et al. Serum tau and neurological outcome in cardiac arrest. *Ann Neurol* 2017;82:665-75, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ana.25067.
372. Rana OR, Schroder JW, Baukloh JK, et al. Neurofilament light chain as an early and sensitive predictor of long-term neurological outcome in patients after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2013;168:1322-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.016.
373. Streitberger KJ, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuron-specific enolase predicts poor outcome after cardiac arrest and targeted temperature management: a multicenter study on 1,053 patients. *Crit Care Med* 2017;45:1145-51, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002335.
374. Vondrakova D, Kruger A, Janotka M, et al. Association of neuron-specific enolase values with outcomes in cardiac arrest survivors is dependent on the time of sample collection. *Crit Care* 2017;21:172, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1766-2.
375. Chung-Esaki HM, Mui G, Mlynash M, Eyngorn I, Catabay K, Hirsch KG. The neuron specific enolase (NSE) ratio offers benefits over absolute value thresholds in post-cardiac arrest coma prognosis. *J Clin Neurosci* 2018;57:99-104, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2018.08.020.
376. Duez CHV, Grejs AM, Jeppesen AN, et al. Neuron-specific enolase and S-100b in prolonged targeted temperature management after cardiac arrest: a randomised study. *Resuscitation* 2018;122:79-86, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.11.052.
377. Jang JH, Park WB, Lim YS, et al. Combination of S100B and procalcitonin improves prognostic performance compared to either alone in patients with cardiac arrest: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e14496, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014496.
378. Pfeifer R, Franz M, Figulla HR. Hypothermia after cardiac arrest does not affect serum levels of neuron-specific enolase and protein S-100b. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:1093-100, doi:http://dx.doi.org/10.1111/aaas.12386.

379. Wiberg S, Hassager C, Stammed P, et al. Single versus serial measurements of neuron-specific enolase and prediction of poor neurological outcome in persistently unconscious patients after out-of-hospital cardiac arrest – a TTM-trial substudy. *PLoS One* 2017;12:e0168894, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0168894.
380. Wihersaari L, Tiainen M, Skrifvars MB, et al. Usefulness of neuron specific enolase in prognostication after cardiac arrest: impact of age and time to ROSC. *Resuscitation* 2019;139:214-21, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.021.
381. Rundgren M, Cronberg T, Friberg H, Isaksson A. Serum neuron specific enolase – impact of storage and measuring method. *BMC Res Notes* 2014;7:726, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-7-726.
382. Stammed P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 degrees C and 36 degrees C. *Crit Care* 2017;21:153, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1729-7.
383. Wilson DH, Rissin DM, Kan CW, et al. The Simoa HD-1 analyzer: a novel fully automated digital immunoassay analyzer with single-molecule sensitivity and multiplexing. *J Lab Autom* 2016;21:533-47, doi:http://dx.doi.org/10.1177/2211068215589580.
384. Wihersaari L, Ashton NJ, Reinikainen M, et al. Neurofilament light as an outcome predictor after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE trial. *Intensive Care Med* 2020, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06218-9.
385. Keijzer HM, Hoedemaekers CWE, Meijer FJA, Tonino BAR, Klijn CJM, Hofmeijer J. Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation* 2018;133:124-36, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.09.012.
386. Lee DH, Lee BK, Jeung KW, et al. Relationship between ventricular characteristics on brain computed tomography and 6-month neurologic outcome in cardiac arrest survivors who underwent targeted temperature management. *Resuscitation* 2018;129:37-42, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.06.008.
387. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Neurophysiology and neuroimaging accurately predict poor neurological outcome within 24 hours after cardiac arrest: the ProNeCA prospective multicentre prognostication study. *Resuscitation* 2019;143:115-23, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.032.
388. Wang GN, Chen XF, Lv JR, Sun NN, Xu XQ, Zhang JS. The prognostic value of gray-white matter ratio on brain computed tomography in adult comatose cardiac arrest survivors. *J Chin Med Assoc* 2018;81:599-604, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2018.03.003.
389. Kim JH, Kim MJ, You JS, et al. Multimodal approach for neurologic prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management. *Resuscitation* 2019;134:33-40, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.11.007.
390. Lee BK, Kim WY, Shin J, et al. Prognostic value of gray matter to white matter ratio in hypoxic and non-hypoxic cardiac arrest with non-cardiac etiology. *Am J Emerg Med* 2016;34:1583-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.05.063.
391. Lee KS, Lee SE, Choi JY, et al. Useful computed tomography score for estimation of early neurologic outcome in post-cardiac arrest patients with therapeutic hypothermia. *Circ J* 2020;81:1628-35, doi:http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1327.
392. Oh JH, Choi SP, Wee JH, Park JH. Inter-scanner variability in Hounsfield unit measured by CT of the brain and effect on gray-to-white matter ratio. *Am J Emerg Med* 2018;37:680-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.07.016.
393. Lee BK, Jeung KW, Song KH, et al. Prognostic values of gray matter to white matter ratios on early brain computed tomography in adult comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest of cardiac etiology. *Resuscitation* 2015;96:46-52, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.027.
394. Moseby-Knappe M, Pellis T, Dragancea I, et al. Head computed tomography for prognostication of poor outcome in comatose patients after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation* 2017;119:89-94, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.027.
395. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care* 2018;22:150, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2060-7.
396. Greer DM, Scripko PD, Wu O, et al. Hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities in cardiac arrest are associated with poor outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:899-905, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.08.006.
397. Jang J, Oh SH, Nam Y, et al. Prognostic value of phase information of 2D T2\*-weighted gradient echo brain imaging in cardiac arrest survivors: a preliminary study. *Resuscitation* 2019;140:142-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.05.026.
398. Jeon CH, Park JS, Lee JH, et al. Comparison of brain computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging to predict early neurologic outcome before target temperature management comatose cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2017;118:21-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.021.
399. Ryo SM, Jeon SB, Sohn CH, et al. Predicting outcome with diffusion-weighted imaging in cardiac arrest patients receiving hypothermia therapy: multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2015;43:2370-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001263.
400. Kim J, Kim K, Hong S, et al. Low apparent diffusion coefficient cluster-based analysis of diffusion-weighted MRI for prognostication of out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2013;84:1393-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.04.011.
401. Moon HK, Jang J, Park KN, et al. Quantitative analysis of relative volume of low apparent diffusion coefficient value can predict neurologic outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;126:36-42, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.02.020.
402. Hirsch KG, Fischbein N, Mlynash M, et al. Prognostic value of diffusion-weighted MRI for post-cardiac arrest coma. *Neurology* 2020;94:e1684-92, doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000009289.
403. Bongiovanni F, Romagnosi F, Barbella G, et al. Standardized EEG analysis to reduce the uncertainty of outcome prognostication after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020;46:963-72, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05921-6.
404. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:1-27, doi:http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729.
405. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJ, et al. Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Med* 2014;40:484-95, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3214-y.
406. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: the world brain death project. *JAMA* 2020;324:1078-97, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.11586.
407. Sandroni C, Grippo A, Nolan JP. ERC-ESICM guidelines for prognostication after cardiac arrest: time for an update. *Intensive Care Med* 2020;46:1901-3, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06224-x.
408. Beauchat I, Solari D, Novy J, Oddo M, Rossetti AO. Standardized EEG interpretation in patients after cardiac arrest: correlation with other prognostic predictors. *Resuscitation* 2018;126:143-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.012.
409. Fredland A, Backman S, Westhall E. Stratifying comatose postanoxic patients for somatosensory evoked potentials using routine EEG. *Resuscitation* 2019;143:17-21, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.027.
410. Beauchat I, Novy J, Barbella G, Oddo M, Rossetti AO. EEG patterns associated with present cortical SSEP after cardiac arrest. *Acta Neurol Scand* 2020;142:181-5, doi:http://dx.doi.org/10.1111/ane.13264.
411. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Does a combination of  $\geq 2$  abnormal tests vs. the ERC-ESICM stepwise algorithm improve prediction of poor neurological outcome after cardiac arrest? A posthoc analysis of the ProNeCA multicentre study. *Resuscitation* 2020;2020, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.12.003.
412. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012;71:206-12, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ana.22632.
413. Hakimi K, Kinney G, Kraft G, Micklesen P, Robinson L. Reliability in interpretation of median somatosensory evoked potentials in the setting of coma: factors and implications. *Neurocrit Care* 2009;11:353-61, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-009-9251-7.
414. Wijdicks 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.
415. Gold B, Puertas L, Davis SP, et al. Awakening after cardiac arrest and post resuscitation hypothermia: are we pulling the plug too early? *Resuscitation* 2014;85:211-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.10.030.
416. Lybeck A, Cronberg T, Aneman A, et al. Time to awakening after cardiac arrest and the association with target temperature management. *Resuscitation* 2018;126:16671, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.027.
417. Nakstad ER, Staer-Jensen H, Wimmer H, et al. Late awakening, prognostic factors and long-term outcome in out-of-hospital cardiac arrest – results of the prospective Norwegian Cardio-Respiratory Arrest Study (NORCAST). *Resuscitation* 2020;149:170-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.031.
418. Cronberg T, Kuiper M. Withdrawal of life-sustaining therapy after cardiac arrest. *Semin Neurol* 2017;37:81-7, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1595814.
419. Levin PD, Sprung CL. Withdrawing and withholding life-sustaining therapies are not the same. *Crit Care* 2005;9:230-2, doi:http://dx.doi.org/10.1186/cc3487.
420. Sprung CL, Woodcock T, Sjøkvist P, et al. Reasons, considerations, difficulties and documentation of end-of-life decisions in European intensive care units: the ETHICUS Study. *Intensive Care Med* 2008;34:271-7, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0927-1.
421. Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, et al. Changes in end-of-life practices in European intensive care units from 1999 to 2016. *JAMA* 2019;1-12, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.14608.
422. Elmer J, Torres C, Auferheide TP, et al. Association of early withdrawal of life-sustaining therapy for perceived neurological prognosis with mortality after cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;102:127-35, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.016.
423. May TL, Ruthazer R, Riker RR, et al. Early withdrawal of life support after resuscitation from cardiac arrest is common and may result in additional deaths. *Resuscitation* 2019;139:308-13, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.02.031.
424. Cochran TI. Unnecessary time pressure in refusal of life-sustaining therapies: fear of missing the opportunity to die. *Am J Bioeth* 2009;9:47-54, doi:http://dx.doi.org/10.1080/15265160902718857.
425. Kitzinger J, Kitzinger C. The 'window of opportunity' for death after severe brain injury: family experiences. *Social Health Illn* 2013;35:1095-112, doi:http://dx.doi.org/10.1111/1467-9566.12020.
426. Dale CM, Sinuff T, Morrison LJ, Golan E, Scales DC. Understanding early decisions to withdraw life-sustaining therapy in cardiac arrest survivors. A qualitative investigation. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:1115-22, doi:http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201511-751OC.
427. Lazaridis C. Withdrawal of life-sustaining treatments in perceived devastating brain injury: the key role of uncertainty. *Neurocrit Care* 2019;30:33-41, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12028-018-0595-8.



428. Downar J, Delaney JW, Hawryluk L, Kenny L. Guidelines for the withdrawal of life-sustaining measures. *Intensive Care Med* 2016;42: 1003-17, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4330-7.
429. Matthews EA, Magid-Bernstein J, Presciutti A, et al. Categorization of survival and death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;114:79-82, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.03.005.
430. Kim YJ, Ahn S, Sohn CH, et al. Long-term neurological outcomes in patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;101:1-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.004.
431. Petzinka VN, Endisch C, Streibberger KJ, et al. Unresponsive wakefulness or coma after cardiac arrest – a long-term follow-up study. *Resuscitation* 2018;131:121-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.007.
432. Phelps R, Dumas F, Maynard C, Silver J, Rea T. Cerebral Performance Category and long-term prognosis following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2013;41:1252-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827ca975 [in English].
433. Dyson K, Brown SP, May S, et al. International variation in survival after out-of-hospital cardiac arrest: a validation study of the Utstein template. *Resuscitation* 2019;138:168-81, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.018.
434. Smith K, Andrew E, Lijovic M, Nehme Z, Bernard S. Quality of life and functional outcomes 12 months after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2015;131:174-81, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011200.
435. Green CR, Botha JA, Tiruvoipati R. Cognitive function, quality of life and mental health in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a review. *Anaesth Intensive Care* 2015;43:568-76, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0310057X1504300504.
436. Wilder Schaaf KP, Artman LK, Peberdy MA, et al. Anxiety, depression, and PTSD following cardiac arrest: a systematic review of the literature. *Resuscitation* 2013;84:873-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.021.
437. Sawyer KN. Reintegration & recovery after surviving cardiac arrest: learning from the VACAR registry. *Resuscitation* 2020;146:255-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.027.
438. Tiainen M, Poutiainen E, Oksanen T, et al. Functional outcome, cognition and quality of life after out-of-hospital cardiac arrest and therapeutic hypothermia: data from a randomized controlled trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:12, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-014-0084-9.
439. Caro-Codon J, Rey JR, Lopez-de-Sa E, et al. Long-term neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted-temperature management. *Resuscitation* 2018;133:33-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.09.015.
440. Sabedra AR, Kristan J, Raina K, et al. Neurocognitive outcomes following successful resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;90:67-72, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.023.
441. Lim C, Verfaellie M, Schnyer D, Lafleche G, Alexander MP. Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *J Rehabil Med* 2014;46:691-7, doi:http://dx.doi.org/10.2340/16501977-1816.
442. Orbo M, Aslaksen PM, Larsby K, Schafer C, Tande PM, Anke A. Alterations in cognitive outcome between 3 and 12 months in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;105:92-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.05.017.
443. Steinbusch CVM, van Heugten CM, Rasquin SMC, Verbunt JA, Moulart VRM. Cognitive impairments and subjective cognitive complaints after survival of cardiac arrest: a prospective longitudinal cohort study. *Resuscitation* 2017;120:132-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.08.007.
444. Moulart VRM, van Heugten CM, Gorgels TPM, Wade DT, Verbunt JA. Long-term outcome after survival of a cardiac arrest: a prospective longitudinal cohort study. *Neurorehabil Neural Repair* 2017;31:530-9, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1545968317697032.
445. Lijja G, Nilsson G, Nielsen N, et al. Anxiety and depression among out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2015;97:68-75, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.09.389.
446. Viktorsson A, Sunnerhagen KS, Johansson D, Herlitz J, Axelsson A. One-year longitudinal study of psychological distress and self-assessed health in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *BMJ Open* 2019;9:e029756, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029756.
447. Presciutti A, Sobczak E, Sumner JA, et al. The impact of psychological distress on long-term recovery perceptions in survivors of cardiac arrest. *J Crit Care* 2019;50:227-33, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.12.011.
448. Rosman L, Ford J, Whited A, et al. Compound risk: history of traumatic stress predicts posttraumatic stress disorder symptoms and severity in sudden cardiac arrest survivors. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;15:372-9, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1474515115587165.
449. Juan E, De Lucia M, Beaud V, et al. How do you feel? Subjective perception of recovery as a reliable surrogate of cognitive and functional outcome in cardiac arrest survivors. *Crit Care Med* 2018;46:e286-93, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002946.
450. Lijja G, Nielsen N, Bro-Jeppesen J, et al. Return to work and participation in society after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e003566, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003566.
451. Geri G, Dumas F, Bonnetain F, et al. Predictors of long-term functional outcome and health-related quality of life after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;113:77-82, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.028.
452. Bohm M, Lijja G, Finnbogadottir H, et al. Detailed analysis of health-related quality of life after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;135:197-204, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.10.028.
453. Orbo M, Aslaksen PM, Larsby K, et al. Relevance of cognition to health-related quality of life in good-outcome survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Rehabil Med* 2015;47:860-6, doi:http://dx.doi.org/10.2340/16501977-1998.
454. Tiainen M, Vaahersalo J, Skrifvars MB, Hastbacka J, Gronlund J, Pettila V. Surviving out-of-hospital cardiac arrest: the neurological and functional outcome and health-related quality of life one year later. *Resuscitation* 2018;129:19-23, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.011.
455. Beesems SG, Wittebrood KM, de Haan RJ, Koster RW. Cognitive function and quality of life after successful resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:1269-74, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.05.027.
456. Descatha A, Dumas F, Bougouin W, Cariou A, Geri G. Work factors associated with return to work in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2018;128:170-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.021.
457. Kearney J, Dyson K, Andrew E, Bernard S, Smith K. Factors associated with return to work among survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;146:203-12, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.09.006.
458. Kragholm K, Wissenberg M, Mortensen RN, et al. Return to work in out-of-hospital cardiac arrest survivors: a nationwide register-based follow-up study. *Circulation* 2015;131:1682-90, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011366.
459. Larsson IM, Wallin E, Rubertsson S, Kristofferzon ML. Health-related quality of life improves during the first six months after cardiac arrest and hypothermia treatment. *Resuscitation* 2014;85:215-20, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.09.017.
460. Moulart VR, Wachelder EM, Verbunt JA, Wade DT, van Heugten CM. Determinants of quality of life in survivors of cardiac arrest. *J Rehabil Med* 2010;42:553-8, doi:http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0547.
461. Bunch TJ, White RD, Khan AH, Packer DL. Impact of age on long-term survival and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2004;32:963-7. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15071386](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15071386).
462. Viktorsson A, Sunnerhagen KS, Poder U, Herlitz J, Axelsson AB. Well-being among survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a cross-sectional retrospective study in Sweden. *BMJ Open* 2018;8:e021729, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021729.
463. Nehme Z, Andrew E, Bernard S, Smith K. Sex differences in the quality-of-life and functional outcome of cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2019;137:21-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.01.034.
464. Verberne D, Moulart V, Verbunt J, van Heugten C. Factors predicting quality of life and societal participation after survival of a cardiac arrest: a prognostic longitudinal cohort study. *Resuscitation* 2018;123:51-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.11.069.
465. Elliott VJ, Rodgers DL, Brett SJ. Systematic review of quality of life and other patient-centred outcomes after cardiac arrest survival. *Resuscitation* 2011;82:247-56, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.10.030 S0300-9572(10)01072-5 [pii] [in English].
466. Haydon G, van der Riet P, Maguire J. Survivors' quality of life after cardiopulmonary resuscitation: an integrative review of the literature. *Scand J Caring Sci* 2017;31:6-26, doi:http://dx.doi.org/10.1111/scs.12323.
467. Grasner JTH, Tjelmeland IBM, Whent J, Masteron S, Lijja G, Bein B, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2021;161.
468. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1874-82, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9.
469. Brummel NE, Girard TD, Ely EW, et al. Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: the Activity and Cognitive Therapy in ICU (ACT-ICU) trial. *Intensive Care Med* 2014;40:370-9, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3136-0.
470. Bonyck CS, Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. In the ICU – delirium post cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:218-25, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000615.
471. Excellence NifHaC. Rehabilitation after critical illness in adults. Clinical Guideline 83. National Institute for Health and Care Excellence. (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg83>).
472. Boyce LW, Goossens PH, Moulart VR, Pound G, van Heugten CM. Out-of-hospital cardiac arrest survivors need both cardiological and neurological rehabilitation. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:240-3, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000609.
473. Cronberg T, Greer DM, Lijja G, Moulart V, Swindell P, Rossetti AO. Brain injury after cardiac arrest: from prognostication of comatose patients to rehabilitation. *Lancet Neurol* 2020;19:611-22, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30117-4.
474. Mion M, Al-Janabi F, Islam S, et al. Care after RESuscitation: implementation of the United Kingdom's first dedicated multidisciplinary follow-up program for survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Therapeutic hypothermia and temperature management 2020;10:53-9, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2018.0048.
475. Moulart VR, van Heugten CM, Winkens B, et al. Early neurologically-focused follow-up after cardiac arrest improves quality of life at one year: a randomised controlled trial. *Int J Cardiol* 2015;193:8-16, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.229.
476. Moulart VR, Goossens M, Heijnders IL, Verbunt JA, Heugten CM. Early neurologically focused follow-up after cardiac arrest is cost-effective: a trial-based economic evaluation. *Resuscitation* 2016;106:30-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.015.



477. Moolaert VR, Verbunt JA, Bakx WG, et al. 'Stand still..., and move on', a new early intervention service for cardiac arrest survivors and their caregivers: rationale and description of the intervention. *Clin Rehabil* 2011; 25:867-79, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0269215511399937.
478. Moolaert VR, van Haastregt JC, Wade DT, van Heugten CM, Verbunt JA. 'Stand still..., and move on', an early neurologically-focused follow-up for cardiac arrest survivors and their caregivers: a process evaluation. *BMC Health Serv Res* 2014;14:34, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-14-34.
479. Lijla G. Follow-up of cardiac arrest survivors: why, how, and when? A practical approach. *Semin Neurol* 2017;37:88-93, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1593859.
480. Boyce LW, Goossens PH. Rehabilitation after cardiac arrest: integration of neurologic and cardiac rehabilitation. *Semin Neurol* 2017;37:94-102, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1593860.
481. Blennow Nordstrom E, Lijla G, Arestedt K, et al. Validity of the IQCODE-CA: an informant questionnaire on cognitive decline modified for a cardiac arrest population. *Resuscitation* 2017;118:8-14, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.012.
482. van Heugten C, Rasquin S, Winkens I, Beusmans G, Verhey F. Checklist for cognitive and emotional consequences following stroke (CLCE-24): development, usability and quality of the self-report version. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:257-62, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2006.10.002.
483. Blennow Nordstrom E, Lijla G. Assessment of neurocognitive function after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:234-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000607.
484. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9, doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
485. Koller AC, Rittenberger JC, Repine MJ, et al. Comparison of three cognitive exams in cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2017;116:98-104, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.04.011.
486. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100:1515-33, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2019.02.011.
487. Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Health and quality of life outcomes 2003;1:29, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-1-29.
488. Larsson IM, Wallin E, Rubertsson S, Kristoferzon ML. Relatives' experiences during the next of kin's hospital stay after surviving cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2013;12:353-9, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1474515112459618.
489. Brown JP, Clark AM, Dalal H, Welch K, Taylor RS. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008895, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008895.pub2.
490. Israelsson J, Lijla G, Bremer A, Stevenson-Agren J, Arestedt K. Post cardiac arrest care and follow-up in Sweden – a national web-survey. *BMC Nurs* 2016;15:1, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12912-016-0123-0.
491. Sawyer KN, Brown F, Christensen R, Damino C, Newman MM, Kurz MC. Surviving sudden cardiac arrest: a pilot qualitative survey study of survivors. *Therapeutic hypothermia and temperature management* 2016;6:76-84, doi:http://dx.doi.org/10.1089/ther.2015.0031.
492. van Wijnen HG, Rasquin SM, van Heugten CM, Verbunt JA, Moolaert VR. The impact of cardiac arrest on the long-term wellbeing and caregiver burden of family caregivers: a prospective cohort study. *Clin Rehabil* 2017;31:1267-75, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0269215516686155.
493. Zimmerli M, Tislar K, Balestra GM, Langewitz W, Marsch S, Hunziker S. Prevalence and risk factors for post-traumatic stress disorder in relatives of out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2014;85:801-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.02.022.
494. Van't Wout Hofland J, Moolaert V, van Heugten C, Verbunt J. Long-term quality of life of caregivers of cardiac arrest survivors and the impact of witnessing a cardiac event of a close relative. *Resuscitation* 2018;128:198-203, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.016.
495. Adiguzel E, Yasar E, Kesikburun S, et al. Are rehabilitation outcomes after severe anoxic brain injury different from severe traumatic brain injury? A matched case-control study. *Int J Rehabil Res* 2018;41:47-51, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0000000000000261.
496. Shah MK, Carayannopoulos AG, Burke DT, Al-Adawi S. A comparison of functional outcomes in hypoxia and traumatic brain injury: a pilot study. *J Neurol Sci* 2007;260:95-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.04.012.
497. Fertl E, Vass K, Sterz F, Gabriel H, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors Part I. Course of post-acute inpatient treatment. *Resuscitation* 2000;47:231-9 S030095720002392 [pii] [in English].
498. Jolliffe L, Lannin NA, Cadilhac DA, Hoffmann T. Systematic review of clinical practice guidelines to identify recommendations for rehabilitation after stroke and other acquired brain injuries. *BMJ Open* 2018;8:e018791, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018791.
499. Lee SY, Amatya B, Judson R, et al. Clinical practice guidelines for rehabilitation in traumatic brain injury: a critical appraisal. *Brain Inj* 2019;33:1263-71, doi:http://dx.doi.org/10.1080/02699052.2019.1641747.
500. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47:e98-e169, doi:http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000098.
501. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232da75.
502. Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt K, et al. Rehabilitation interventions for post-intensive care syndrome: a systematic review. *Crit Care Med* 2014;42:1263-71, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000148.
503. Walsh TS, Salisbury LG, Merrweather JL, et al. Increased hospital-based physical rehabilitation and information provision after intensive care unit discharge: the RECOVER randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:901-10, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0822.
504. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2014:CD011273, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011273.pub2.
505. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:664-81, doi:http://dx.doi.org/10.1177/2047487312449597.
506. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81, doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106.
507. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CD001800, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3.
508. Taylor RS, Dalal H, Jolly K, Moxham T, Zawada A. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007130, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007130.pub2.
509. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:410-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/HJR.0b013e328334442d.
510. Kakos LS, Szabo AJ, Gunstad J, et al. Reduced executive functioning is associated with poorer outcome in cardiac rehabilitation. *Prev Cardiol* 2010;13:100-3, doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7141.20095.x.
511. Franklin BA. Cognitive impairment: a new predictor of exercise trainability and outcomes in cardiac rehabilitation? *Prev Cardiol* 2010;13:97-9, doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7141.2010.00077.x.
512. Larsen KK, Christensen B, Sondergaard J, Vestergaard M. Depressive symptoms and risk of new cardiovascular events or death in patients with myocardial infarction: a population-based longitudinal study examining health behaviors and health care interventions. *PLoS ONE* 2013;8:e74393, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0074393.
513. Wilson BA. Compensating for cognitive deficits following brain injury. *Neuropsychol Rev* 2000;10:233-43, doi:http://dx.doi.org/10.1023/a:1026464827874.
514. Zedlitz AM, Rietveld TC, Geurts AC, Fasotti L. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2012;43:1046-51, doi:http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.632117.
515. Wylie GR, Flashman LA. Understanding the interplay between mild traumatic brain injury and cognitive fatigue: models and treatments. *Concussion* 2017;2, doi:http://dx.doi.org/10.2217/cnc-2017-0003.
516. Kim YJ, Rogers JC, Raina KD, et al. Solving fatigue-related problems with cardiac arrest survivors living in the community. *Resuscitation* 2017;118:70-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.07.005.
517. Kim YJ, Rogers JC, Raina KD, et al. An intervention for cardiac arrest survivors with chronic fatigue: a feasibility study with preliminary outcomes. *Resuscitation* 2016;105:109-15, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.05.020.
518. Dougherty CM, Thompson EA, Lewis FM. Long-term outcomes of a telephone intervention after an ICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1157-67, doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09500.x.
519. Cowan MJ, Pike KC, Budzynski HK. Psychosocial nursing therapy following sudden cardiac arrest: impact on two-year survival. *Nurs Res* 2001;50:68-76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1130229>.
520. Dougherty CM, Pyper GP, Frasz HA. Description of a nursing intervention program after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung* 2004;33:183-90, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.hrlng.2004.01.003.
521. Bendorf A, Kelly PJ, Kerridge IH, et al. An international comparison of the effect of policy shifts to organ donation following cardiocirculatory death (DCD) on donation rates after brain death (DBD) and transplantation rates. *PLoS ONE* 2013;8:e62010, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0062010.
522. Nolan JP, Ferrando P, Soar J, et al. Increasing survival after admission to UK critical care units following cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care* 2016;20:219, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1390-6.
523. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transp Int* 2016;29:749-59, doi:http://dx.doi.org/10.1111/tri.12776.
524. Sandroni C, Adrie C, Cavallaro F, et al. Are patients brain-dead after successful resuscitation from cardiac arrest suitable as organ donors? A systematic review. *Resuscitation* 2010;81:1609-14, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.037 [in English].

525. West S, Soar J, Callaway CW. The viability of transplanting organs from donors who underwent cardiopulmonary resuscitation: a systematic review. *Resuscitation* 2016;108:27-33. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.229.
526. Minambres E, Rubio JJ, Coll E, Dominguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. *Curr Opin Organ Transplant* 2018;23:120-9.
527. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2020. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.10.010.
528. Ranthe MF, Winkel BG, Andersen EW, et al. Risk of cardiovascular disease in family members of young sudden cardiac death victims. *Eur Heart J* 2013;34:503-11. doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs350.
529. Skinner JR. Investigation following resuscitated cardiac arrest. *Arch Dis Child* 2013;98:66-71. doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301515.
530. Skinner JR. Investigating sudden unexpected death in the young: a chance to prevent further deaths. *Resuscitation* 2012;83:1185-6. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.06.018.
531. Fellmann F, van El CG, Charron P, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 2019;27:1763-73. doi:http://dx.doi.org/10.1038/s41431-019-0445-y.
532. Sinha SS, Chen LM, Nallamothu BK. Survival by the fittest: hospital-level variation in quality of resuscitation care. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000768. doi:http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.113.000768.
533. Carr BG, Goyal M, Band RA, et al. A national analysis of the relationship between hospital factors and post-cardiac arrest mortality. *Intensive Care Med* 2009;35:505-11. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1335-x [in English].
534. May TL, Lary CW, Riker RR, et al. Variability in functional outcome and treatment practices by treatment center after out-of-hospital cardiac arrest: analysis of International Cardiac Arrest Registry. *Intensive Care Med* 2019;45:637-46. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05580-7.
535. Matsuyama T, Kiyohara K, Kitamura T, et al. Hospital characteristics and favourable neurological outcome among patients with out-of-hospital cardiac arrest in Osaka, Japan. *Resuscitation* 2017;110:146-53. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.11.009.
536. Tagami T, Hirata K, Takeshige T, et al. Implementation of the fifth link of the chain of survival concept for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2012;126:589-97. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086173.
537. Kragholm K, Malta Hansen C, Dupre ME, et al. Direct transport to a percutaneous cardiac intervention center and outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003414. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003414.
538. Spaite DW, Bobrow BJ, Stolz U, et al. Statewide regionalization of postarrest care for out-of-hospital cardiac arrest: association with survival and neurologic outcome. *Ann Emerg Med* 2014;64. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.05.028 496-506e1.
539. Couper K, Kimani PK, Gale CP, et al. Patient, health service factors and variation in mortality following resuscitated out-of-hospital cardiac arrest in acute coronary syndrome: analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Resuscitation* 2018;124:49-57. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.0111.
540. Soholm H, Kjaergaard J, Bro-Jeppesen J, et al. Prognostic implications of level-of-care at tertiary heart centers compared with other hospitals after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:268-76. doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.001767.
541. Elmer J, Callaway CW, Chang CH, et al. Long-term outcomes of out-of-hospital cardiac arrest care at regionalized centers. *Ann Emerg Med* 2019;73:29-39. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.05.018.
542. Elmer J, Rittenberger JC, Coppler PJ, et al. Long-term survival benefit from treatment at a specialty center after cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;108:48-53. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.09.008.
543. Andrew E, Nehme Z, Wolfe R, Bernard S, Smith K. Long-term survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart* 2017;103:1104-10. doi:http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310485.
544. Mumma BE, Diercks DB, Wilson MD, Holmes JF. Association between treatment at an ST-segment elevation myocardial infarction center and neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 2015;170:516-23. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.05.020.
545. Tranberg T, Lippert FK, Christensen EF, et al. Distance to invasive heart centre, performance of acute coronary angiography, and angioplasty and associated outcome in out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide study. *Eur Heart J* 2017;38:1645-52. doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx104.
546. Cournoyer A, Notebaert E, de Montigny L, et al. Impact of the direct transfer to percutaneous coronary intervention-capable hospitals on survival to hospital discharge for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;125:28-33. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.048.
547. Lick CJ, Aufderheide TP, Niskanen RA, et al. Take Heart America: a comprehensive, community-wide, systems-based approach to the treatment of cardiac arrest. *Crit Care Med* 2011;39:26-33. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fa7ce4.
548. Stub D, Smith K, Bray JE, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Hospital characteristics are associated with patient outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart* 2011;97:1489-94. doi:http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2011.226431.
549. Chocron R, Bougouin W, Beganton F, et al. Are characteristics of hospitals associated with outcome after cardiac arrest? Insights from the Great Paris registry. *Resuscitation* 2017;118:63-9. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.019.
550. Lai CY, Lin FH, Chu H, et al. Survival factors of hospitalized out-of-hospital cardiac arrest patients in Taiwan: a retrospective study. *PLOS ONE* 2018;13:e0191954. doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0191954.
551. Soholm H, Wachtell K, Nielsen SL, et al. Tertiary centres have improved survival compared to other hospitals in the Copenhagen area after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:162-7. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.06.029 [Comparative Study].
552. McKenzie N, Williams TA, Ho KM, et al. Direct transport to a PCI-capable hospital is associated with improved survival after adult out-of-hospital cardiac arrest of medical aetiology. *Resuscitation* 2018;128:76-82. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.039.
553. Brooks SC, Scales DC, Pinto R, et al. The postcardiac arrest consult team: impact on hospital care processes for out-of-hospital cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2016;44:2037-44. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001863.
554. Seiner J, Polasek R, Lejsek J, Strycek M, Karasek J. Cardiac arrest center – one-year experience of the Regional Hospital Liberec. *Cor et Vasa* 2018;60:e234-8.
555. Harnod D, Ma MHM, Chang WH, Chang RE, Chang CH. Mortality factors in out-of-hospital cardiac arrest patients: a nationwide population-based study in Taiwan. *Int J Gerontol* 2013;7:216-20.
556. Patterson T, Perkins GD, Joseph J, et al. A randomised trial of expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST elevation ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: the ARREST pilot randomised trial. *Resuscitation* 2017;115:185-91. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.020.

## OPIEKA PORESUSCYTACYJNA 2021



## REPERFUZJA WIEŃCOWA

## KLUCZOWE DOWODY NAUKOWE



80% pacjentów z uniesieniem odcinka ST lub blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) w zapisie EKG po ROSC będzie mieć zmiany w naczyniach wieńcowych

Kilka obszernych badań obserwacyjnych wykazało, że brak uniesień odcinka ST nie wyklucza całkowicie możliwości okluzji naczyń wieńcowego

## GŁÓWNE ZALECENIA

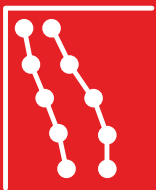


U pacjentów z ROSC i uniesieniami odcinka ST w zapisie EKG wykonaj pilną koronarografię (i natychmiastową PCI, jeśli jest wskazana)

Jeśli ryzyko ostrej niedrożności naczyń wieńcowego oceniasz jako wysokie, rozważ przeprowadzenie pilnej koronarografii u pacjentów z ROSC bez uniesień odcinka ST w zapisie EKG

## KONTROLA TEMPERATURY

### KLUCZOWE DOWODY NAUKOWE



Badania randomizowane i quasi-randomizowane wykazały poprawę wyników neurologicznych przy wypisie ze szpitala lub po 6 miesiącach od wypisu u pacjentów w śpiączce po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia, do którego doszło w obecności świadców i w rytmie do defibrylacji. Jeśli zastosowano hipotermię 32–34°C przez 12–24 godzin



Jedno badanie randomizowane z grupą kontrolną przeprowadzone wśród pacjentów nieprzytomnych po zatrzymaniu krążenia w rytmach nie do defibrylacji wykazało, że zastosowanie kontroli temperatury docelowej (TTM) na poziomie 33°C wiązało się z większym odsetkiem przeżywalności z korzystnym wynikiem neurologicznym po 90 dniach w porównaniu do grupy pacjentów z temperaturą 37°C

### GLÓWNE ZALECENIA

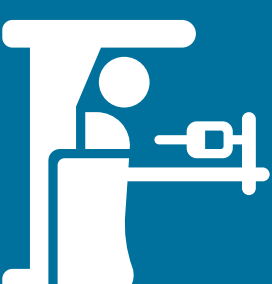
Zastosuj TTM u dorosłych pacjentów po zatrzymaniu krążenia (bez względu na początkowy rytm), którzy są w śpiączce po ROSC



Temperaturę docelową (32–36°C) utrzymuj na stałym poziomie przez co najmniej 24 godziny

## PROGNOZOWANIE

### KLUCZOWE DOWODY NAUKOWE



Przegląd systematyczny poświęcony wskaźnikom złego rokowania neurologicznego zidentyfikował 94 badania obejmujące 30 200 pacjentów w śpiączce po ROSC

### GLÓWNE ZALECENIA



Czynność motoryczna w GCS  $\leq 3$  po  $\geq 72$ h od ROSC może służyć identyfikacji pacjentów, u których konieczne będzie przeprowadzenie prognozowania neurologicznego



Żaden czynnik prognostyczny interpretowany indywidualnie nie jest w 100% dokładny, dlatego zaleca się stosowanie multimodalnej strategii prognozowania neurologicznego obejmującej badanie kliniczne, elektrofizjologiczne i obrazowe oraz oznaczanie biomarkerów



Uważaj na zafałszowanie wyników badania przez sedację resztkową



## OPIEKA PORESUSCYTACYJNA 2021 DŁUGOTERMINOWE SKUTKI ZATRZYMANIA KRĄŻENIA



### KLUCZOWE DOWODY NAUKOWE

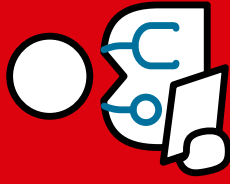
Na długoterminowe wyniki leczenia pacjentów po zatrzymaniu krążenia mogą mieć wpływ następstwa neurologiczne, z czego 40–50% stanowią zaburzenia funkcji poznawczych

Pacjenci, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, zgłaszają ponadto długo utrzymujące się problemy natury emocjonalnej i fizycznej oraz zmęczenie, które znacząco wpływają na ich codzienne funkcjonowanie

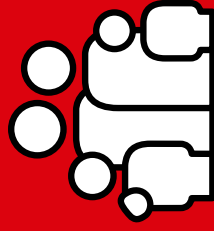


Stanowisko naukowe dotyczące aspektów przeżywalności pacjentów po zatrzymaniu krążenia zwraca uwagę na częste braki w planowaniu opieki po wypisaniu ze szpitala oraz w realizowaniu potrzeb pacjentów w zakresie rehabilitacji

### GŁÓWNE ZALECENIA



Przed wypisaniem pacjenta ze szpitala należy przeprowadzić badania funkcjonalne w kierunku zaburzeń fizykalnych i niefizykalnych w celu wczesnego rozpoznania potrzeb pacjenta w zakresie rehabilitacji i w razie konieczności skierowanie go na leczenie rehabilitacyjne

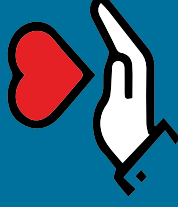


Pacjentów po zatrzymaniu krążenia należy objąć dalszą opieką, w tym w ciągu trzech miesięcy od wypisania ze szpitala należy przeprowadzić u nich badanie przesiewowe w kierunku zaburzeń funkcji poznawczych, problemów emocjonalnych i zmęczenia oraz zarówno im, jak i ich rodzinom udzielić informacji i wsparcia

## OPIEKA PORESUSCYTACYJNA 2021 DAWSTWO NARZĄDÓW



### KLUCZOWE DOWODY NAUKOWE



Wśród pacjentów po zatrzymaniu krążenia wzrasta liczba dawców narządów miąższowych

Badania obserwacyjne wykazują, że narządy (takie jak serce, płuca, nerki, wątroba, trzustka, jelita) od dawców, u których przeprowadzono RKO, cechują się podobną częstością powodzenia przeszczepu w porównaniu do narządów od dawców, u których nie wykonywano RKO

### GŁÓWNE ZALECENIA



Dawstwo narządów należy rozważyć u pacjentów po zatrzymaniu krążenia, którzy osiągnęli ROSC i spełniają neurologiczne kryteria śmierci

U pacjentów wentylowanych w stanie śpiączki, którzy nie spełniają neurologicznych kryteriów zgonu, gdy podejmowana jest decyzja o rozpoczęciu opieki u schyłku życia i wycofaniu środków podtrzymujących funkcje narządów, należy rozważyć pobranie narządu po zatrzymaniu krążenia