
Standard Operating Procedure
Neurologische Prognoseevaluation
nach Reanimation

OA Assoz. Prof. PD. Dr. med. univ. Gregor Brössner
Facharzt für Neurologie, Additivfacharzt für Neurologische Intensivmedizin

Prof. Dr. med. univ. Erich Schmutzhard
Professor für Neurologische Intensivmedizin
Facharzt für Neurologie, Additivfacharzt für Intensivmedizin

Univ. Klinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35
6020 Innsbruck
Österreich

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

Stand: Januar 2015

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

Zum Gebrauch dieser SOP:

Wie alle wissenschaftlichen Disziplinen unterliegen auch die Erkenntnisse der Medizin einem laufenden Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Diese SOP ist entstanden aus der langjährigen klinischen Erfahrung, dem Studium von einschlägigen Publikationen sowie dem persönlichen Austausch unter Experten. Trotz größter Sorgfalt bei Erstellung dieser SOP dienen die hier dargestellten Inhalte ausschließlich der neutralen Information sowie zu Aus- oder Weiterbildungszwecken. Sie stellen keine Empfehlung, Leit- oder Richtlinien oder Bewerbung der beschriebenen oder erwähnten diagnostischen Methoden, Behandlungen oder Arzneimittel dar. Die Interpretation und Anwendung dieser SOP ist vor diesem Hintergrund zu sehen und soll dem Interessierten ein Leitfaden sein der aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt und niemals die kritische individuelle Behandlungsentscheidung am Patienten ersetzt. Die SOP ist eine Ergänzung zu den bestehenden Leitlinien der Fachgesellschaften. Der Nutzer/die Nutzerin dieser SOP trifft seine/ihre Verordnung/Therapieentscheidung immer in eigener Verantwortung. Die Autoren sind für Anregungen und die Erfahrung/Meinung von Anwendern dankbar.

©Gregor Brössner und Erich Schmutzhard im Januar 2015

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

Prognoseevaluation basiert auf Ergebnissen aus [1]:

- Klinisch neurologische Untersuchung (insb. Lichtreaktion der Pupillen und Cornealreflex)
- Elektrophysiologie (SSEP (N20), EEG)
- Biomarker (z.B. Neuronenspezifische Enolase (NSE) oder S100B)
- Bildgebung

Grundsätzliches:

- Es wird empfohlen die neurologische Prognoseevaluation erst nach 72 Stunden post-ROSC durchzuführen [1]
- Prognoseevaluation sollte immer „multimodal“ sein
- Die Prognoseevaluation dient zur Vorhersage von schlechtem neurologischen Outcome (Tod, vegetativer Status, schwerste Behinderung). Eine Differenzierung innerhalb des Spektrums „gutes Outcome“ ist mit diesen Methoden nicht möglich
- Therapeutische Hypothermie beeinflusst die Vorhersagekraft von Prognosemarkern (d.h. Evaluation erst nach TH (d.h. nach Erreichen einer Körpertemperatur von $>36^{\circ}\text{C}$)
- Landesspezifische Richtlinien zur Hirntoddiagnostik sind zu beachten

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

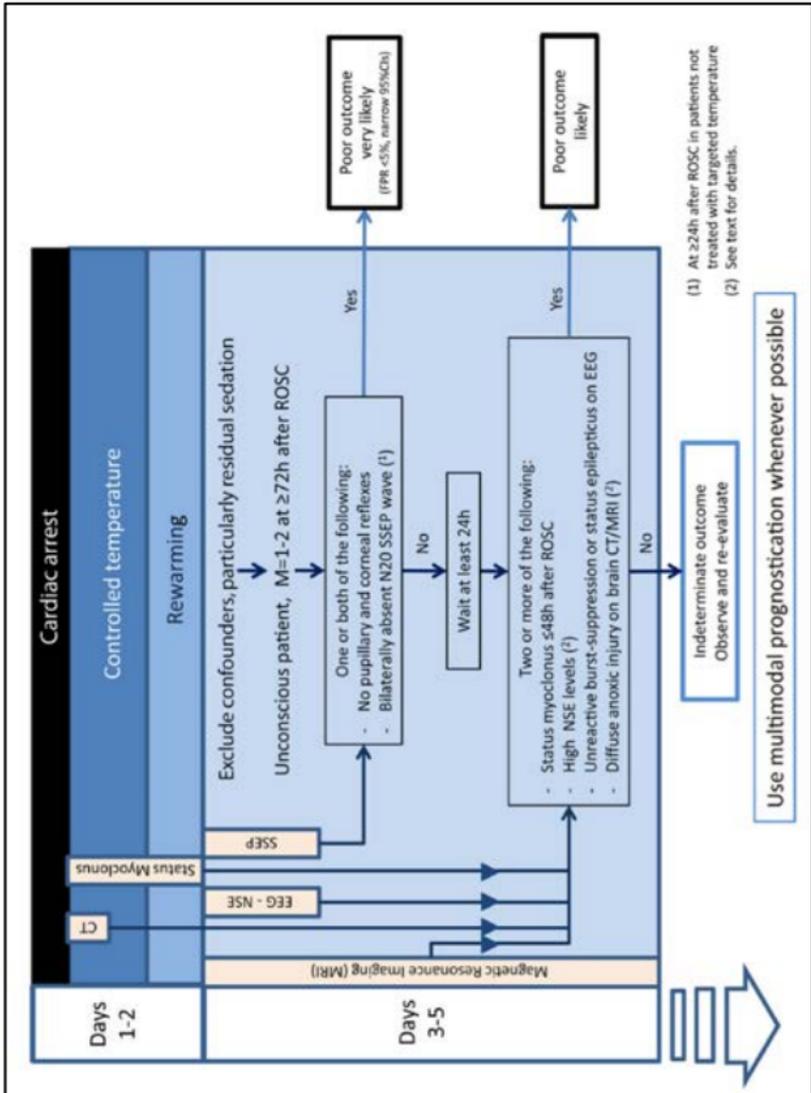
NSE Bestimmungen:

- NSE ist nur aussagekräftig bei nicht-hämolytischen Proben (Hämolyse Index im Labor beachten)[2]
- Der Verlauf von NSE gemessen an 24,48,72,96 Stunden ist möglicherweise Einzelwerten überlegen [3,4]
- Mehrere Studien konnten zeigen, dass ein Cut-off von $33\mu\text{g/L}$ unter TH nicht zuverlässig negatives Outcome vorhersagt [4]
- Werte $>80\mu\text{g/L}$ nach 72 Stunden sind mit negativem Outcome und niedriger FPR assoziiert bei Patienten mit und ohne TH [4].

Zusätzliche Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für ein ungünstiges neurologisches Outcome erhöhen:

- Status myoclonicus (i.e. kontinuierliche, meist Stimulus sensitive generalisierte Myoklonien $>30\text{min}$) innerhalb von 48 Std nach ROSC [5]
- „Burst suppression“ oder Status epilepticus im EEG > 72 Std nach ROSC

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation



Stand: Januar 2015

Abbildung 1, praktisches Vorgehen nach Reanimation, modifiziert nach [4]:

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

TABLE 3. Precision of the Diagnostic Tests for Predicting Poor Neurologic Outcome

Diagnostic Test	Patients Tested, <i>n</i>	No. of Studies, <i>n</i>	Sensitivity	Specificity	False-Positive Rate	Positive Likelihood Ratio
Corneal reflex	367	5	0.28 (0.20–0.37)	0.96 (0.91–0.99)	0.04 (0.01–0.09)	6.8 (2.52–18.38)
Pupillary reflex	438	5	0.24 (0.18–0.31)	0.98 (0.94–0.99)	0.02 (0.01–0.06)	10.45 (3.37–32.43)
Motor score (M1 or M2)	791	8	0.62 (0.44–0.76)	0.91 (0.87–0.94)	0.09 (0.06–0.13)	7.11 (5.01–10.08)
Myoclonic status epilepticus	513	6	0.29 (0.21–0.38)	0.95 (0.89–0.98)	0.05 (0.02–0.11)	5.58 (2.56–12.16)
Unfavorable electroencephalogram	552	11	0.67 (0.47–0.82)	0.93 (0.88–0.96)	0.07 (0.04–0.12)	8.85 (4.87–16.08)
Somatosensory-evoked potential	620	9	0.43 (0.33–0.53)	0.97 (0.93–0.99)	0.03 (0.01–0.07)	12.79 (5.35–30.62)
Neuron-specific enolase > 33	507	4	0.51 (0.46–0.57)	0.88 (0.77–0.94)	0.12 (0.06–0.23)	4.14 (1.82–9.42)

Abbildung 2. Metaanalyse der Vorhersagekraft der diagnostischen Tests adaptiert nach [1]:

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

Abkürzungen:

NSE	Neuronenspezifische Enolase
CPR	Cardiopulmonale Reanimation
ROSC	Return of Spontaneous Circulation
FPR	False Positive Rate
TH	Therapeutische Hypothermie
M	motor score of GCS

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation

Referenzen:

- [1] Golan E, Barrett K, Alali AS, Duggal A, Jichici D, Pinto R, et al. Predicting neurologic outcome after targeted temperature management for cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine* 2014;42:1919–30.
- [2] Ramont L, Thoannes H, Volondat A, Chastang F, Millet M-C, Maquart F-X. Effects of hemolysis and storage condition on neuron-specific enolase (NSE) in cerebrospinal fluid and serum: implications in clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:1215–7.
- [3] Storm C, Nee J, Jörres A, Leithner C, Hasper D, Ploner CJ. Serial measurement of neuron specific enolase improves prognostication in cardiac arrest patients treated with hypothermia: a prospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:6.
- [4] Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, 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* 2014:1779–89.
- [5] Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JHTM, Kuiper MA, Zandstra DF, Weinstein HC, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol* 2012;12:63.

SOP – Neurologische Prognoseevaluation nach Reanimation



ZOLL Medical Deutschland GmbH
Emil-Hoffmann-Straße 13
50996 Köln
Tel.: +49 2236 8787-27

ZOLL Medical Österreich GmbH
Twin Tower, Wienerbergstraße 11
1100 Wien
Tel.: +43 1 7102159

ZOLL Medical Switzerland AG
Vorstadt 26
6300 Zug
Tel.: +41 44 5152045

Stand: Januar 2015