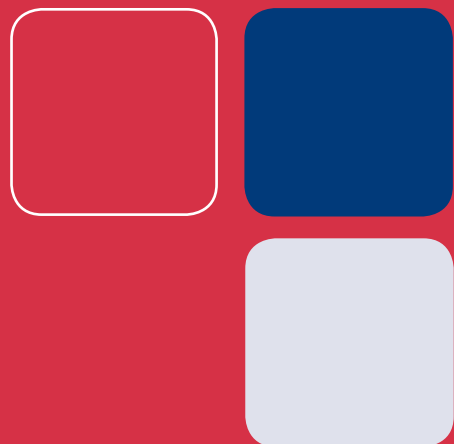


# Post-reanimatie zorg voor volwassenen



## Introductie

Het is belangrijk te benadrukken dat de behandeling van een reanimatie niet stopt zodra ROSC (return of spontaneous circulation, herstel van de spontane circulatie) wordt bereikt. Zorgen voor een snelle, adequate reperfusie bij een ST-elevatie myocard infarct en aangepaste behandeling op de IC (intensive care) zijn noodzakelijk voor overlevingskans met de best mogelijke cardiale en neurologische uitkomst. De post-reanimatie zorg is een belangrijke laatste schakel in de keten van overleving, die bij de vorige richtlijnen veel minder aandacht heeft gekregen. Dit rechtvaardigt het schrijven van een apart hoofdstuk.

Het hoofdstuk is praktisch ingedeeld in onderdelen volgens het ABCDE-principe die de aandacht verdienen bij de behandeling van deze complexe patiëntenpopulatie.

## Veranderingen in de richtlijnen post-reanimatie zorg voor volwassenen

Veel meer nadruk op de behandeling van het post-cardiac arrest syndroom met aandacht voor detail.

- Er is erkenning van de potentiële schade veroorzaakt door hyperoxemie na ROSC. Zodra na het verkrijgen van ROSC de zuurstofsaturatie van arterieel bloed ( $\text{SaO}_2$ ) betrouwbaar kan worden gemeten (d.m.v. pulse oximetrie en/of arteriële bloedgasanalyse) moet de zuurstoffractie worden getitreerd om een  $\text{SaO}_2$  van 94-98% te verkrijgen.
- Erkenning dat implementatie van een uitgebreid, gestructureerd post-cardiac arrest behandelprotocol de patiëntoverleving kan verbeteren.
- Toegenomen nadruk op het passend gebruik van primaire percutane coronaire interventie bij patiënten (inclusief comateuze) met ROSC na een circulatiestilstand.
- Herziening van de aanbevelingen voor glucoseregulatie. Bij volwassenen met ROSC na circulatiestilstand dienen bloedglucosegehalten  $>10$  mmol/l ( $>180$  mg/dl) te worden behandeld, maar hypoglycemie moet worden voorkomen.
- Gebruik van therapeutische hypothermie (TH) bij bewusteloze overlevers van een circulatiestilstand met een initieel schokbaar of niet schokbaar ritme. Het lage niveau van bewijs voor het gebruik van TH na een circulatiestilstand na een niet-schokbaar ritme wordt onderkend.

- Erkenning dat veel van de tot nu toe gebruikte en geaccepteerde voorspellers van slechte uitkomst bij comateuze overlevers van circulatiestilstand onbetrouwbaar zijn, vooral als de patiënt behandeld is geweest met TH.
- De behandeling van hartritmestoornissen heeft ook een belangrijke plaats in deze fase, zeker als deze gepaard gaan met hemodynamische gevolgen.

## Post-cardiac arrest syndroom

ROSC is slechts de eerste stap naar het doel van volledig herstel na een circulatiestilstand. Het post-cardiac arrest syndroom is een vaak voorkomende complicatie in de post-reanimatie fase. Hieronder vallen hersenbeschadiging (post-anoxische encefalopathie) en myocarddysfunctie, welke vooral veroorzaakt worden door een systemische ischemie-reperfusie reactie en het persisteren van de oorzakelijke pathologie die geleid heeft tot de circulatiestilstand.

De ernst van dit post-cardiac arrest syndroom varieert met de duur en oorzaak van de circulatiestilstand. Het kan achterwege blijven na een kortdurend circulatoir arrest.

Post-anoxische encefalopathie kan zich manifesteren als coma, convulsies, myoclonus, wisselende mate van neurocognitieve dysfunctie en hersendood. Onder de patiënten die overleven tot IC-opname maar vervolgens overlijden in het ziekenhuis, is hersenbeschadiging de oorzaak van het overlijden in 68% van de gevallen na een circulatiestilstand ontstaan buiten het ziekenhuis (out-of hospital cardiac arrest, OHCA) en in 23% van de gevallen na een circulatiestilstand ontstaan in het ziekenhuis (in-hospital cardiac arrest, IHCA). Post-anoxische encefalopathie kan verergeren door microcirculatoir falen, verstoorde autoregulatie, hypercapnie, hyperoxemie, koorts, hyperglycemie en convulsies.

Significante myocardiële dysfunctie komt vaak voor na een circulatiestilstand, maar herstelt in het algemeen binnen 2-3 dagen. Bij circulatiestilstand zorgt ischemie-reperfusie van het hele lichaam voor activatie van immunologische en stollings-cascaden die bijdragen tot het ontstaan van multi-orgaan falen en een verhoogd risico op infectie geven.

Het post-cardiac arrest syndroom heeft vele kenmerken gemeen met sepsis, waaronder intravasculaire volumedepletie en vasodilatatie.

## Luchtweg en ademhaling

Hypoxemie en hypercapnie verhogen het risico op een nieuwe circulatiestilstand en kunnen bijdragen aan secundaire hersenbeschadiging. Diverse dierexperimentele studies hebben aangetoond dat hyperoxygenatie oxidatieve stress veroorzaakt die schadelijk kan zijn voor post-ischemische neuronen.

Een gepubliceerde klinische studie toonde aan dat hyperoxemie na reanimatie geassocieerd bleek met een slechtere uitkomst, in vergelijking met normo-oxygenatie of hypoxemie. In de klinische praktijk wordt aanbevolen, zodra de arteriële zuurstofsaturatie betrouwbaar gemeten kan worden (door middel van bloedgas bepalingen en/of pulse oxymetrie), om de geïnspireerde zuurstofconcentratie te titreren naar een arteriële zuurstofsaturatie tussen de 94-98%.

Overweeg endotracheale intubatie, sedatie en gecontroleerde ventilatie bij elke patiënt met een gestoorde cerebrale functie. Er bestaan geen data ter ondersteuning van het streven naar een specifieke  $pCO_2$  na reanimatie wegens een circulatiestilstand, maar het is redelijk om normocapnie na te streven en te monitoren door middel van end-tidal  $pCO_2$  en arteriële bloedgaswaarden

## Circulatie

Het is algemeen gebruik dat post-cardiac arrest patiënten met een ST-elevatie myocard infarct (STEMI) vroegtijdig coronaire angiografie ondergaan met percutane coronaire interventie (PCI) van het infarct gerelateerde vat. Echter, daar thoracale pijnklachten en/of ST-elevatie slechte voorspelers zijn van een acute coronaire occlusie bij deze groep patiënten, dient coronaire angiografie overwogen te worden bij alle post-cardiac arrest patiënten die verdacht worden van een acute coronaire hartziekte. Omdat de neurologische prognose niet bepaald kan worden binnen de eerste 24 uur na ROSC, mag dit geen argument vormen om af te zien van invasieve diagnostiek in de acute fase.

Diverse studies laten zien dat de combinatie van therapeutische hypothermie en PCI mogelijk en veilig is na een circulatiestilstand ten gevolge van een acuut myocard infarct.

Post-cardiac arrest myocardiale dysfunctie veroorzaakt hemodynamische instabiliteit, die zich kan manifesteren als hypotensie, lage cardiac index (op lichaamsoppervlakte geïndexeerd hartminuutvolume) en aritmieën. Bij recidief ventriculaire tachycardieën na ROSC, kan amiodaron 900mg/24 uur in continu infuus overwogen worden; met name indien de ritmestoornissen gepaard gaan met hemodynamische consequenties.

Routinematig toedienen van magnesium bij circulatiestilstand verhoogt de overleving niet en is niet aanbevolen, behalve bij torsade de pointes. Routinematig toedienen van natriumbicarbonaat na ROSC is niet aanbevolen. Indien de circulatiestilstand gepaard gaat met hyperkaliëmie of uitgelokt wordt door een overdosis tricyclische antidepressiva, wordt de toediening van 50 mmol natriumbicarbonaat aanbevolen. Herhaal zo nodig deze dosering op geleide van de kliniek en de resultaten van bloedgas en kalium bepalingen.

Indien behandeling met vloeistofresuscitatie en vaso-actieve medicatie de circulatie onvoldoende ondersteuning biedt, dient plaatsing van een intra-aortale ballonpomp overwogen te worden. Bij de afwezigheid van definitieve data, dient men een gemiddelde arteriële bloeddruk na te streven waarmee een adequate urineproductie bereikt wordt (1 ml/kg/uur), evenals normale of dalende plasma lactaatwaarden, waarbij rekening gehouden wordt met de normale bloeddruk van de patiënt, de oorzaak van het arrest en de ernst van de aanwezige myocardiale dysfunctie.

## Epileptische aanvallen behandelen

Epileptische aanvallen of myoclonieën (of beide) komen voor bij 5-15% van de volwassenen bij wie ROSC bereikt wordt en bij 10 tot 40% van degenen die comateus blijven. Epileptische aanvallen verhogen het cerebrale metabolisme tot een drievoud en kunnen hersenschade veroorzaken. Behandel deze onmiddellijk en effectief met benzodiazepinen, fenytoïne, natriumvalproaat, propofol of een barbituraat. Er zijn geen studies die onderzocht hebben of profylactisch gebruik van anti-epileptica nuttig is bij volwassen patiënten na een circulatiestilstand.

## Glucoseregulatie

Er bestaat een sterk verband tussen hoge bloedsuikerspiegels na een reanimatie wegens een circulatiestilstand en een slechte neurologische uitkomst.

Ernstige hypoglycemie is ook geassocieerd met een verhoogde mortaliteit bij ernstig zieke patiënten, en comateuze patiënten hebben een verhoogd risico op niet herkende hypoglycemie. Er is enig bewijs dat, onafhankelijk van de streefwaarde, wisselende bloedsuikerspiegels geassocieerd zijn met verhoogde mortaliteit. Op basis van de huidige gegevens, dient na ROSC de bloedsuikerspiegel  $\leq 10$  mmol/l ( $\leq 180$  mg/dl) te blijven. Hypoglycemie moet vermeden worden. Te strikte glucoseregulatie mag dus niet nagestreefd worden bij volwassen patiënten met ROSC na een circulatie omwille van het verhoogde risico op hypoglycemie.

## Behandeling van koorts

Een periode van koorts komt veel voor in de eerste 48 uur na een circulatiestilstand. Verschillende studies laten een associatie zien tussen koorts na reanimatie en slechte uitkomst. Er zijn geen randomized controlled trials (RCT) die het effect van de behandeling van koorts (gedefinieerd als  $\geq 37,6$  °C) hebben vergeleken met het niet behandelen van koorts. Hoewel het effect van een verhoogde temperatuur op uitkomst niet is bewezen, lijkt het verstandig om koorts optredend na een circulatiestilstand te behandelen met antipyretica of actieve koeling.

## Therapeutische hypothermie

Zowel dier- als humane studies wijzen er op dat hypothermie (32-34 °C) een neuroprotectief effect heeft en de uitkomst verbetert na een periode van globale cerebrale hypoxie en/of ischemie. Koelen onderdrukt vele trajecten die leiden naar celdood en apoptose (geprogrammeerde cel dood).

Hypothermie vermindert de cerebrale metabole zuurstof consumptie ( $CMRO_2$ ) met ongeveer 6% voor elke 1° C verlaging van temperatuur en dit kan het vrijkomen van excitatoire aminozuren en vrije radicalen verminderen. Hypothermie blokkeert de intracellulaire gevolgen van excitotoxines (hoge calcium- en glutamaatconcentraties) en vermindert de inflammatoire respons die geassocieerd is met het post-cardiac arrest syndroom.

Alle studies van post-cardiac arrest therapeutische hypothermie hebben alleen patiënten in coma onderzocht. Er is overtuigend bewijs voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij volwassen bewusteloze patiënten met ROSC na circulatiestilstand door VT/VF van buiten het ziekenhuis. Twee gerandomiseerde onderzoeken lieten een verbeterde neurologische uitkomst zien na ziekenhuisontslag of na 6 maanden bij volwassen bewusteloze patiënten met ROSC na circulatiestilstand door VT/VF van buiten het ziekenhuis. Hierbij was het koelen gestart minuten tot uren na herstel van circulatie en werd de temperatuur tussen 32-34° C gehouden gedurende 12-24 uur. Extrapolatie van deze gegevens naar andere oorzaken van circulatiestilstand (andere initiële ritmen, reanimatie binnen het ziekenhuis, kinderen) lijkt redelijk, maar wordt slechts ondersteund door een lager niveau van bewijs.

De praktische toepassing van therapeutische hypothermie is onderverdeeld in drie fasen: inductie, onderhoud en opwarming. Gegevens uit dierstudies wijzen er op dat vroeg starten van koelen na ROSC een betere uitkomst geeft. Zowel oppervlaktekoeling als intravasculaire koeltechnieken kunnen worden gebruikt. Een infuus van 30 ml/kg zoutoplossing van 4° C (of Hartmann's oplossing) verlaagt de kerntemperatuur met ongeveer 1,5° C.

Alternatieve methoden om hypothermie te induceren en/of te onderhouden zijn: ijspakkingen, natte doeken, koeldekens of koelmatrassen, intravasculaire warmtewisselaars, en het gebruik van de hart-long machine.

Tijdens de onderhoudsfase is een methode die temperatuurfluctuaties voorkomt te prefereren. Dit wordt het best bereikt door middel van een apparaat (uitwendig of inwendig) dat continue feedback geeft om de streef temperatuur te behouden. Plasma-elektrolytconcentraties, effectief intravasculair volume en metabolisme kunnen snel wijzigen gedurende de opwarmfase, net als tijdens de inductiefase van het koelen. Daarom moet het opwarmen langzaam gebeuren: de optimale snelheid is niet bekend, maar de huidige consensus is ongeveer 0,25-0,5°C opwarmen per uur. De bekende fysiologische effecten van hypothermie vereisen een zorgvuldige aanpak.

Het is niet duidelijk wat het beste moment is van starten van therapeutische hypothermie.

## Prognosebepaling

Twee derde van hen die overlijden na opname op de IC na een OHCA circulatoriestilstand, sterven ten gevolge van neurologische schade. Dit is aangetoond zowel met als zonder therapeutische hypothermie. Een kwart van hen die sterft na te zijn opgenomen op de IC na een IHCA sterven aan de gevolgen van neurologische schade. Om de neurologische uitkomst te voorspellen, is een methode vereist die kan worden toegepast op individuele patiënten meteen na ROSC. Veel studies hebben zich gericht op voorspelling van uitkomst op lange termijn (vegetatieve staat of dood), gebaseerd op klinisch onderzoek of testresultaten die onherstelbare hersenschade laten zien, om het zo voor de clinicus mogelijk te maken om de behandeling te beperken of te staken.

De implicaties van deze prognostische testen is dat deze een 100% specificiteit of "zero false positive rate (FPR)" moeten hebben, d.w.z. dat er weinig of geen individuen mogen zijn met een uiteindelijk goede neurologische uitkomst bij een voorspelde slechte neurologische uitkomst.

## Klinisch Onderzoek

Er zijn geen klinisch neurologische tekenen die betrouwbaar een slechte prognose (Cerebral Performance Category [CPC] 3 of 4, of dood) kunnen voorspellen in de eerste 24 uur na een circulatoriestilstand. Bij volwassen patiënten die bewusteloos zijn na een circulatoriestilstand, en die niet met therapeutische hypothermie behandeld zijn en die geen versturende factoren (zoals hypotensie, sedativa of spierverslappers) hebben, voorspelt de afwezigheid van zowel de pupil- als de corneareflex na  $\geq 72$  uur

betrouwbaar een slechte neurologische uitkomst. Afwezig zijn van de vestibulo-oculaire reflex na  $\geq 24$  uur en een GCS (Glasgow Coma Score) motor score van 1 of 2  $\geq 72$  uur zijn minder betrouwbaar. Andere klinische tekenen, zoals myoclonus, worden niet aanbevolen om de uitkomst te voorspellen. De aanwezigheid van een myoclonus status bij volwassenen is sterk geassocieerd met een slechte uitkomst, maar zeldzame gevallen van goed neurologisch herstel zijn beschreven. Echter het nauwkeurig diagnosticeren van de status myoclonus is moeilijk.

## Biochemische markers

Volgens de huidige literatuur kunnen biochemische markers in plasma (bijv. NSE of neuronal specific enolase, S100 protein) of liquor slechte uitkomst bij comateuze patiënten na een circulatiestilstand (met of zonder behandeling met therapeutische hypothermie) niet voorspellen. De aanwezige studies zijn beperkt door kleine patiëntenaantallen en/of afwezigheid van eenduidige afkappunten om slechte uitkomst te voorspellen.

## Elektrofysiologisch onderzoek

Geen enkel elektrofysiologisch onderzoek voorspelt betrouwbaar de uitkomst van een comateuze patiënt in de eerste 24 uur na een circulatiestilstand. Als somatosensory evoked potentials (SSEP) gemeten worden na 24 uur bij comateuze overlevers van een circulatiestilstand die niet behandeld werden met therapeutische hypothermie, voorspelt bilaterale afwezigheid van de N20 corticale response op stimulatie van de nervus medianus een slechte uitkomst (dood of CPC 3 of 4).

## Beeldvormende technieken

Er zijn verschillende vormen van medische beeldvorming (magnetic resonance imaging [MRI] of kernspintomografie [KST], computed tomography [CT], single photon emission computed tomography [SPECT], cerebrale angiografie, transcraniële Doppler, nucleaire technieken, near infra-red spectroscopy [NIRS]) bestudeerd om hun nut te bepalen in het voorspellen van de uitkomst bij patiënten die een circulatiestilstand overleefd hebben. Geen enkele studie ondersteunt het gebruik van beeldvorming om de uitkomst van comateuze overlevers van een hartstilstand te voorspellen.



## Invloed van therapeutische hypothermie op het bepalen van de prognose

Bij patiënten, die na een circulatiestilstand behandeld worden met hypothermie, is er onvoldoende bewijs om een specifieke aanpak om de prognose te bepalen aan te bevelen. Er bestaan geen klinische neurologische tekenen, elektrofysiologische studies, biomarkers of beeldvorming die op een betrouwbare wijze de neurologische uitkomst kunnen voorspellen binnen de eerste 24 uur na een circulatiestilstand. Gebaseerd op beperkte beschikbare gegevens, zijn mogelijk betrouwbare parameters van slechte uitkomst de bilaterale afwezigheid van N20 respons bij SSEP  $\geq$  24 uur na de circulatiestilstand en de afwezigheid van zowel de cornea- als pupilreflexen 3 of meer dagen na de circulatiestilstand. Er zijn beperkte gegevens die suggereren dat een GCS Motor Score van 1 of 2 drie dagen na ROSC en de aanwezigheid van een status epilepticus mogelijk onbetrouwbare prognoseparameters zijn om de slechte uitkomst te voorspellen bij patiënten behandeld met therapeutische hypothermie na een circulatiestilstand. Gezien de beperkte beschikbare gegevens, zou de beslissing om aan behandelbeperking te doen, niet mogen afhangen van één enkele prognoseparameter.

## Orgaandonatie

Organen van donoren na circulatiestilstand zijn reeds succesvol getransplanteerd (donatie na cardiale dood ofwel non-heart beating donors). Deze patiëntenpopulatie biedt een kans om de groep orgaandonoren te vergroten. Uitname van organen van donoren zonder kloppend hart (non-heart beating donors) wordt onderverdeeld in een gecontroleerde en een ongecontroleerde groep. Gecontroleerde donatie gebeurt na een gepland stopzetten van behandeling bij niet met het leven verenigbare letsels/ziekten. Ongecontroleerde donatie vindt plaats als een patiënt dood of al reanimerend wordt binnengebracht en er geen spontane circulatie verkregen wordt.

## Reanimatie-centra

Er zijn grote verschillen in overleving tussen ziekenhuizen die patiënten na een reanimatie voor een circulatiestilstand opvangen. Uit de literatuur blijkt in beperkte mate dat IC's die meer dan 50 patiënten na een circulatiestilstand behandelen per jaar, betere overleving bieden dan die centra die minder dan 20 patiënten per jaar opvangen. Indirect blijkt ook dat regionale centra voor reanimatie de uitkomst van een myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI) verbeteren.

Uit al deze gegevens blijkt dat gespecialiseerde reanimatie-centra en zorgstructuren effectief kunnen zijn, maar tot nu toe is er onvoldoende bewijs om deze hypothese te ondersteunen.