

Postresuscitační syndrom

Jiří Seiner^{1,2}, Matej Strýček¹, Rostislav Polášek^{1,2}, Tomáš Roubíček^{1,2}

¹Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec

²Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita Liberec

Postresuscitační syndrom je komplexním a závažným stavem, který se rozvíjí v důsledku proběhlé srdeční zástavy a resuscitace. Na jeho průběh má vliv jak samotná vyvolávající příčina zástavy, tak důsledky ischemicko reperfučního poškození. I v případě úspěšné resuscitace je následná hospitalizační mortalita pacientů velmi vysoká. V časně fázi postresuscitačního syndromu je nejčastější příčinou úmrtí multiorganové selhání v důsledku postresuscitačního šoku. Nejzávažnějším pozdním důsledkem je těžké neurologické postižení. Hlavními faktory ovlivňujícími prognózu nemocných po úspěšné resuscitaci jsou časná diagnostika a zahájení léčby základního onemocnění spolu s kvalitní a standardizovanou léčbou postresuscitačního syndromu. Potřeba specifických diagnostických a terapeutických metod společně s dostupností erudovaného multidisciplinárního týmu vede v posledních letech ke snaze o centralizaci postresuscitační péče do cardiac arrest center.

Klíčová slova: srdeční zástava, resuscitace, hypotermie.

Post-cardiac arrest syndrome

Post-cardiac arrest syndrome is a complex and serious condition that develops following cardiac arrest and resuscitation. Both the underlying cause of the arrest and the sequelae of ischaemia-reperfusion injury have an effect on its course. Even in the case of successful resuscitation, the subsequent in-hospital mortality of patients is very high. In the early phase of post-cardiac arrest syndrome, multiple-organ failure due to post-resuscitation shock is the most common cause of death. The most serious late consequence is severe neurological impairment. The major factors affecting the prognosis of patients after successful resuscitation are early diagnosis and initiation of treatment of the underlying disease along with good-quality and standardized treatment of post-cardiac arrest syndrome. The need for specific diagnostic and therapeutic methods, as well as the availability of an experienced multidisciplinary team, has in recent years led to an effort to centralize post-resuscitation care in cardiac arrest centres.

Key words: cardiac arrest, resuscitation, hypothermia.

Úvod

Náhlá srdeční zástava mimo nemocnici (out-of-hospital cardiac arrest – OHCA) je i přes pokroky v prevenci a léčbě třetí nejčastější příčinou úmrtí dospělé populace v rozvinutých zemích (1). Úspěšné obnovení spontánního oběhu (return of spontaneous circulation – ROSC) je jedním z prvních kroků na cestě k přežití srdeční zástavy. V dalším

průběhu jsou pacienti ohroženi jak vlastním vyvolávajícím onemocněním, tak důsledky oběhové zástavy a resuscitace. Při srdeční zástavě a resuscitaci jsou tkáně nejprve vystaveny těžké ischemii a po obnovení oběhu dochází k rozvoji organové dysfunkce v důsledku reperfučního poškození. Důsledky těchto komplexních dějů označujeme jako postresuscitační syndrom (post cardiac

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2023;22(4):181-187

<https://doi.org/10.36290/kar.2023.031>

Článek přijat redakcí: 23. 6. 2023

Článek přijat po přepracování: 6. 11. 2023

Článek přijat k tisku: 15. 11. 2023

MUDr. Jiří Seiner

jiri.seiner@nemlib.cz

arrest syndrom – PCAS). Léčba PCAS začíná v přednemocniční péči momentem dosažení ROSC a pokračuje po přijetí do nemocnice. Hospitalizační část péče o nemocné po srdeční zástavě je nedílnou součástí konceptu řetězce přežití. Vyžaduje komplexní multiborový přístup, dostupnost specifických terapeutických a diagnostických metod a měla by být vedena ve specializovaných centrech (cardiac arrest center – CAC) (2).

Epidemiologie

Prozatím nejkomplexnější informace o epidemiologii OHCA v Evropě přinesla studie EuReCa TWO. Průměrná incidence zahájených resuscitací pro OHCA byla ve sledovaných evropských zemích 56 (21–91) na 100 000 obyvatel za rok. S 91 resuscitacemi zahájenými záchrannou službou na 100 000 obyvatel ročně se tak Česká republika zařadila mezi země s nejvyšší incidencí OHCA v Evropě. Úspěšného ROSC bylo v této studii dosaženo jen u přibližně jedné třetiny nemocných (33 %; 8–42 %). Z nemocnice bylo propuštěno v průměru 26 % přijatých, respektive 8 % (0–18 %) všech resuscitovaných pacientů. V případě České republiky přežilo do propuštění přibližně 10 % pacientů (3).

Faktory nejvíce ovlivňující přežití nemocného jsou: včasné rozpoznání zástavy, bezodkladné zahájení resuscitace svědky události, iniciálně defibrilovatelný rytmus a časné podání prvního defibrilačního výboje (4, 5). V případě spatřené zástavy a bezodkladné resuscitace u pacientů s iniciálně defibrilovatelným rytmem (tzv. Utstein comparator group – prevalence cca 13 % zástav) dosahovalo přežití ve studii EuReCa TWO v průměru 28 % (0–53 %). V České republice to bylo 45 % pacientů. Jedním z důvodů takto dobrého výsledku může být častější provádění laické resuscitace, která je České republice zahájena v 82 % případů, oproti 58 % v ostatních zemích (3).

Postresuscitační syndrom

Úspěšné dosažení ROSC je jen jedním z na sebe navazujících kroků v řetězci k přežití srdeční zástavy. Následujícím článkem řetězce je postresuscitační péče, která by měla být ideálně vedena v CAC. Pacienti, u kterých dojde k ROSC, jsou ohroženi rozvojem postre-

suscitačního syndromu, který je definován jako kritický stav v důsledku prolongované celotělové ischemie a následné reperfuze. Jeho důsledky mohou být závažnější než vlastní vyvolávající příčina oběhové zástavy. PCAS probíhá v 5 fázích. První – bezprostřední fáze – následuje po ROSC a představuje prvních 20 minut po obnovení oběhu. Tato fáze, v případě zástav mimo nemocnici, probíhá v místě události nebo v průběhu transportu. Druhá – časná fáze – je mezi 20 minutami a 6–12 hodinami od ROSC. Tato fáze představuje ideální okno pro diagnostiku a intervenci vyvolávající příčiny a zahájení komplexní postresuscitační péče. Třetí – intermediární fáze – pokračuje do 72 hodin od ROSC. V této fázi je ve většině případů pokračováno v standardizované intenzivní péči a teplotním managementu. Po 72 hodinách nastává 4. fáze – tzv. recovery, kdy je vhodné provést neurologickou prognostikaci. Závěrečná – 5. fáze PCAS – je obdobím rehabilitace.

Patofyziologicky se na PCAS podílejí čtyři hlavní komponenty:

1. Přetrvávající vliv vyvolávající příčiny srdeční zástavy.
2. Postresuscitační myokardiální poškození.
3. Post ischemicko reperfuční systémová reakce.
4. Postresuscitační poškození mozku (6).

Přetrvávající vliv vyvolávající příčiny srdeční zástavy

Průběh PCAS může být komplikován důsledky vlastního onemocnění, které vedlo k srdeční zástavě. Časná diagnóza a léčba základního onemocnění je nezbytná pro úspěšnou léčbu PCAS a nepřetržitá dostupnost kompletního spektra vyšetřovacích metod včetně selektivní koronarografie je jedním z hlavních důvodů přímého převozu nemocných do specializovaných center (5). Podíl pacientů s kardiovaskulární příčinou zástavy a fibrilací komor setrvale klesá pravděpodobně v důsledku lepší prevence a léčby kardiovaskulárních onemocnění. Naopak dochází k nárůstu podílu pacientů s nekardiální příčinou zástavy a iniciálně nedefibrilovatelným rytmem (7).

V 65–70 % případů je příčinou netraumatické srdeční zástavy ischemická choroba srdeční (ICHS) s 50% podílem akutních koronárních syndromů (8, 9). Právě nemocní

se STEMI komplikovaným srdeční zástavou profitují nejvíce z časně reperfuční strategie a je u nich doporučen přímý transport na pracoviště s nepřetržitým provozem katetrizační laboratoře (10).

Ostatní kardiovaskulární onemocnění jsou příčinou srdeční zástavy výrazně vzácnější. Plicní embolie je identifikována v 5 % případů a je zatížena velmi vysokou mortalitou i přes fibrinolytickou terapii (11). Cévní mozková příhoda (CMP) je příčinou zástavy v 8 % případů. I přes vyšší incidenci ROSC u pacientů se zástavou na podkladě CMP je jejich prognóza zatížena vyšší mortalitou a horším neurologickým outcome (12). Mezi další vzácnější kardiální příčiny zástavy oběhu patří primární arytmiické poruchy v důsledku kanálopatí nebo kardiomyopatií.

Mezi nekardiovaskulárními příčinami srdeční zástavy dominuje respirační selhání (36 %), dále intoxikace (10 %), netraumatické krvácení (9 %) a seps (4 %). Ve všech zmíněných případech výrazně převažuje podíl nedefibrilovatelného iniciálního rytmu (98 %) a s tím související vysoká mortalita (13, 14).

Perzistující vyvolávající příčina může vést k refrakterní srdeční zástavě s nemožností dosažení stabilního ROSC. Zejména u pacientů s akutním koronárním syndromem a perzistující komorovou fibrilací, kdy konvenční resuscitaci nelze obnovit nebo udržet spontánní oběh, lze jako alternativu využít metodu mimotělní kardiopulmonální resuscitace s využitím veno-arteriální ECMO (ECPR) jako mostu k provedení selektivní koronarografie a angioplastiky (15, 16). Pacienti s iniciálně nedefibrilovatelným rytmem a refrakterní oběhovou zástavou však mají velmi špatnou prognózu i při využití ECPR (17).

Vzácným, ale velmi specifickým případem jsou zástavy způsobené hypotermií, kdy k obnovení oběhu dochází zpravidla až s dosažením normotermie s využitím mimotělního ohřevu s pomocí veno-arteriální ECMO. Tito pacienti mnohdy přežívají v dobrém neurologickém stavu i přes protražovanou resuscitaci (18).

Postresuscitační myokardiální poškození

Postresuscitační myokardiální poškození je kombinací akutního myokardiálního poško-

zení v důsledku srdeční zástavy a resuscitace, nasedající na akutní nebo chronické onemocnění myokardu, které vedlo k srdeční zástavě. Myokardiální poškození, manifestované poklesem srdečního výdeje nebo arytmiemi je dokumentováno až u 75 % pacientů po resuscitaci (19).

Patofyziologickými mechanismy vedoucími k myokardiálnímu poškození jsou: ischemie – reperfuční poškození (obdobně jako u akutních koronárních syndromů), katecholaminy indukované poškození (obdobně jako u stresové kardiomyopatie), cytokiny podmíněné poškození (obdobně jako u septické kardiomyopatie) (20).

Pokles srdečního výdeje se společně s poklesem systémové vaskulární rezistence nejvíce podílí na rozvoji postresuscitačního šoku. Postresuscitační šok se většinou rozvíjí v časně fázi postresuscitačního syndromu, kdy se na počátku uplatňuje zejména nízký srdeční výdej s postupně progredující periferní vazodilatací a kapilárním leakem v důsledku systémové zánětlivé odpovědi (systemic inflammatory response syndrom – SIRS), s narůstající potřebou vazopresorické podpory a objemové resuscitace. Stav obvykle graduje do 24 hodin od inzultu s obnovou systolické funkce levé komory do 72 hodin (21, 21).

Ischemicko reperfuční systémová odpověď

Důsledky srdeční zástavy jsou na počátku svojí patofyziologickou podstatou podobné kardiogennímu šoku. Dodávka kyslíku do tkání (DO₂) se nejprve zcela zastaví nebo je velmi výrazně snížena. Extrakce kyslíku tkáněmi (VO₂) pokračuje i v průběhu zástavy a resuscitace. Po obnovení oběhu dochází k vzestupu VO₂, zatímco DO₂ zůstává nízké v důsledku přetrvávající myokardiální dysfunkce s nízkým srdečním výdejem. Dochází tak k poklesu saturace smíšené žilní krve (SVO₂) a nárůstu koncentrace laktátu s rozvojem metabolické acidózy. V dalším průběhu nastává kaskáda dějů patofyziologicky podobná septickému šoku. Dochází k nadprodukci cytokinů, rozvoji adrenální insuficience, narušení bariérových mechanismů s translokací bakterií a uvolnění endotoxinu do oběhu a rozvoji capillary leak

syndromu (22, 23). Ischemií vyvolaná endoteliální dysfunkce vede k narušení rovnováhy koagulace a fibrinolýzy s tvorbou mikrotrombóz, která dále umocňuje tkáňovou ischemii. Časným projevem postresuscitačního SIRS je hypotenze v důsledku narušené vazoregulace a objemové deplece. Pozdějším projevem je pak zvýšená náchylnost k rozvoji závažné infekce a sepsy. Nejzávažnějším důsledkem je progresse stavu do multiorgánového selhání, které je asociováno s vysokou mortalitou pacientů v časných fázích postresuscitačního syndromu (24).

Postresuscitační poškození mozku

Postresuscitační poškození mozku je nejzávažnějším důsledkem ischemie v průběhu srdeční zástavy a resuscitace. Je zároveň nejčastější příčinou úmrtí, respektive je důvodem k odnětí život prodlužující terapie (withdrawal of life-sustaining therapy – WLST). Ta je udána jako příčina smrti u 76 % zemřelých po mimonemocniční resuscitaci (25). Etiologicky se na poškození mozku podílí jak ischemie, tak reperfuční poškození, jejichž důsledkem dochází k apoptóze a nekróze neuronů. Základ poškození mozku je dán v průběhu zástavy hypoperfuzí a anoxií, ale k dalšímu poškození může docházet hodiny až dny po obnovení oběhu. Zásadním faktorem, který se podílí na pokračujícím poškození po obnovení oběhu, je narušení autoregulace na úrovni mozkové mikrocirkulace. V prvních minutách po ROSC dochází k hyperemické reperfuzi, způsobené zvýšeným intracerebrálním tlakem, která se může podílet na rozvoji časného reperfučního edému. Následně může, i přes zachovalý cerebrální perfuzní tlak, docházet k hypoperfuzi v důsledku narušené autoregulace a mikrotrombotizace. V pozdějších fázích PCAS se na dalším poškození mozku podílí hypotenze, hypoxemie, hyperpyrexie, hyperglykemie, myoklonie a samotný rozvoj posthypoxického edému mozku.

Klinické projevy poškození mozku zahrnují širokou škálu stavů. V iniciální fázi dominuje porucha vědomí, myoklonie a křeče. V případě obnovy vědomí mohou u nemocných přetrvávat různé stupně kognitivní dysfunkce a psychických obtíží (deprese, úzkosti). V nejzávažnějších případech pacienti setrvá-

vají v hlubokém bezvědomí, vegetativním stavu, nebo poškození vyústí v mozkovou smrt.

Terapeutické strategie

Léčba postresuscitačního syndromu začíná momentem obnovení oběhu mimo nemocnici a pokračuje po převozu do zdravotnického zařízení. Kvalita poresuscitační péče má velký vliv na prognózu a neurologický outcome pacientů. Hlavními iniciálními cíli léčby jsou prevence dalšího orgánového poškození a identifikace a léčba základního onemocnění, které vedlo k srdeční zástavě.

K plnému vědomí se před přijetím do nemocnice vrátí méně než 10 % pacientů, respektive 75 % pacientů je v hlubokém bezvědomí a na umělé plicní ventilaci (26). Pacienti, kteří jsou při přijetí při vědomí, nevyžadují ve většině případů další specifickou neuroprotektivní intenzivní péči a jejich léčba je zaměřena na léčbu základního onemocnění. Tito pacienti mají obecně velmi dobrou prognózu s hospitalizační mortalitou pod 10 % (27). U komatózních pacientů se pokračuje v intenzivní léčbě a teplotním managementu s cílem odvrátit závažné důsledky PCAS, zejména následné neurologické poškození. U pacientů je nutné dosáhnout dostatečně hluboké analgosedace a eventuálně i myorelaxace k zajištění redukce spotřeby kyslíku, prevenci myoklonií a třesu. Neuroprotektivní terapie dále zahrnuje normalizaci vnitřního prostředí, udržení normoxemie, normokapnie, normotenze, normoglykemie a normotermie.

Oxygenace a umělá plicní ventilace

Po obnovení oběhu je většina pacientů z důvodu poruchy vědomí zajištěna intubací a přetlakově ventilována. V prevenci dalšího orgánového poškození je důležité vyvarovat se hypoxie a hyperkapnie, která vede ke zvýšení intrakraniálního tlaku a tím zvyšuje riziko ischemického poškození mozku a současně prohlubuje acidózu. Na druhou stranu i hyperventilace s hypokapnií vede k mozkové vazokonstrikci s dalším rizikem prohloubení ischemického poškození. V průběhu resuscitace je doporučena ventilace 100 % FiO₂ a nezřídka je toto nastavení ponecháno i v průběhu transportu, což může vést k hyperoxemii.

V recentní randomizované studii BOX byl hodnocen restriktivní (paO_2 9–10 kPa) versus liberální (paO_2 13–14 kPa) přístup k oxygenaci ventilovaných pacientů po resuscitaci. Tato studie neprokázala přínos restriktivní strategie na outcome pacientů (28). Design a výsledky dosavadních studií jsou značně heterogenní, nicméně hyperoxemie v žádné z hodnocených studií nepřinášela nemocným benefit. Na základě současné evidence je doporučeno udržení normokapie a normoxemie s cílovou saturací arteriální krve 94–98 % (29, 30).

Oběh a hemodynamika

Po obnovení oběhu jsou pacienti ohroženi hypotenzí v důsledku rozvoje postresuscitačního šoku. Ten je vyvolán na jedné straně myokardiální dysfunkcí, na druhé straně důsledky SIRS (intravaskulární hypovolemii, vazodilatací, endoteliální dysfunkcí, poruchou mikrocirkulace a adrenální insuficiencí). Hypotenze s poklesem MAP < 60–65 mmHg je dokumentovaná u 47–73 % pacientů po ROSC a 52–72 % pacientů vyžaduje podání vazopresorů. Hypotenze, šok a podávání vazopresorů jsou prediktory špatného outcome bez ohledu na neurologické postižení (31). Hypotenze může dále prohlubovat ischemické poškození mozku, jehož perfuze je závislá na dostatečném středním arteriálním tlaku (MAP). Cerebrovaskulární autoregulace je prokazatelně narušena v prvních 24 hodinách po srdeční zástavě a z observačních dat vyplývá, že k zajištění adekvátní perfuze posthypoxicky postiženého mozku je nutný MAP alespoň 75 mmHg. Současná doporučení udávají jako cílový MAP po resuscitaci > 65 mmHg. Recentní randomizovaná studie BOX však neprokázala benefit pro pacienty, u nichž je cíleno na udržení vyššího MAP (77 mmHg vs. 63 mmHg) (32). Je tedy doporučeno vyvarovat se prokazatelně škodlivé hypotenzi, s cílem udržení normotenze s MAP > 65 mmHg (30, 33). Dalším možným důvodem progresu neurologického poškození je narušení vazoregulace, která vede k hypoperfuzi mozku i při dostatečném MAP. Jedním z důvodů tohoto jevu může být podávání adrenalinu v průběhu resuscitace. Ve studii PARAMEDIC2 vedlo jeho podání sice k vyšší incidenci dosažení obnovy oběhu, ale zároveň se zvýšila incidence těžšího neurologického postižení (34). Na

zvířecích modelech bylo podání adrenalinu při resuscitaci spojeno s nižší saturací kyslíku v mozku po obnovení oběhu (35).

K udržení dostatečného perfuzního tlaku je často nutná kombinace objemové resuscitace a vazopresorické medikace. K objemové resuscitaci jsou podávány krystaloidy v množství i 3,5 – 6,5 l v prvních 24 hodinách (21). Lékem volby ke zvýšení systémové vaskulární rezistence je noradrenalin, případně vazopressin a adrenalin (36). Důsledkem tkáňové hypoperfuze je produkce laktátu. Vyšší vstupní hladina laktátu je prediktorem zvýšené potřeby vazopresorů v další léčbě a implikuje větší myokardiální postižení v důsledku ischemie (37). Koncentrace a zejména schopnost časné clearance laktátu je prognostickým markerem přežití po srdeční zástavě (38).

Vzhledem k tomu, že na rozvoji postresuscitačního šoku má velký vliv i myokardiální dysfunkce, doporučuje se při přijetí pacienta a v další léčbě provádět monitoraci srdeční funkce a srdečního výdeje cíleným echokardiografickým vyšetřením (point of care echokardiografií – POCUS) nebo monitory hemodynamiky. V případě významné myokardiální dysfunkce je doporučeno k léčbě přidat inotropika (Dobutamin, eventuálně Milrinon a Levosimendan) nebo mechanickou srdeční či oběhovou podporu. Dostupnost zkušeného echokardiografisty, pokročilých monitorací hemodynamiky a mechanických srdečních a oběhových podpor bývá opět vázána na specializovaná centra, a je tak jedním z dalších důvodů centralizace péče o pacienty po srdeční zástavě.

Načasování revaskularizace

Na myokardiální dysfunkci má vliv i samotná vyvolávající příčina zástavy a její časná diagnóza a léčba má zásadní vliv na prognózu pacientů. Iniciální diferenciální diagnostika je zaměřena na identifikaci pacientů s akutním koronárním syndromem, který může být příčinou 59–71 % zástav (39). Možnosti diferenciální diagnostiky mimo nemocnici jsou limitované na mnohdy omezená anamnestická data, fyzikální vyšetření a EKG. Prvním krokem v diferenciální diagnostice po ROSC je natočení 12svodového EKG s cílem identifikace pacientů se STEMI, kteří

potenciálně nejvíce profitují z transportu do centra s dostupností katetrizační laboratoře a možností teplotního managementu (40). 12svodové EKG je doporučeno natočit co nejdříve po obnovení oběhu. Z observačních dat vyplývá, že v případě EKG natočeného do 7 minut po ROSC bylo 19 % křivek falešně pozitivně vyhodnoceno jako STEMI. V případě EKG natočeného po 8. minutě bylo toto riziko 3× nižší. Je proto vhodné s natočením a interpretací EKG vyčkat nebo v případě nejistoty provést jeho opětovné zhodnocení s krátkým časovým odstupem (41).

Pacienti s ST elevacemi nebo nově vzniklým LBBB na EKG po ROSC by měli být směřováni přímo do spádového kardiocentra k provedení okamžité selektivní koronarografie a případně i PCI (10). Pacienti bez ST elevací na vstupním EKG, ale s předpokládanou kardiiovaskulární příčinou zástavy, by měli také podstoupit koronarografii, ale doporučení pro její načasování není jednoznačné. Časné provedení koronarografie (v horizontu několik hodin od ROSC) by mělo být zváženo u pacientů, kteří jsou hemodynamicky či elektricky nestabilní, mají dynamické EKG změny, a kde jako pravděpodobnou příčinu nestability předpokládáme přítomnost významného koronárního postižení. U stabilních pacientů bez ST elevací lze provedení koronarografie bezpečně odložit až do pozdější fáze léčby postresuscitačního syndromu (42, 43). V případě, že máme podezření na jinou než kardiiovaskulární příčinu zástavy, je při přijetí pacienta indikováno provedení CT vyšetření mozku a hrudníku (44). Kardiopulmonální resuscitace je také spojena s rizikem poranění hrudníku. Ačkoliv život ohrožujících poranění byla popsána pouze u 3 % pitvaných pacientů po resuscitaci (45), i méně závažné poranění může vést ke komplikacím v průběhu léčby a rekonvalescence. V případě nejasné příčiny zástavy a podezření na postresuscitační trauma je indikováno při přijetí provedení celotělového CT v režimu polytraumatu (46).

Target temperature management – TTM

Přístup k teplotnímu managementu znamenal poměrně bouřlivý vývoj. Původní optimismus z hypotermie (32–34 °C), kterou přinesly studie HACA a později HYPERION,

obrazně schladily studie TTM a TTM2, které srovnávaly hypotermii (33 °C) s 36 °C, respektive s řízenou normotermií. Tyto studie neprokázaly benefit hypotermie oproti normotermii ve smyslu přežití s lepším neurologickým outcome. Hlubší řízená hypotermie byla naopak spojena s vyšší incidencí komplikací (fascikulace/křeče, pneumonie, arytmie, krvácení) (47). Febrilie v prvních 72 hodinách od ROSC nicméně korelují s horším neurologickým outcome. Příčinnou souvislost musí posoudit další randomizované studie. Po 20 letech výzkumu tak stojíme opět před otázkou, zda udržování cílové teploty, respektive prevence horečky, má pro pacienty po úspěšné resuscitaci smysl.

Současná guidelines doporučují aktivní teplotní management prvních 24 hodin s cílem 32 až 36 stupňů a prevenci horečky (teplota < 37,7 stupňů) do 72 hodin od ROSC. Teplotní management je doporučen u komatózních pacientů po resuscitaci bez ohledu na iniciální rytmus (48). Evidence podporující tento postup, zejména dobu, po kterou má být teplota kontrolována, je slabá. Recentní randomizovaná studie BOX, porovnávající prevenci horečky po dobu 36 a 72 hodin po resuscitaci, nenalezla rozdíl v přežití a neurologickém outcome (49). Cílová teplota může být udržována farmakologicky nebo s pomocí zevních či intravaskulárních chladicích systémů. Ve studii TTM2 vyžadovalo k prevenci horečky chladicí systém nad rámec farmakoterapie 46 % pacientů (50).

Myoklonie a křeče

U přibližně jedné třetiny pacientů dojde k rozvoji myoklonií nebo fokálních až generalizovaných tonicko-klonických křečí. Rutinně provedené EEG (elektroencefalografie) nebo kontinuální EEG monitorace odhalí epileptiformní aktivitu nebo obraz status epilepticus (SE/NCSE) opět u přibližně jedné čtvrtiny pacientů, přičemž pouze u některých pacientů je tato aktivita doprovázená manifestními křečemi z důvodu různé hloubky analgosedace či neuromuskulární relaxace (51). Vlastní záchvaty mohou zvyšovat metabolickou aktivitu mozku a podílet se na progresi postischemického neurologického poškození. Nad rámec běžně užívané sedace (propofol, benzodiazepiny) je v případě

rozvoje SE/NCSE v léčbě používán valproát a levethyrcetam (52). Studie TELSTAR ale neprokázala benefit antiepileptické léčby u pacientů po OHCA s patologickým EEG na neurologický outcome (53). Přítomnost patologického EEG je asociováno s velmi špatnou prognózou a neurologickým outcome. Ve výše zmíněné studii TELSTAR mělo těžké neurologické postižení 90 % pacientů. Nutnost cílené farmakoterapie a prohloubené analgosedace navíc prodlužuje dobu pacienta na umělé plicní ventilaci a oddaluje provedení komplexní neuroprognostikace.

Neuroprognostikace a další léčba

Závažné neurologické postižení je nejčastější příčinou úmrtí nebo odnětí život udržující terapie u pacientů po mimonemocniční zástavě a úspěšné resuscitaci. Neuroprognostikace navazuje na standardizovanou postresuscitační intenzivní péči, respektive je její nedílnou součástí a je vždy multimodální. Jejím základem je klinické neurologické vyšetření, doplněné o další zobrazovací, funkční a laboratorní metody. Základní předpoklad pro relevantní neuroprognostikaci je dostatečný časový odstup od resuscitace s vyloučením vlivu akutního postischemického poškození, dosažení normotermie, úplné odeznění vlivu sedace a absence faktorů, které mohou ovlivňovat stav vědomí a výsledky provedených vyšetření (hemodynamická nestabilita, porucha vnitřního prostředí, sepse). S neuroprognostikací se doporučuje vyčkat alespoň 72 hodin od obnovení oběhu. Po minimálně tuto dobu by měli být všichni přijatí pacienti léčeni stejně, bez ohledu na informace o okolnostech zástavy a délce resuscitace. Provedení neuroprognostikace dříve na základě neúplných dat může vést k falešně nepříznivé prognóze s předčasným ukončením život prodlužující léčby (54).

V případě trvajících kóma i po odeznění vlivu sedace je doporučeno provést klinické neurologické vyšetření a dále minimálně 2 z dalších vyšetření: nativní CT mozku nebo MRI, EEG vyšetření, vyšetření evokovaných potenciálů (SSEP), sekvenční odběr neuron specifické enolázy (NSE) 48 a 72 hodin po ROSC.

Prediktory špatného neurologického outcome jsou: absence pupilárního a korneálního reflexu po > 72 hodinách, oboustranná ab-

sence N20 SSEP vln po > 24 hodinách, maligní EEG (utlumené pozadí a/nebo obraz burst-suppression) po > 24 hodinách. Hodnoty NSE > 60 ug/l (48 a 72 hodin po ROSC), status myoclonus do 72 hodin od ROSC a rozsáhlé anoxické poškození/edém mozku na CT nebo MRI.

V případech přítomnosti 2 a více prediktorů a absenci protichůdných výsledků lze konstatovat špatný neurologický outcome. V případě nekonzistence výsledků je doporučeno zopakovat vyšetření s delším časovým odstupem (52).

Výsledný neurologický outcome je pro účely výzkumu a možnosti srovnání hodnocen pomocí standardizovaných škál: Cerebral performance category (CPC 1–5) a Modifikovaná Rankinova stupnice (mRS 0–6). Za dobrý neurologický outcome je považován CPC stupeň 1 a 2 a mRS 0–2, tedy žádné nebo minimální neurologické postižení, umožňující propuštění domů, respektive návrat k původnímu způsobu života (v případě CPC 1 a mRS 0 a 1 i včetně návratu do zaměstnání). Stupeň mRS 3 nemá ekvivalent v CPC klasifikaci a znamená středně těžké postižení, vyžadující asistenci, ale ne nepřetržitou péči. Stupeň CPC 3 a 4 a mRS 4 a 5 je považován za špatný outcome, znamenající závažné neurologické postižení vyžadující trvalou asistenci nebo ústavní péči (perzistující vegetativní stav). Stupeň CPC 5 a mRS 6 znamená mozkovou smrt.

U pacientů se špatnou neurologickou prognózou s těžkým neurologickým postižením (CPC 3 a 4, mRS 4, 5) by měly být po stanovení prognózy přehodnoceny cíle léčby v souladu s dalšími faktory, jako jsou předem vyslovené přání, clinical frailty scale, závažná přidružená onemocnění a postoj rodiny nemocného. U velké části těchto pacientů dochází následně k limitaci až bazalizaci intenzivní péče a v indikovaných případech se přistupuje k odnětí život prodlužující terapie. Pacienti s prokázanou smrtí mozku (CPC 5, mRS 6) by měli být v případě absence kontraindikací nabídnuti jako potenciální dárce transplantačního programu.

U pacientů s dobrým neurologickým outcome pokračujeme v komplexní rehabilitaci a v léčbě základního onemocnění. V případě ireverzibilní příčiny srdeční zástavy s iniciálně defibrilovatelným rytmem (tj. přítomnost arytmogenního substrátu a zástava mimo akutní koronární syndrom, neischemické kar-

diomyopatie, kanalopatie atp.) přistupujeme k implantaci kardioverter defibrilátoru (ICD) v sekundární prevenci náhlé srdeční smrti. Po propuštění pacienty sledujeme minimálně po dobu jednoho roku z důvodu možného pozdního rozvoje kognitivních a psychických problémů, které se mohou s odstupem projevit až u 20–50 % z nich (55). Systematická péče o přeživší a jejich rodiny je oblastí, která doposud nebyla podrobně zkoumána, a která si do budoucna zasluhuje naši pozornost.

Závěr

Postresuscitační syndrom má i přes intenzivní léčbu velmi závažnou prognózu. Česká

republika je co do počtu zahájených resuscitací mimo nemocnici na předních příčkách mezi Evropskými zeměmi. Ačkoliv se šance na záchranu nemocných se srdeční zástavou v posledních desetiletích výrazně zvýšila díky pokrokům v přednemocniční i nemocniční péči, mortalita zůstává nadále velmi vysoká. Záchrana pacientů závisí na dokonalé souhrě a návaznosti péče v rámci celého řetězce přežití. Kvalitní a komplexní poresuscitační péče je po všech stránkách náročná. Jejím základem je motivovaný a zkušený multidisciplinární lékařský a sesterský tým. Nezbytnou součástí je kromě lůžka intenzivní péče i nepřetržitá dostupnost zobrazovacích vyšetření

(zejména koronarografie, echokardiografie a CT), dále přístrojové vybavení umožňující efektivní teplotní management a v případě potřeby i přístroje pro mechanickou oběhovou a srdeční podporu. Česká republika má pro tento účel výhodu spočívající v již velmi dobře zavedené a funkční síti kardiocenter, která díky tomu mohou tvořit základ pro fungování regionálních center pro léčbu pacientů po srdeční zástavě (cardiac arrest center). Nové terapeutické možnosti, vycházející ze stále hlubší znalosti patofyziologie postresuscitačního syndromu, stejně tak i ověření přínosu již zavedených metod (např. TTM), je předmětem dalšího výzkumu.

LITERATURA

1. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation*. 2012 Jan 31;125(4):620–37. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023838. PMID: 22294707; PMCID: PMC3399522.
2. Ošťádal P, Rokyta R, Balík M, et al. Cardiac Arrest Centers: Joint statement of Czech Professional Societies: Czech Acute Cardiac Care Association of the Czech Society of Cardiology, Czech Resuscitation Council, Czech Society of Intensive Care Medicine ČLS JEP, Czech Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine ČLS JEP, and Society for Emergency and Disaster Medicine ČLS JEP. *Cor Vasa*. 2017 Apr;59(2):e196–e199. doi: 10.1016/j.crvasa.2017.03.009.
3. Gräsner JT, Wnent J, Herlitz J, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation*. 2020 Mar 1;148:218–226. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.12.042. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32027980.
4. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the „chain of survival“ concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1991 May;83(5):1832–47. doi: 10.1161/01.cir.83.5.1832. PMID: 2022039.
5. Semeraro F, Greif R, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Systems saving lives. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:80–97. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.008. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773834.
6. 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 Dec;79(3):350–79. doi: 10.1016/j.resuscitation.2008.09.017. Epub 2008 Oct 28. PMID: 18963350.
7. Engdahl J, Bång A, Karlsson BW, et al. Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of non-cardiac aetiology. *Resuscitation*. 2003 Apr;57(1):33–41. doi: 10.1016/s0300-9572(02)00433-1. PMID: 12668297.
8. Fox CS, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):522–7. doi: 10.1161/01.CIR.0000136993.34344.41. Epub 2004 Jul 19. PMID: 15262842.
9. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac

- arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1629–33. doi: 10.1056/NEJM199706053362302. PMID: 9171064.
10. Ibanez B, James S, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 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 Jan 7;39(2):119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621.
11. Kürcüyan I, Meron G, Sterz F, et al. Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest: presentation and outcome. *Arch Intern Med*. 2000 May 22;160(10):1529–35. doi: 10.1001/archinte.160.10.1529. PMID: 10826469.
12. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Kondo Y, et al. Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Stroke: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(14):e3107. doi: 10.1097/MD.0000000000003107. PMID: 27057834; PMCID: PMC4998750.
13. Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Resuscitation*. 2007 Feb;72(2):200–6. doi: 10.1016/j.resuscitation.2006.06.040. Epub 2006 Nov 22. PMID: 17118509.
14. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, et al. Characteristics and outcome in out-of-hospital cardiac arrest when patients are found in a non-shockable rhythm. *Resuscitation*. 2008 Jan;76(1):31–6. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.06.027. Epub 2007 Aug 20. PMID: 17709164.
15. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, et al; Prague OHCA Study Group. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Feb 22;327(8):737–747. doi: 10.1001/jama.2022.1025. PMID: 35191923; PMCID: PMC8864504.
16. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020 Dec 5;396(10265):1807–1816. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32338-2. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33197396; PMCID: PMC7856571.
17. Havranek S, Fingrova Z, Rob D, et al. Initial rhythm and survival in refractory out-of-hospital cardiac arrest. Post-hoc analysis of the Prague OHCA randomized trial. *Resuscitation*. 2022 Dec;181:289–296. doi: 10.1016/j.resuscitation.2022.10.006. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36243225.
18. Ruttman E, Dietl M, Kastenberger T, et al. Characteristics

- and outcome of patients with hypothermic out-of-hospital cardiac arrest: Experience from a European trauma center. *Resuscitation*. 2017 Nov;120:57–62. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.08.242. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28866108.
19. Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C and impact on systemic vascular resistance and myocardial function after out-of-hospital cardiac arrest: a sub-study of the Target Temperature Management Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014 Oct;7(5):663–72. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001556. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25270900.
20. Chalkias A, Xanthos T. Pathophysiology and pathogenesis of post-resuscitation myocardial stunning. *Heart Fail Rev*. 2012 Jan;17(1):117–28. doi: 10.1007/s10741-011-9255-1. PMID: 21584712.
21. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec 18;40(12):2110–6. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02594-9. PMID: 12505221.
22. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a „sepsis-like“ syndrome. *Circulation*. 2002 Jul 30;106(5):562–8. doi: 10.1161/01.cir.0000023891.80661.ad. PMID: 12147537.
23. Langeland H, Damås JK, Mollnes TE, et al. The inflammatory response is related to circulatory failure after out-of-hospital cardiac arrest: A prospective cohort study. *Resuscitation*. 2022 Jan;170:115–125. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.11.026. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34838662.
24. Laver S, Farrow C, Turner D, et al. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004 Nov;30(11):2126–8. doi: 10.1007/s00134-004-2425-z. Epub 2004 Sep 9. PMID: 15365608.
25. 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 Mar;136:93–99. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.01.031. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30710595; PMCID: PMC6476296.
26. Herlitz J, Bång A, Gunnarsson J, et al. Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Göteborg, Sweden. *Heart*. 2003 Jan;89(1):25–30. doi: 10.1136/heart.89.1.25. PMID: 12482785; PMCID: PMC1767484.
27. Deakin CD, Fothergill R, Moore F, et al. Level of consciousness on admission to a Heart Attack Centre is a predictor of survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Jul;85(7):905–9. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.02.020. Epub 2014 Mar 1. PMID: 24594092.
28. Schmidt H, Kjaergaard J, Hassager C, et al. Oxygen Tar-

- gets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2022 Oct 20;387(16):1467-1476. doi: 10.1056/NEJMoa2208686. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027567.
29. Wang CH, Chang WT, Huang CH, et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation*. 2014 Sep;85(9):1142-8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.05.021. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24892265.
30. 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 Oct;95:202-22. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.018. PMID: 26477702.
31. Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulan C. Myocardial Dysfunction and Shock after Cardiac Arrest. *Biomed Res Int*. 2015;2015:314796. doi: 10.1155/2015/314796. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26421284; PMCID: PMC4572400.
32. Kjaergaard J, Møller JE, Schmidt H, et al. Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2022 Oct 20;387(16):1456-1466. doi: 10.1056/NEJMoa2208687. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027564.
33. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:115-151. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010. Epub 2021 Mar 24. Erratum in: *Resuscitation*. 2021 Oct;167:105-106. PMID: 33773825.
34. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al; PARAMEDIC2 Collaborators. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018 Aug 23;379(8):711-721. doi: 10.1056/NEJMoa1806842. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30021076.
35. Lee HY, Shamsiev K, Mamadjonov N, et al. Effect of Epinephrine Administered during Cardiopulmonary Resuscitation on Cerebral Oxygenation after Restoration of Spontaneous Circulation in a Swine Model with a Clinically Relevant Duration of Untreated Cardiac Arrest. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 31;18(11):5896. doi: 10.3390/ijerph18115896. PMID: 34072754; PMCID: PMC8198967.
36. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med*. 2019 Nov;45(11):1503-1517. doi: 10.1007/s00134-019-05801-z. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31646370.
37. Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, et al; TTM Investigators. Hemodynamics and vasopressor support during targeted temperature management at 33 °C Versus 36 °C after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc study of the target temperature management trial*. *Crit Care Med*. 2015 Feb;43(2):318-27. doi: 10.1097/CCM.0000000000000691. PMID: 25365723.
38. Donnino MW, Miller J, Goyal N, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2007 Nov;75(2):229-34. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.03.021. Epub 2007 Jun 20. PMID: 17583412.
39. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2012 Dec;83(12):1427-33. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.08.337. Epub 2012 Sep 7. PMID: 22960567.
40. Garcia-Tejada J, Jurado-Román A, Rodríguez J, et al. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Sep;85(9):1245-50. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.06.001. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24929199.
41. Baldi E, Schnaubelt S, Caputo ML, et al. Association of Timing of Electrocardiogram Acquisition After Return of Spontaneous Circulation With Coronary Angiography Findings in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2032875. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.32875. PMID: 33427885; PMCID: PMC7801935.
42. Desch S, Freund A, Akin I, et al; TOMAHAWK Investigators. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*. 2021 Dec 30;385(27):2544-2553. doi: 10.1056/NEJMoa2101909. Epub 2021 Aug 29. PMID: 34459570.
43. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 11;380(15):1397-1407. doi: 10.1056/NEJMoa1816897. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30883057.
44. 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 Dec;83(12):1444-50. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.08.321. Epub 2012 Aug 23. PMID: 22922264.
45. Karasek J, et al. CPR related injuries. *Eur Heart J*. 2020 Nov;41(Suppl. 2). doi: 10.1093/EHJCI/EHAA946.1827.
46. Caputo ND, Stahmer C, Lim G, et al. 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 Oct;77(4):534-9. doi: 10.1097/TA.0000000000000414. PMID: 25250591.
47. Bisht A, Gopinath A, Cheema AH, et al. Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Sep 11;14(9):e29016. doi: 10.7759/cureus.29016. PMID: 36118997; PMCID: PMC9469750.
48. Nolan JP, Sandroni C, Andersen LW, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. *Resuscitation*. 2022 Mar;172:229-236. doi: 10.1016/j.resuscitation.2022.01.009. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131119.
49. Hassager C, Schmidt H, Møller JE, et al. Duration of Device-Based Fever Prevention after Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2023 Mar 9;388(10):888-897. doi: 10.1056/NEJMoa2212528. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36342119.
50. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al; TTM2 Trial Investigators. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2283-2294. doi: 10.1056/NEJMoa2100591. PMID: 34133859.
51. Bouwes A, van Poppel D, Koelman JH, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol*. 2012 Aug 1;12:63. doi: 10.1186/1471-2377-12-63. PMID: 22853736; PMCID: PMC3482601.
52. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2021 Apr;47(4):369-421. doi: 10.1007/s00134-021-06368-4. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33765189; PMCID: PMC7993077.
53. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC, et al; TELSTAR Investigators. Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2022 Feb 24;386(8):724-734. doi: 10.1056/NEJMoa2115998. PMID: 35196426.
54. Elmer J, Torres C, Aufderheide TP, et al; Resuscitation Outcomes Consortium. Association of early withdrawal of life-sustaining therapy for perceived neurological prognosis with mortality after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016 May;102:127-35. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.01.016. Epub 2016 Feb 3. PMID: 26836944; PMCID: PMC4834233.
55. Hagberg G, Ihle-Hansen H, Sandset EC, et al. Long Term Cognitive Function After Cardiac Arrest: A Mini-Review. *Front Aging Neurosci*. 2022 May 26;14:885226. doi: 10.3389/fnagi.2022.885226. PMID: 35721022; PMCID: PMC9204346.