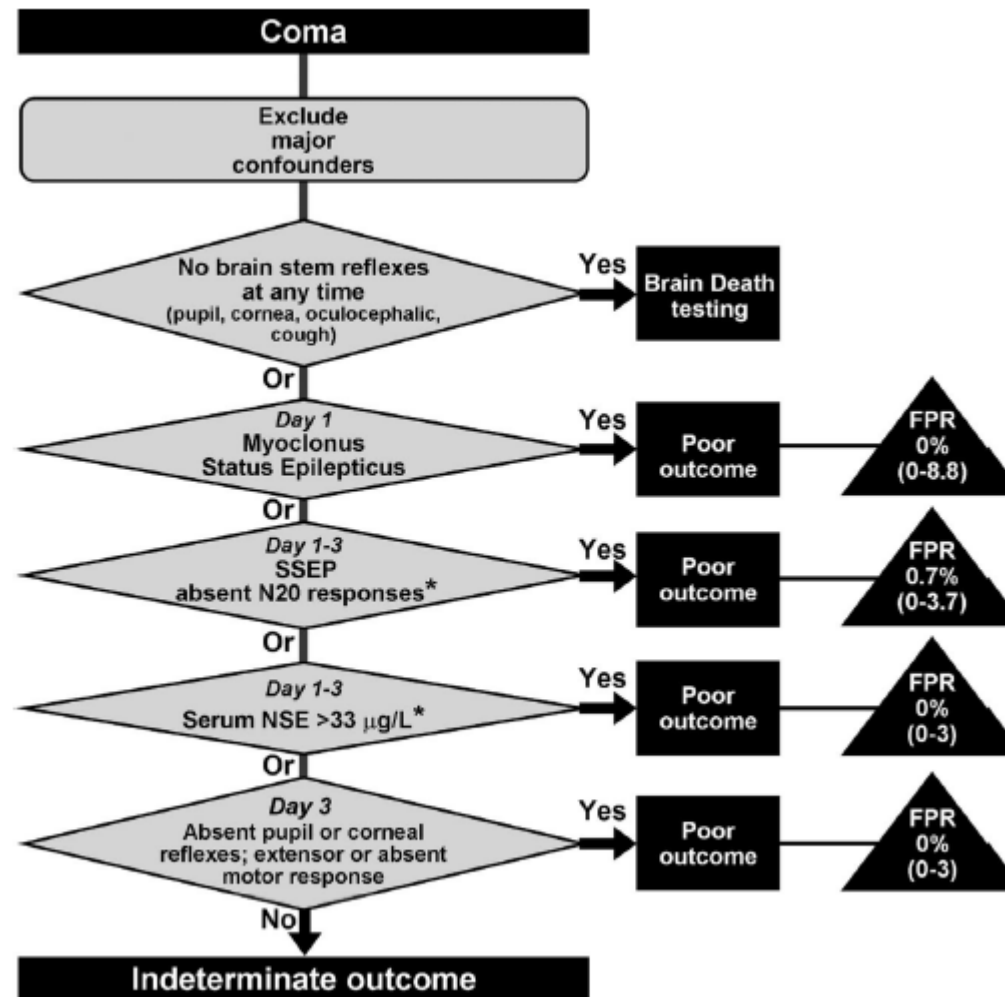


Journalclub jan 2013

Prognose bepalen na reanimatie
in het hypothermie tijdperk



AAN guidelines: Wijdicks



Hypothermie

- Meer en langer sedatie
- Stapeling van sedatie door verandering kinetiek
- Effect van hypothermie op herstel van brein?
- Normothermie richtlijn niet zonder meer toepasbaar

Conclusie

- Moeilijk na hypothermie om op grond van kliniek en SSEP een infauste prognose betrouwbaar te voorspellen
- Andere mogelijkheden?
 - NSE/andere biomarkers
 - Myoclonie status
 - Beeldvorming
 - EEG

Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation

Aline Bouwes^{1,2*}, Daniël van Poppelen^{1†}, Johannes HTM Koelman³, Michael A Kuiper^{1,4}, Durk F Zandstra⁵, Henry C Weinstein^{2,6}, Selma C Tromp⁷, Eveline GJ Zandbergen⁸, Marina AJ Tijssen^{3,9} and Janneke Horn¹

Neurologic Critical Care

Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: A prospective cohort study*

Marleen C. Cloostermans, MSc; Fokke B. van Meulen, MSc; Carin J. Eertman, RNT; Harold W. Hom, MD; Michel J. A. M. van Putten, MD, PhD

Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest

Prognostic and clinical value



Amy Z. Crepeau, MD
Alejandro A. Rabinstein, MD
Jennifer E. Fugate, DO
Jay Mandrekar, PhD
Eelco F. Wijdicks, MD
Roger D. White, MD
Jeffrey W. Britton, MD

ABSTRACT

Objectives: To determine the prognostic value of an EEG grading scale and clinical outcome of treated seizures detected with continuous EEG (cEEG) during therapeutic hypothermia (TH) and rewarming post cardiac arrest (CA).

Methods: Our cohort study retrospectively reviewed the electronic medical records and cEEGs of all patients undergoing TH after CA under protocol over 2 years. cEEG was initiated during TH and continued until restoration of normothermia (NT). EEGs were graded 1–3 (3 = most severe) using a departmentally developed EEG severity grading scale by 2 authors blinded to

Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation

Aline Bouwes^{1,2*}, Daniël van Poppelen^{1†}, Johannes HTM Koelman³, Michael A Kuiper^{1,4}, Durk F Zandstra⁵, Henry C Weinstein^{2,6}, Selma C Tromp⁷, Eveline GJ Zandbergen⁸, Marina AJ Tijssen^{3,9} and Janneke Horn¹

- Acute post-anoxic myoclonus 19-37% vd patiënten, meestal < 24 uur
- St myoclonus: spontane of stimulus sensitieve repeterende, irregulaire trekkingen en gelaat en ledematen gedurende grootste deel van de dag

- St myoclonus en (multi)focale myoclonieën
- Corticale myoclonus: focaal of multifocaal, mn hand en gelaat
- Subcorticale myoclonus: gegeneraliseerd, mn axiaal en proximale ledematen
- EEG, SEP

Doel van de studie

- “To investigate the origin of acute PHM in patients after CPR by retrospectively analyzing SEP and EEG recordings”
- Verschillen in behandeling van corticale en subcorticale myoclonieën

Methods

- Data uit de Propac II studie
- Acute posthypoxic myoclonus (79/391 = 20%)
 - Focale myoclonieën of myoclonie status 24-48 of 48-72 h na CPR
 - Geen differentiatie naar ernst/klinische vorm
- Uitkomst is GOS na 6 mndn: 4-5 goede uitkomst

Resultaten

Table 1 Baseline characteristics

Total number of patients, n	79	
Age, y, mean (SD)	67	(13)
Male, n (%)	58	(73)
Initial rhythm, n (%)		
VF/VT	52	(66)
Other	26	(33)
Unknown	1	(1)
Primary cause of CPR, n (%)		
Cardiac	55	(70)
Hypoxic	8	(10)
Unknown	10	(13)
→ GOS after 6 months, n (%)		
1 Death	67	(85)
2 Vegetative state	0	(0)
3 Severe disability	1	(1)
4 Moderate disability	2	(3)
5 Good recovery	7	(9)
Unknown	2	(3)

Goede uitkomst (GOS 4-5) 12%

Table 2 Acute posthypoxic myoclonus

	Focal myoclonus, n	(%)	Status myoclonus, n	(%)	Total, n
Present 24–48 h	44	(66)	23	(34)	67
Present 48–72 h	23	(55)	19	(45)	42
Present 24–48 h and 48–72 h	20	(67)	10	(33)	30

- 9 patiënten goede uitkomst: 8/9 primaire cardiale oorzaak, 1 patiënt data missing
- 47/79: focale myoclonus; 8 goede uitkomst (17%)
- 32/79 st myoclonus: 1 goede uitkomst (3%)

Corticaal/subcorticaal

36 EEGs
 23/36 (64%) corticale myoclonieen
 18/36 (50%) epileptiforme activiteit

Combinatie SEP/EEG:
 24/64 (38%) corticale myoclonieen

Table 4 Characteristics of the performed electroencephalograms

Total number of performed EEGs	36	
Epileptiform activity	n	(%)
Yes	12	(33)
No	24	(67)
Status epilepticus		
Yes	8	(22)
No	28	(78)
Generalized periodic discharges		
Yes	9	(25)
No	27	(75)
Burst suppression		
Yes	2	(6)
No	34	(94)
Low voltage activity/isoelectric		
Yes	2	(6)
No	34	(94)
Background reactivity		
Yes	3	(8)
No	30	(83)
Unable to assess	2	(6)
Missing	1	(3)

EEG = electroencephalogram.

Conclusie/discussie

- Myoclonieën zijn geen zekere voorspeller van slechte uitkomst
- 38% corticale myoclonieën

Beperkingen

- Retrospectieve analyse
- Beperkte beschrijving kliniek
- Interferentie van medicatie
- Maken van EEG niet gestandaardiseerd
- SSEP vóór EEG: selectiebias

EEG en postanoxisch coma

- Prognosticering postanoxisch coma gebaseerd op bilateraal afwezige SSEP → slechts in 20% vd ptn bdz afwezig
- 50% vd ptn met een + SSEP → overlijdt alsnog
- 40-66% zal na de behandeling met hypothermie niet bij volledig bewustzijn komen
- Insulten komen in 3-40% voor

Achtergrond


- 1960 (Hockaday) prognosticering vlg EEG patronen
- Eerdere studies met continue EEG registraties:
 - Epileptiforme afwijkingen in 38% vd ptn
 - NCSE in 12% vd ptn
 - Niet reactief achtergrondpatroon geassocieerd met infauste prognose
- cEEG zou mogelijk zowel prognostische als therapeutische informatie kunnen opleveren

Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest

Prognostic and clinical value



Doel studie

- Primair: validatie EEG classificatie door relatie tussen outcome en classificatie te onderzoeken
 - Secundair: vaststellen relatie behandeling van insulten onder hypothermie en outcome
- 

Methode studie

- Retrospectieve studie
- Tbv standardisatie eigen 'EEG ernst classificatie schaal' opgesteld
- cEEG tijdens hypothermie en tenminste tot 2 uur na bereiken normothermische fase
- Continue monitoring door een EEG laborant
- Acute veranderingen op het EEG werden overlegd met een neurofysioloog

Methode studie

- Dagelijkse evaluatie klinisch neurofysioloog van opgenomen EEG
- Beoordeling EEG tijdens HT, opwarmen en NT
- Slechtste stadium werd genomen als score
- Outcome bij ziekenhuisontslag

Table 1 EEG grading system for cEEG findings following cardiac arrest

Mild (grade 1)	Moderate (grade 2)	Severe (grade 3)
Excess beta	Diffuse or focal delta slowing	Burst suppression pattern
Theta slowing	SIRPIDS	Low voltage output pattern ($\leq 10 \mu\text{V}$)
Anesthetic pattern	ELAE	Alpha/theta coma
	Spindle coma	Focal or generalized seizures
	Interictal epileptiform discharges	Nonreactive to stimuli
	Generalized triphasic waves	GPED
	FIRDA, TIRDA, OIRDA	Status epilepticus
	PLED	

Resultaten

- 54 patienten waarvan in 51 volledige EEG registraties

Table 2 EEG grade during 3 stages of therapeutic hypothermia monitored with cEEG

EEG grade	Therapeutic hypothermia, n (%)	Rewarming, n (%) ^a	Normothermia, n (%) ^b
Grade 1	6 (11)	7 (13)	13 (26)
Grade 2	30 (56)	30 (57)	22 (43)
Grade 3	18 (33)	16 (30)	16 (21)
No.	54	53	51

Table 3 Specific EEG features during 3 stages of therapeutic hypothermia monitored with cEEG

Specific cEEG findings	Therapeutic hypothermia, n (%)	Rewarming, n (%)	Normothermia, n (%)	Any stage, n (%)
Seizures	4 (7)	4 (8)	2 (4)	5 (9)
Nonreactivity	13 (24)	10 (19)	9 (18)	13 (24)
Epileptiform discharges	16 (30)	14 (26)	15 (29)	23 (43)
Episodic low-amplitude events	22 (41)	23 (43)	16 (31)	26 (48)

Klinisch uitkomst

- 61% Had een goede outcome
- 16/21 met slechte uitkomst hadden een 'graad 3 EEG'
- Alle (5) patienten met een electrografisch insulten (>10sec) hadden ondanks therapie een slechte prognose
- Alle 15 ptn met een klinische myoclonus overleden
- Geen sterke associatie tussen evolutie achtergrondpatroon (over de temperatuurfasen) en prognose

Discussie

- EEG
 - Gebruikte EEG gradiering (I & III) correleert met prognose
 - Graad I → altijd goede uitkomst
 - Graad III → 2/18 goede uitkomst
 - Te weinig patienten om iets over veranderingen EEG patronen over temperatuurfasen te kunnen zeggen
- Insulten
 - Behandeling verbeterde uitkomst niet
 - Zelfde ptn hadden vaak een graad III patroon

Discussie

- Eerdere EEG schalen
 - Veel complexer
 - Hielden minder rekening met epileptiforme afwijkingen
 - Pre-hypothermie fase

Discussie

- Kleine studie
 - Geen uitspraak over specifieke EEG afwijkingen
 - Conclusie over insulsten niet te maken
- EEGs werden meegenomen in klinische beslisvorming
- Hoe ze precies scoorden onduidelijk
- Belang van EEG mn prognostisch
- Erg arbeid- en tijdsintensief
 - Mn als insulstdetectie tool
 - Minder van belang voor prognosticering

Neurologic Critical Care

Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: A prospective cohort study*

- Critical Care Medicine 2012;40:2867-2875



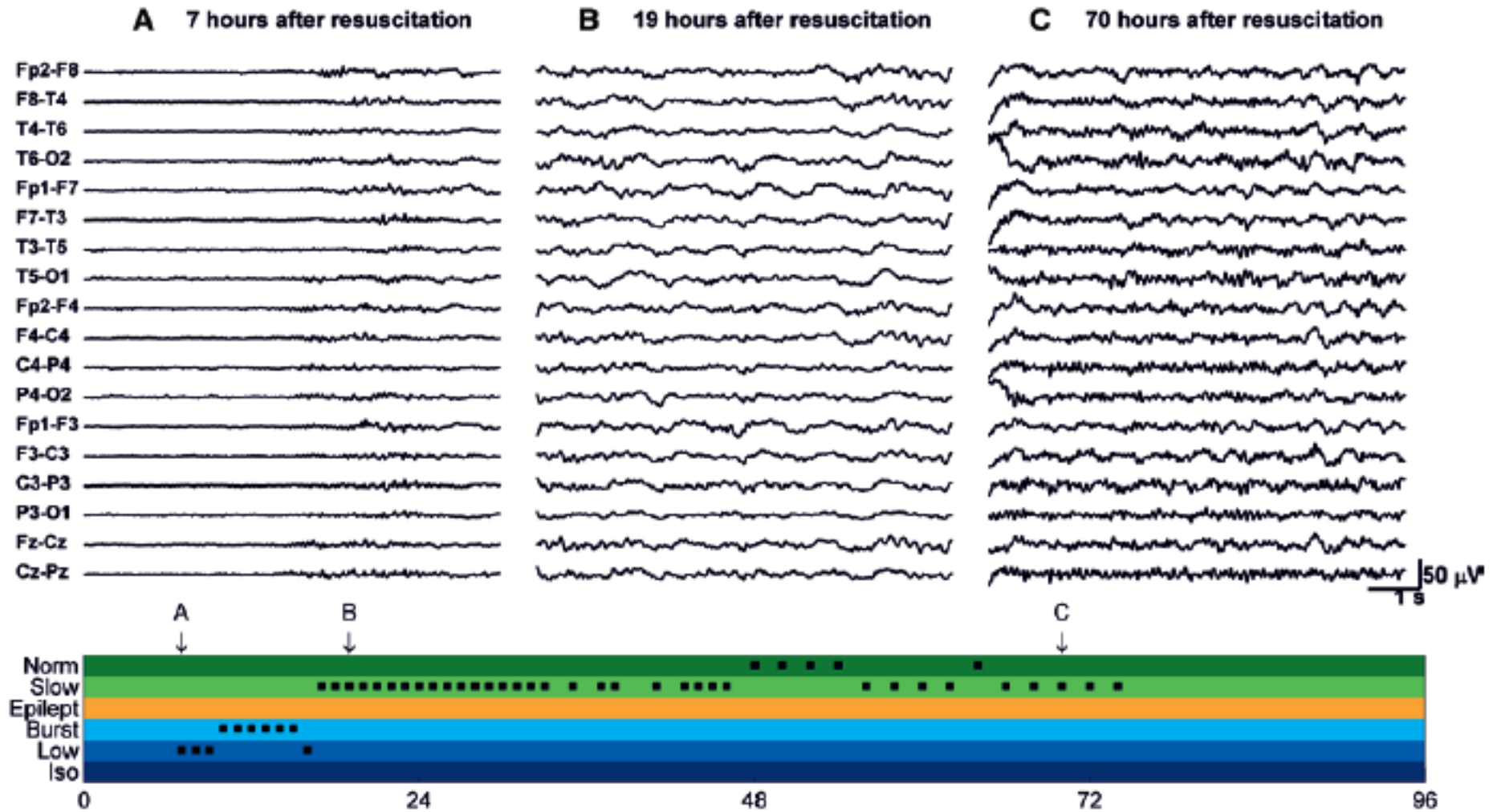
Methode

- Prospectief cohort van 56 volwassenen behandeld middels 24 uur hypothermie
- Sedatieprotocol: propofol en fentanyl of remifentanyl
- Dagelijks SSEP gedurende 5 dagen

Methode : EEG registraties

- Continu registratie vanaf opname IC tot dag 5 op de IC
- Volledige EEG beplakking
- Onderzoeksanalyse achteraf, behalve voor epileptiforme afwijkingen die gebruikt mochten worden voor de behandeling
- Analyse van 5min stuk/uur (autom selectie) gedurende de eerste 48 uur registratie. Voor de rest vd registratie 5min per 2 uur
- 5 min stukken ad random en geblindeerd van patienten info gescoord
- Visuele score in 6 categorieen (isoelectrisch / lage voltages / burst suppression / diffuse vertraging / normaal / epileptiform)

Patient number 15



Resultaten


- 56 patienten waarvan 48% een goede neurologische uitkomst had
- 

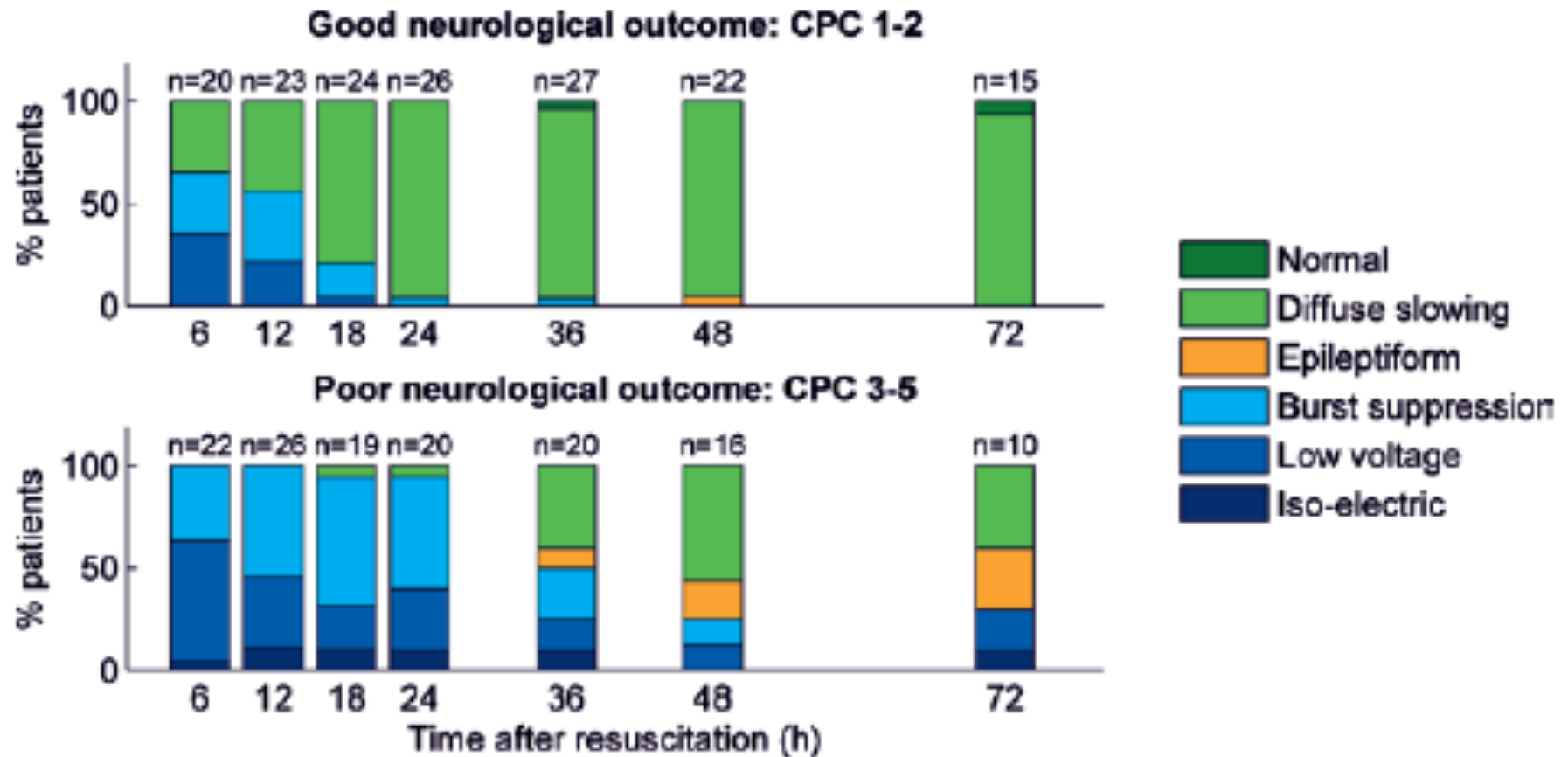
Table 2. Somatosensory evoked potential results and electroencephalogram patterns for patients 12 and 24 hrs after resuscitation

	Time After Resuscitation (hrs)	Poor Neurological Outcome (Cerebral Performance Category Score 3–5)	Good Neurological Outcome (Cerebral Performance Category Score 1–2)
A: SSEP: bilateral absent N20 vs. present N20			
SSEP N20 absent	<24	7	0
SSEP N20 present	<24	22	27
B: EEG after 12 hrs: isoelectric, low-voltage, or burst-suppression EEG vs. continuous EEG patterns^d			
EEG isoelectric or low voltage or burst suppression	12	26	13
EEG continuous	12	0	10
C: EEG after 24 hrs: isoelectric or low-voltage EEG vs. burst-suppression or continuous EEG^d			
EEG isoelectric or low voltage	24	8	0
EEG burst suppression or continuous	24	12	26
D: EEG after 24 hrs: isoelectric, low-voltage, or burst-suppression EEG vs. continuous EEG pattern^d			
EEG isoelectric or low voltage or burst suppression	24	19	1
EEG continuous	24	1	25

Table 3. Sensitivity, specificity, and predictive values for early prediction of good and poor neurological outcome


	Time After Resuscitation (hrs)	Predicting	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive Predicting Value (95% CI)	Negative Predictive Value (95% CI)
Somatosensory evoked potential N20 absent	<24	Poor outcome	24 (10–44)	100 (87–100)	100 (59–100)	55 (40–60)
EEG continuous	12	Good outcome	43 (23–66)	100 (86–100)	100 (69–100)	67 (50–81)
EEG isoelectric or low voltage	24	Poor outcome	40 (19–64)	100 (86–100)	100 (63–100)	68 (51–82)
EEG isoelectric, low voltage, or burst suppression	24	Poor outcome	95 (75–100)	96 (80–100)	96 (80–100)	95 (75–100)

Beloop EEG patronen in tijd



Conclusie

- EEG registratie op 12 of 24 uur meest bruikbaar als prognostisch middel
- Slechte prognose geassocieerd met weinig of geen verbetering van het achtergrondpatroon in de 1^e 24 uur
- Sensitiviteit EEG voor voorspellen slechte prognose > SSEP in 1^e 24 uur
- Isoelectrisch of laaggevolteerd / burst suppression geassocieerd met slecht outcome
- Continu EEG achtergrond geassocieerd met goede uitkomst als binnen 24 uur. Bij slechte uitkomst is een dergelijk patroon ook mogelijk maar ontwikkelt zich >24 uur
- Epileptiforme fenomenen meestal geassocieerd met slecht uitkomst, behalve als achtergrond reeds continu was

- Clinici niet geblindeerd voor EEG monitor, echter behoort niet tot prognostisch richtlijnen
 - Relatief kleine studie
- 

Conclusie cEEG bij postanoxisch coma

- Registreert corticale activiteit welke juist meest gevoelig is voor hypoxemie – ischemie
- Epileptiforme fenomenen zijn vaak geassocieerd met slechter outcome
 - Behalve bij continu achtergrondpatroon
- Niet continu achtergrondpatroon of niet reactief (op stimuli) is een prognostisch slecht teken
- EEG ook tijdens hypothermie van prognostische betekenis

Conclusie cEEG in postanoxisch coma

- Veelbelovend als prognostisch tool → hoe precies te gebruiken en waar precies op te varen nog niet geheel duidelijk
- Arbeids- en tijdintensief
- Nog onduidelijkheid over waarde van behandelstrategieën obv EEG patronen
- Zal in de toekomst een steeds grotere rol gaan spelen in alle IC ziektes waarbij het brein is aangedaan