



Outcome prediction in comatose patients after cardiac arrest, the utility of early EEG/SEP recordings during therapeutic hypothermia: the Italian Multicentric Study (PRONECA) -preliminary data-

Dott R. Carrai

**SODc Neurofisiopatologia
Dipartimento Neuro-Muscolo-Scheletrico e degli Organi di Senso
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi
Firenze**



**Congresso Nazionale Italian Resuscitation Council
Parma, 6- 7 Novembre 2015**

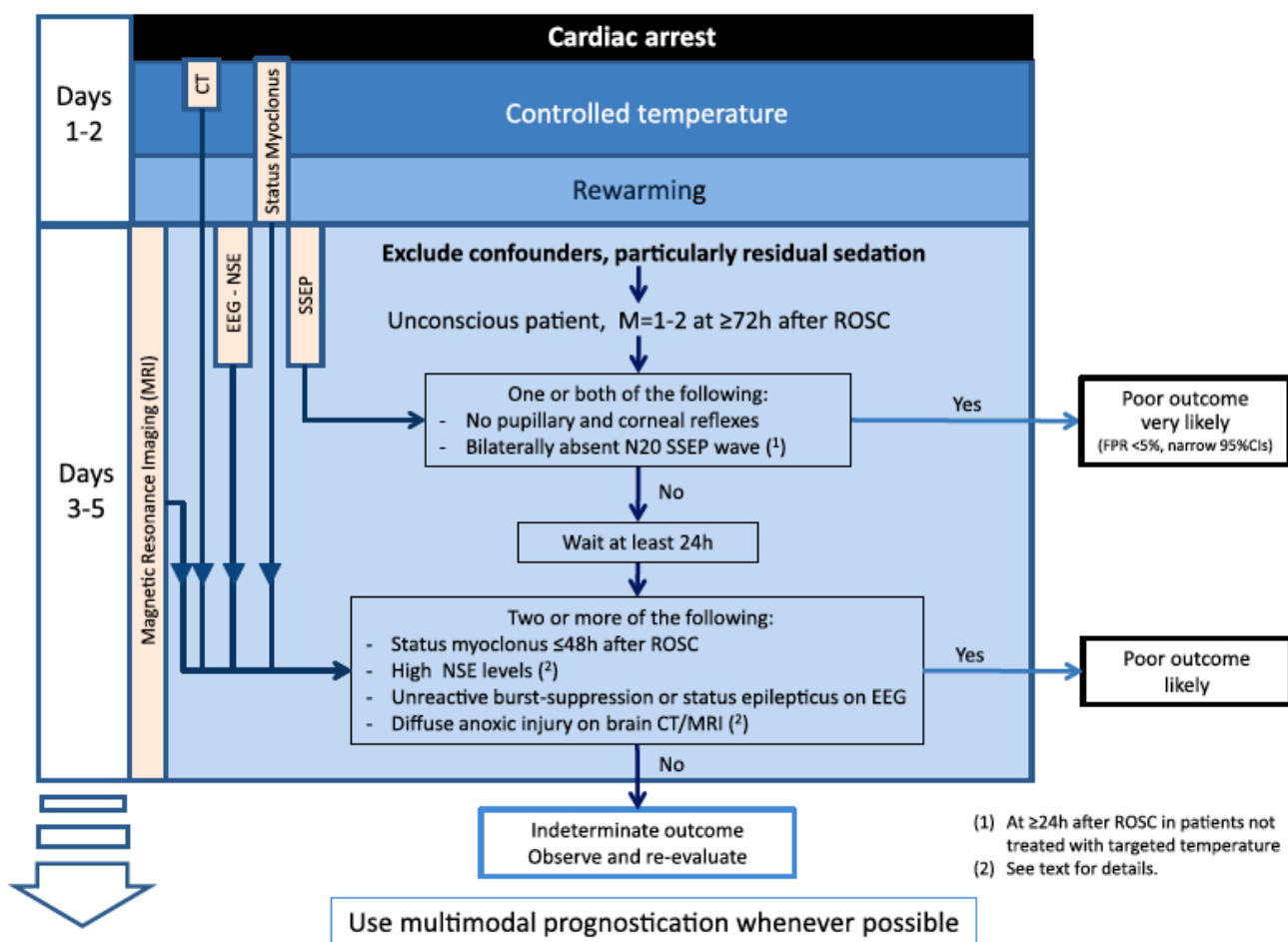
Claudio Sandroni
Alain Cariou
Fabio Cavallaro
Tobias Cronberg
Hans Friberg
Cornelia Hoedemaekers
Janneke Horn
Jerry P. Nolan
Andrea O. Rossetti
Jasmeet Soar

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) 40:1816–1831
Resuscitation 85 (2014) 1779–1789

I
2010)

no



'IDABLITA'
SE DA UN PUNTO
SOCIALE ED

(1) At ≥24h after ROSC in patients not treated with targeted temperature
(2) See text for details.

INTRODUZIONE

- ✓ **POCHI STUDI HANNO VALUTATO DEGLI INDICI NEUROFISIOLOGICI PER LA PROGNOSI FAVOREVOLE (RECUPERO DI UNO STATO DI COSCIENZA -CPC 1-3/GOS 3-5-)**

Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest:

A prospective cohort study

(Crit Care Med 2012; 40:0-0)

Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest

Prognostic and clinical value



Crepeau et al.,

Neurology® 2013;80:339-344

Electroencephalogram Predicts Outcome in Patients With Postanoxic Coma During Mild Therapeutic Hypothermia

Marleen C. Tjepkema-Cloostermans, PhD^{1,2}; Jeannette Hofmeijer, MD, PhD^{1,3}; Ronald J. Trof, MD, PhD⁴;

Michiel J. Blans, MD⁵; Albertus Beishuizen, MD, PhD⁴; Michel J. A. M. van Putten, MD, PhD^{1,2}

Crit Care Med, 2014

A map of Italy with its regions colored in various shades: purple, blue, light blue, orange, green, pink, yellow, light green, and dark green. The map is positioned in the background of the slide.

SODs NEUROFISIOPATOLOGIA (Resp. Dott Amantini A)

Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Gruppo di Studio “Neurofisiologia Clinica Intraoperatoria e dell’Area Critica”

(Dott Costa P, Dott Grippo A) della Società Italiana di Neurofisiologia clinica (SINC)

STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

SCOPO

**VALUTARE IL VALORE PROGNOSTICO
DELL'EEG E DEL SEPs, REGISTRATI
A 12, 24, 72 hs DALL'ARRESTO CARDIACO,
NELLA PREDIZIONE SIA DEL RECUPERO SIA DEL NON
RECUPERO DI UNO STATO DI COSCIENZA**



**MULTICENTRICO
PROSPETTICO**

CASISTICA (Criteri inclusione)

**ADULTI (> 18 anni)
STATO DI COMA (GCS <9) DOPO ACR
TRATTATI O NON TRATTATI CON TH**

Criteri Esclusione

- ① Danni Neurologici associati (es. stroke, TBI ecc.)
- ② Gravi patologie neurologiche pregresse
- ③ Impossibilità a raccogliere dati anamnestici
- ④ Impossibilità a raccogliere dati Neurofisiologici
- ⑤ Decesso prima della valutazione

STIMA NUMEROSITA' CAMPIONARIA

RACCOLTA DATI

**Si basa sul Linee guida raccolta
dati in paziente con ACR
(Utstein Style)**

NON APPLICATO INTEGRALMENTE

AHA Scientific Statement

Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports

Update and Simplification of the Utstein Templates for
Resuscitation Registries

A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the
International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart
Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation
Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke
Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation
Councils of Southern Africa)

Ian Jacobs, MD, Co-Chair; Vinay Nadkarni, MD, Co-Chair; and the ILCOR Task Force on Cardiac
Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcomes

Circulation. 2004;110:3385-3397.

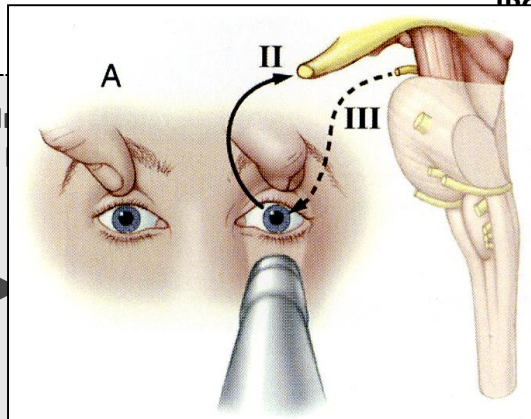
200 soggetti

CHIUSURA RECLUTAMENTO PREVISTA : 31-Marzo-2016

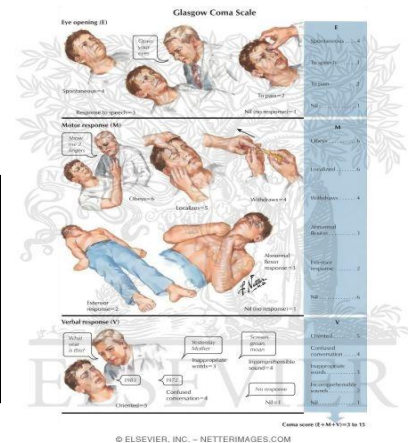
Protocollo dello Studio

VALUTAZIONE CLINICA

GCS (Glasgow Coma Scale): Adulti



Apertura occhi (E)	Punteggio
Spontanea	4
Al richiamo	3
Al dolore	2
Nessuna	1
Migliore risposta motoria (M)	Punteggio
Obbedisce ai comandi	6
Localizza lo stimolo doloroso	5
Flessione normale (allontanamento)	4
Flessione anormale (decorticazione)	3
Estensione (decerebrazione)	2
Nessuna (flaccidità)	1
Risposta verbale (V)*	Punteggio
Orientata	5
Conversazione confusa	4
Parole inappropriate	3
Suoni incomprensibili	2
Nessuna	1



Riflesso pupillare

Punteggio totale:

minimo 3
massimo 15

VALUTAZIONE NEUROFISIOLOGICA

24 hs

72 hs

DIMISSIONE

6 MESI

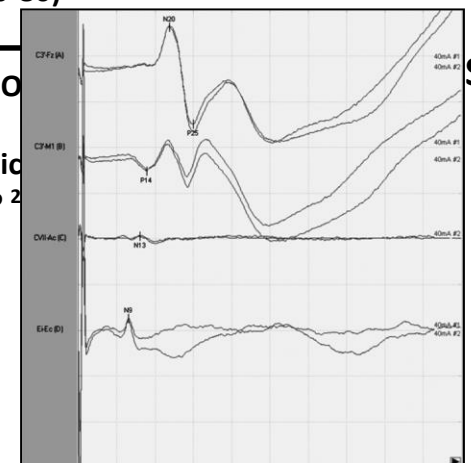
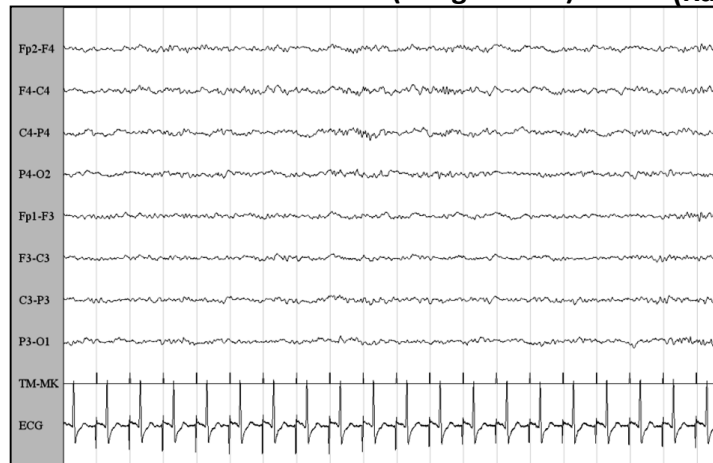
EEG

(Range 20-28)

(Range 60-80) PES

VALUTAZIONE

Raccolta dati anamnestici
Valut Clinica ¹
Valut NFP ²



ANALISI STATISTICA (ai fini prognostici)

➤ EEG (classificato secondo Hirsch et al. 2013) è stato dicotomizzato

① GRADO 1: Continuous + Nearly continuous

② GRADO 2: Discont. + BS + Soppresso + ISO

EEG con anomalie
epilettiformi sono
analizzati a parte

➤ SEPs dicotomizzati in

A. ASSENTI BILATERALI (ABS)

B. PRESENTI (PRE)

➤ OUTCOME a 6 MESI valutato per

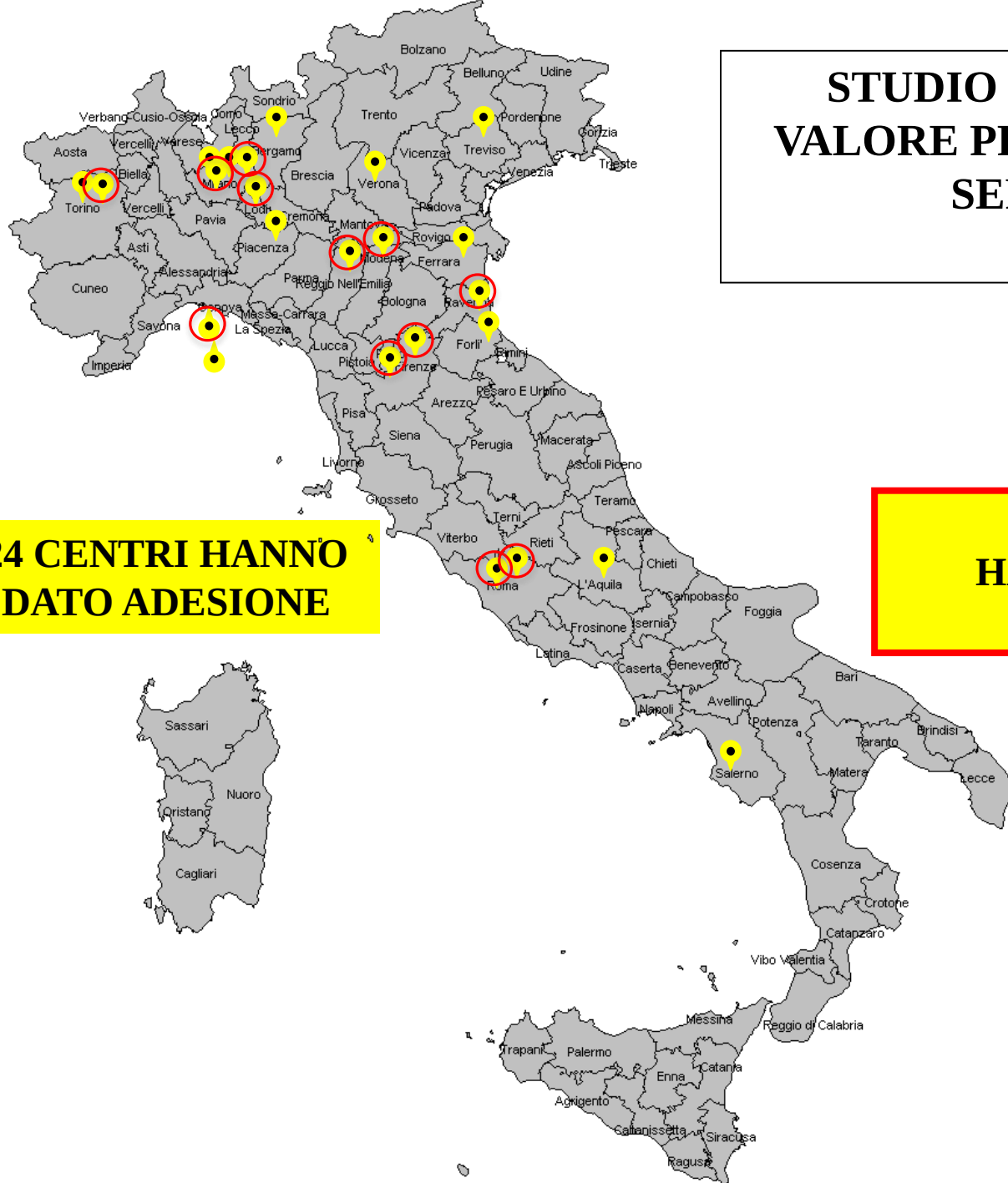
◆ Recupero di un stato di coscienza (CPC 1-3/GOS 3-5)

◆ Non recupero di uno stato di coscienza (CPC 4-5/GOS 1-2)

**STUDIO MULTICENTRICO
VALORE PROGNOSTICO EEG E
SEP COMA HIE
-CENTRI-**

**24 CENTRI HANNO
DATO ADESIONE**

**12 CENTRI
HANNO RECLUTATO
PAZIENTI**



Risultati - Casistica-

Soggetti valutati
n° : 131

Soggetti esclusi
n° : 28

Soggetti inclusi
n° : 103

- ◆ No coma dopo ACR : n° 3
- ◆ Danni neurologici associati : n° 1
- ◆ Gravi patol. neurol. pregr. : n° 12
- ◆ No dati anamnestici : n° 9
- ◆ No dati NFP : n° 2
- ◆ Decesso prima valut : n° 1

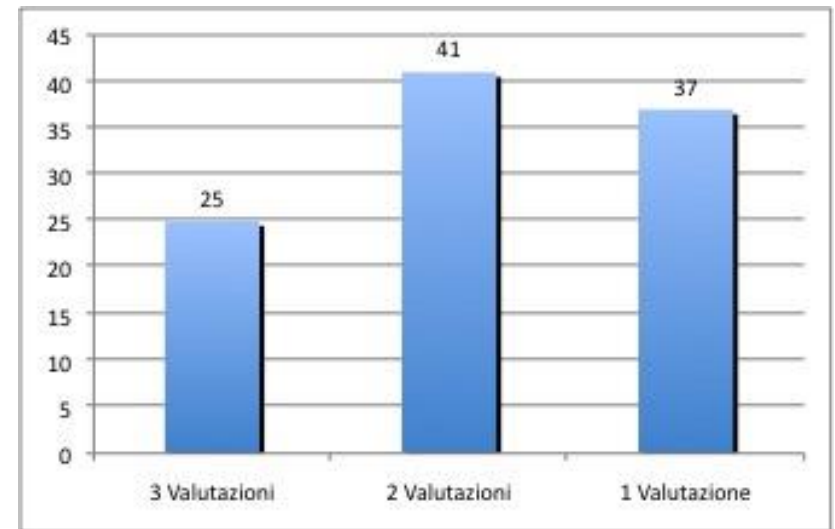
Tabella 1 caratteristiche dei pazienti inclusi

Parametri	Valore	Range
Eta (anni) media $\pm$ DS (mediana)	66.9 $\pm$ 15.7 (71.0)	18.0-90.0
Sesso % (n)		
Maschi	66.9 (69)	
Femmine	33.0 (34)	
GCS all'ammissione in ICU mediana (IQR)		
Total	3.0 (0.0)	
Motoria	1.0 (0.0)	1-5
Verbale	1.0 (0.0)	1-1
Occhi	1.0 (0.0)	1-3
Rilfesso pupillare alla I valut % (n)		
Si	35.9 (60)	
No	42.5 (71)	
NA	21.6 (36)	
Sede ACR % (n)		
Extra ospedaliero	70.9 (73)	
Intra ospedaliero	29.1 (30)	
Ritmo esordio % (n)		
FV/TV	43.7 (45)	
Asistolia	21.4 (22)	
PEA	28.1 (29)	
NA	6.8 (7)	
Durata ACR media $\pm$ DS	24.7 $\pm$ 19.4	5-65

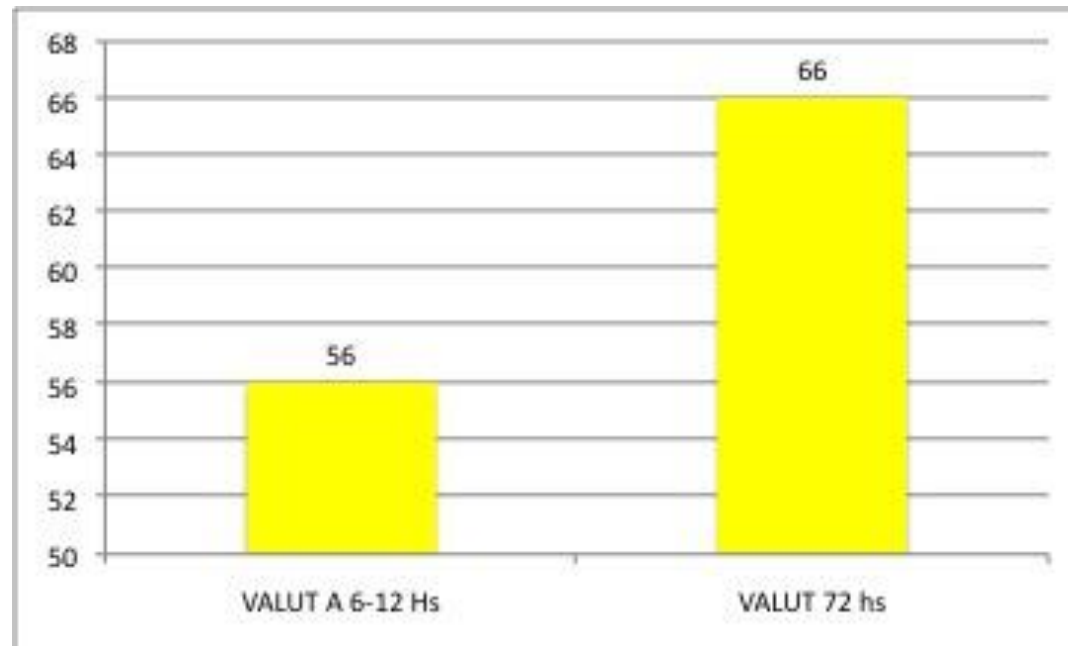
DS deviazione standard, *n* numero, GCS Glasgow Coma Scale, ICU intensive care unit, IQR interquartile range, ND non disponibile, FV fibrillazione ventricolare, TV, tachicardia ventricolare, PEA pulseless electrical activity, ACR, arresto cardio-respiratorio, *min* minuti, *hs* ore.

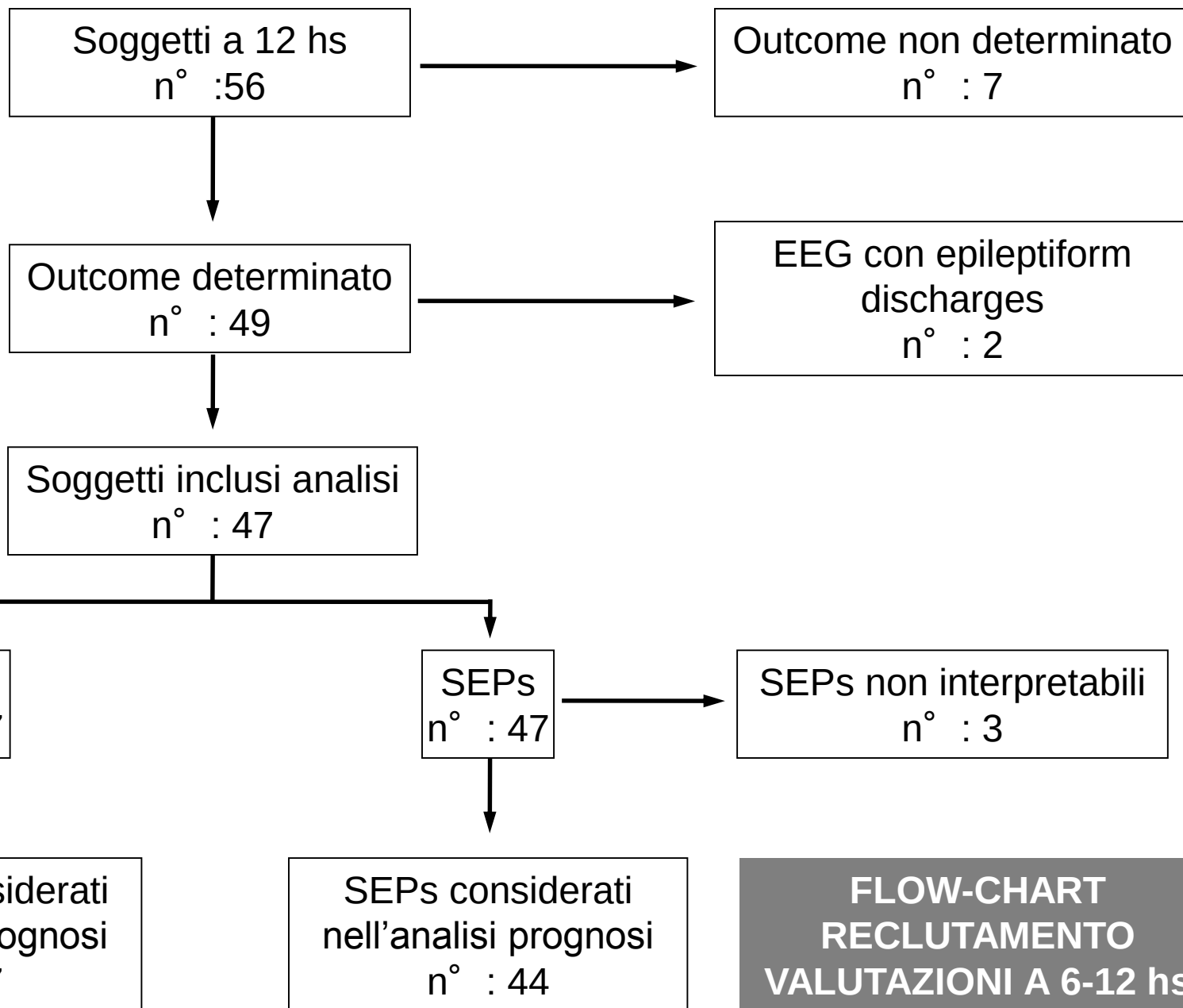
Risultati -Valutazioni Effettuate-

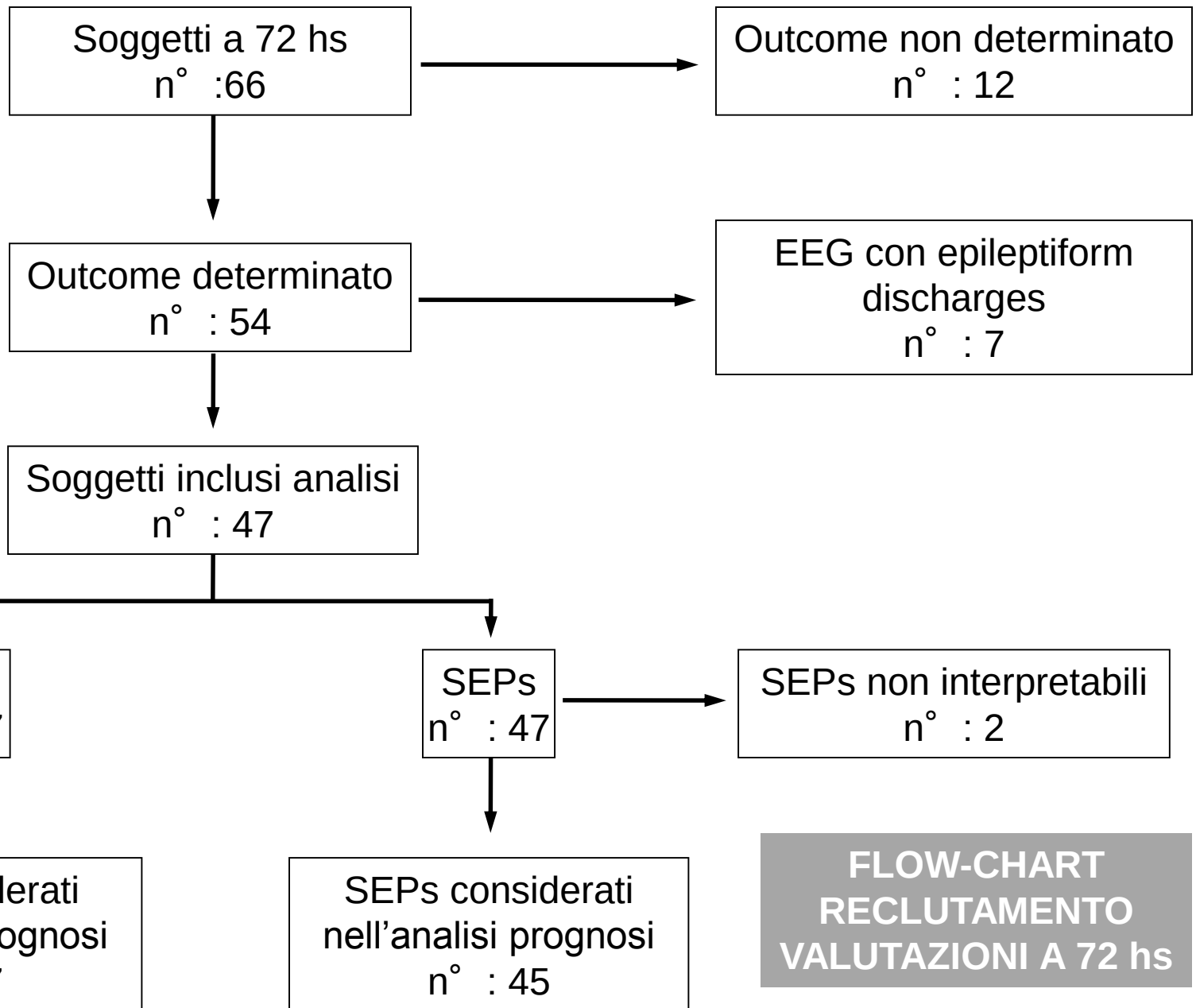
Dei 103 pazienti inclusi =>



In questa analisi preliminare ci siamo concentrati sulle due valutazioni estreme =>







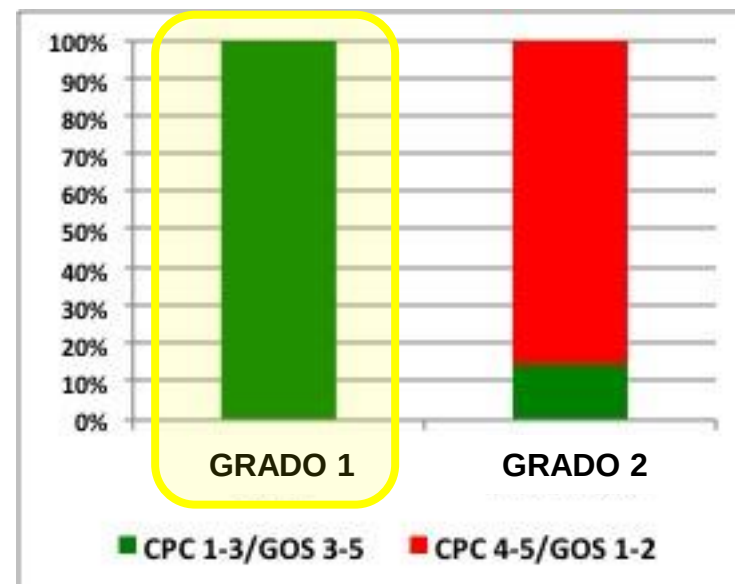
Valutazione a 6-12 hs da ACR

TUTTI I SOGGETTI "EEG GRADO 1"

RECUPERO STATO DI COSCIENZA
(false positive rate = 0 %)

	CPC 1-3/ GOS 3-5	CPC 4-5/ GOS 1-2	TOTALE
GRADO 1	12	0	12
GRADO 2	5	30	35
TOTALE	17	30	47

SEN: 70,6; SPE; 100,0;
PPV: 100; NPV: 85,3



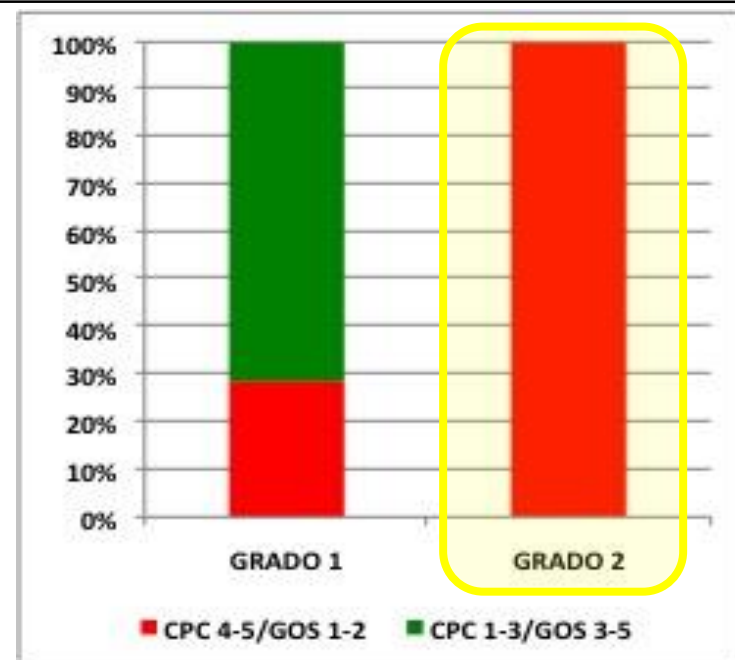
VALUTAZIONE a 72 hs da ACR

TUTTI I SOGGETTI "EEG GRADO 2"

NON RECUPERO STATO DI COSCIENZA
(false positive rate = 0 %)

	CPC 4-5/ GOS 1-2	CPC 1-3/ GOS 3-5	TOTALE
GRADO 2	26	0	26
GRADO 1	6	15	21
TOTALE	32	15	47

SEN: 81,3; SPE; 100;
PPV: 100; NPV: 71,4



Risultati 2

- Valore prognostico SEPs -

Indipendentemente dal
tempo di registrazione

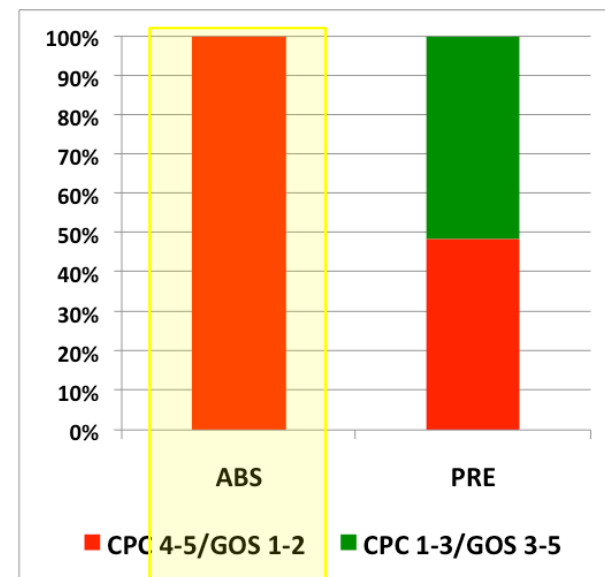
**TUTTI I SOGGETTI CON SEP
ASSENTE BILATERALMENTE =>**

**NO RECUPERO DELLO
STATO DI COSCIENZA
(False Positive Rate = 0 %)**

a 6-12 hs

**SEN: 46,4; SPE; 100,0;
PPV: 100; NPV: 51,6**

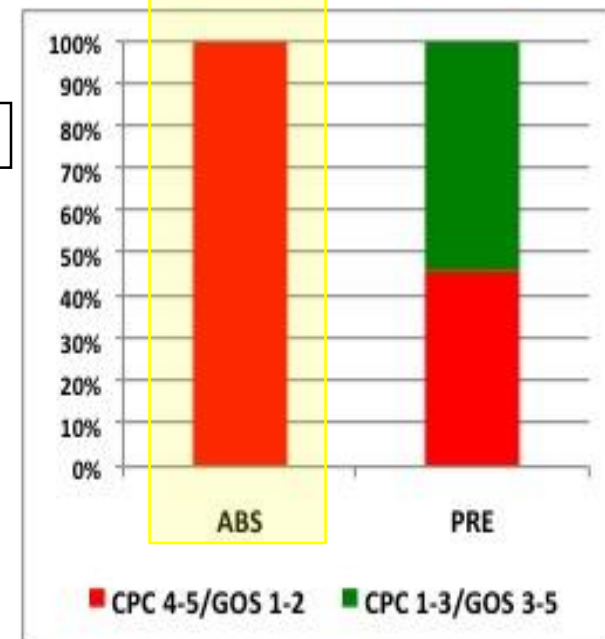
	CPC 4-5/ GOS 1-2	CPC 1-3/ GOS 3-5	TOTALE
ABS	13	0	13
PRE	15	16	31
TOTALE	28	16	44



a 72 hs (60-80)

**SEN: 61,3; SPE; 100,0;
PPV: 100; NPV: 53,8**

	CPC 4-5/ GOS 1-2	CPC 1-3/ GOS 3-5	TOTALE
ABS	19	0	19
PRE	12	14	26
TOTALE	31	14	45



CONCLUSIONI

EEG => è un indice prognostico **DIPENDENTE** dal **TEMPO DI REGISTRAZIONE**

1. Registrato precocemente (6- 12 hs)

**ALTO VALORE PREDITIVO (FPR =0%) =>
PER RECUPERO STATO COSCIENZA (CPC 1-3/GOS 3-5)**

2. Registrato a 72 hs (60-80 hs)

**ALTO VALORE PREDITIVO (FPR =0%) =>
PER NON RECUPERO STATO COSCIENZA (CPC 4-5/GOS 1-2)**

SEPs => è un indice prognostico **INDIPENDENTE** dal **TEMPO DI REGISTRAZIONE**

**ALTO VALORE PREDITIVO (FPR =0%) =>
PER NON RECUPERO STATO COSCIENZA (CPC 4-5/GOS 1-2)**

FARE PROGNOSI PER =>

RECUPERO STATO DI COSCIENZA (CPC 1-3/GOS 3-59 =>

EEG PRECOCE (a 6-12 hs dall'ACR)

NON RECUPERO STATO DI COSCIENZA (CPC 4-5/GOS 1-2) =>

SEPs (non time dependent MA conferma a 72 hs)

EEG REGISTRATO a 72 hs dopo ACR

RING

CONGRESSO NAZIONALE 2015



Italian
Resuscitation
Council

LE NUOVE LINEE GUIDA 2015 DELLA RIANIMAZIONE CARDIOPOLMONARE

A tutti gli Organizzatori e ai Partecipanti del
Congresso IRC 2015
Parma 2015

Deadline invio abstract **31 agosto 2015**
Premiazione per il "best" abstract

6-7 NOVEMBRE 2015
PARMA
STARHOTELS DU PARC

gi
so

tteo
llo
ia
efania
cci / Roberta

Grazia

lisa

la

iano

N	STRUTTURA
1	AOU Careggi
2	Osp Bufalini
3	Osp Ravenna (Clinica)
4	Presidio Osp Neurologica)
5	Osp San Raffa
6	AOUI Verona
7	Ente Ospedal Glliera
8	Arc Sp Santa M
9	Istituto Auxolo
10	Nocsa Baggio
11	Osp AUSL 11
12	Osp San Salva
13	Osp Civile Leg



**CONGRESSO
NAZIONALE 2015**



Italian
Resuscitation
Council

**LE NUOVE LINEE GUIDA 2015
DELLA RIANIMAZIONE CARDIOPOLMONARE**

A tutti gli Organizzatori e ai Partecipanti del
Congresso IRC 2015
Parma 2015

Deadline invio abstract **31 agosto 2015**
Premiazione per il "best" abstract

6-7 NOVEMBRE 2015

PARMA

STARHOTELS DU PARC

RACCOLTA DATI

Nostra scheda =>

AHA Medical/Scientific Statement

Special Report

Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Utstein Style

A Statement for Health Professionals From a Task Force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council

Richard O. Cummins and Douglas A. Chamberlain, Cochairmen;
Norman S. Abramson, Mervyn Allen, Peter J. Baskett, Lance Becker, Leo Bossaert,
Herman H. Delooy, Wolfgang F. Dick, Mickey S. Eisenberg, Thomas R. Evans,
Stig Holmberg, Richard Kerber, Arne Mullie, Joseph P. Ornato, Erik Sandoe,
Andreas Skulberg, Hugh Tunstall-Pedoe, Richard Swanson, and William H. Thies, Members

Circulation. 1991;84:960-975

Si basa sul Linee guida raccolta dati in paziente con ACR (Utstein Style)

AHA Scientific Statement

Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports

Update and Simplification of the Utstein Templates for Resuscitation Registries

A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa)

Ian Jacobs, MD, Co-Chair; Vinay Nadkarni, MD, Co-Chair; and the ILCOR Task Force on Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcomes

Circulation. 2004;110:3385-3397.

NON APPLICATO INTEGRALMENTE

INTRODUZIONE

- ✓ **POCHI STUDI HANNO VALUTATO DEGLI INDICI NEUROFISIOLOGICI PER LA PROGNOSI FAVOREVOLE (RECUPERO DI UNO STATO DI COSCIENZA -CPC 1-3/GOS 3-5-)**

Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest:
A prospective cohort study (Crit Care Med 2012; 40:0-0)

Electroencephalogram Predicts Outcome in Patients With Postanoxic Coma During Mild Therapeutic Hypothermia

Marleen C. Tjepkema-Cloostermans, PhD^{1,2}; Jeannette Hofmeijer, MD, PhD^{1,2}; Ronald J. Trof, MD, PhD³; Michiel J. Blans, MD³; Albertus Beishuizen, MD, PhD⁴; Michel J. A. M. van Putten, MD, PhD^{1,2}
Crit Care Med, 2014

Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest

Prognostic and clinical value



Crepeau et al., **Neurology**® 2013;80:339-344

- ✓ **ESISTE ANCORA DIBATTITO SUL RUOLO DEGLI INDICI PROGNOSTICI IN PARTICOLARE DURANTE LE FASI PRECO DOPO ACR (6-12 hs) =>**

- **Falsi positivi**
- **Self-fulfilling prophecy**