



Niko Enqvist
LK
Helsingin yliopisto,
Kliininen laitos,
Anestesiologian ja
tehohoidon yksikkö



Johanna Wennervirta
LT, erikoislääkäri
Hyks, ATEK, Teho-osasto



Marjaana Tiainen
LT, erikoislääkäri
Hyks, Neurologian
vastuualue



Leila Niemi-Murola
Dosentti, erikoislääkäri, kliininen opettaja
Hyks, ATEK ja Helsingin yliopisto, Kliininen laitos
leila-niemi-murola[at]hus.fi

EEG elvytyksen jälkeisen neurologisen toipumisen ennustajana

EEG:llä tulee tulevaisuudessakin olemaan paikka elvytyspotilaiden neurologisen ennusteen arvioinnissa.

Elvytyksen jälkeinen anoksinen aivovaurio on vakava ongelma (1–4), sillä tehohoitusyksikössä hoidetuista sydänpysähdyksen saaneista potilaista jopa kaksi kolmannesta kuolee elvytyksen jälkeiseen aivovammaan (5).

Elvytetyn potilaan ennusteen määrittämisellä on merkitystä potilaan omaisten kannalta. Ennusteettoman potilaan pitkitetty tehohoito on epäetiistä. Myös taloudellisilla seikoilla on merkitystä, jotta ennusteettomilta hoidoilta vältyttäisiin ja räjälliset tehohoitopaikat voitaisiin tarjota hoidosta hyötyville potilaille (4, 6, 7). Elvytysuosituksessa toivotaan luotettavia menetelmiä potilaan selviytymisen ennustamiseksi (1). Tällaisilla menetelmillä tulisi olla 100%:n spesifisyys, eli vääriä positiivisia tuloksia huonon ennusteen suhteen ei saisi esiintyä. (1) Tutkimusten ongelmana on ollut pieni tutkittavien määrä, toteutus ilman nykyai-kaista hypotermiahoitoa sekä itsensä toteuttavan ennusteen riski, jolloin huonoennusteiseksi arvioidun potilaan aktiivihoidosta luovutaan (5).

EEG:tä (elektroenkefalografia, aivosähkökäyrä) on vuosia käytetty neurologisen toipumisen- nusteiden arvioinnissa sydänpysähdyksen jälkeen (6, 8, 9). EEG:n etuna on herkkyyden tunnistaa aivojen toimintahäiriöitä silloinkin, kun kliiniset löydökset ovat normaaleja (10). EEG:n heikkouksina on

pidetty sen alttiutta häiriötekijöille, kuten lääke-aineiden vaikutuksille ja metabolisille häiriöille (7, 9, 11). Lisäksi EEG-löydösten yhtenäisen luokittelujärjestelmän puute on hankaloittanut käyttöönottoa (7, 9, 12). Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää tutkimustiedon valossa EEG:n käyttökelpoisuutta ennusteen arvioinnissa potilailla, jotka on elvytetty sydänpysähdyksen jälkeen.

Menetelmät

PubMed-viitetietokantaan tehtiin 6.2.2013 kirjallisuushaku hakulausekkeella "eeg AND (resuscitation OR cardiac arrest) AND prognosis". Tähän hakuun PubMed liitti MeSH-termit "electroencephalography", "resuscitation", "heart arrest" ja "prognosis". Haku palautti 295 tulosta, joiden otsikot ja abstraktit käytiin läpi. Muita menetelmiä, kuten bispektraali-indeksiä (BIS) tai entropiaa käsittelevät tutkimukset sisällytettiin vain, jos raaka-EEG oli analysoitu. Tämän lisäksi tehtiin manuaalinen haku käymällä läpi valittujen artikkeleiden lähdeluettelot ja valitsemalla otsikoiden perusteella valintakriteerit täyttävät artikkelit. Näin lopulliseksi artikkeleiden määräksi

saatiin 39. Kuvassa 1 on kuvattu artikkeleiden valitsemisprosessi.

Systemaattiseen katsaukseen valituista artikkeleista poimittiin seuraavat tiedot: tutkimuksen tyyppi, retrospektiivisuus/prospektiivisuus, otoksen suuruus, ryhmän koko, mukaanottokriteerit, poissulkukriteerit, alkurytmi, aika spontaanin verenkierron palautumiseen (ROSC), tajuttomuus, EEG:n seurantamenetelmä, tehohoitoaika, seuranta-aika, ventilaattorissa vietetty aika, lopputulosmuuttuja, lopputulos, maallikkoelvytys, biokemiallisten merkkiaineiden neuronispesifisen enolaasin (NSE) tai proteiini S100B:n mittaus sekä mahdolliset interventiot. Tässä katsauksessa on soveltuvin osin käytetty oppikirjassa suositeltua suomenkielistä termistöä (13).

Tulokset

Kaikki 39 artikkelia olivat havainnoivia kohortti-tutkimuksia. Vain kolmessa tutkimuksessa käytettiin kontrolliryhmää (25, 26, 46). Tutkimukset olivat peräisin vuosilta 1970 - 2013.

Tutkimusten potilasmäärät vaihtelivat välillä 14 - 407 ja tutkimusten yhteenlaskettu potilasmäärä oli 2813. Potilaiden määrä oli keskimäärin 74, mediaani 56. Tutkimuksista 24 sisälsi yksinomaan aikuispotilaita (3, 15-22, 27-29, 31, 34, 35, 37, 38, 41-43, 45, 47-49). Viidessä oli sekä aikuis- että lapsipotilaita ja kymmenen tutkimuksen osalta raja-alue aikuis- tai lapsipotilaisiin jäi epäselväksi (2, 14, 23-26, 30, 32, 33, 36, 39, 40, 44, 46, 50). Miehiä oli enemmän kuin naisia (2, 3, 15-22, 27-29, 31, 33-39, 41-45, 48-50) suhdeluvun ollessa 1,9:1.

Alkurytmi oli ilmoitettu kaikilta potilailta 14 tutkimuksessa (3, 16, 18, 20-22, 27-29, 35, 36, 39, 43, 44). Lisäksi neljässä tutkimuksessa osan potilaista alkurytmi oli ilmoitettu (14, 38, 41, 42). Defibrilloitava rytmi (kammiovärinä tai kammiotakykardia) oli rytmien ilmoittaneiden tutkimusten perusteella yleisin rytmi. Potilaat, joilla oli ei-defibrilloitava rytmi (PEA tai asystole), muodostivat enemmistön viidessä tutkimuksessa (21, 35, 36, 38, 39).

Seurantamenetelmä oli 35 tutkimuksessa EEG (2, 3, 15-27, 29-42, 45-50). Yhdessä tutkimuksessa käytettiin EEG:n lisäksi entropiaa (28). Jatkuva EEG-monitorointi oli käytössä kymmenessä tutkimuksessa (20, 27, 28, 34, 35, 38, 39, 42-44).

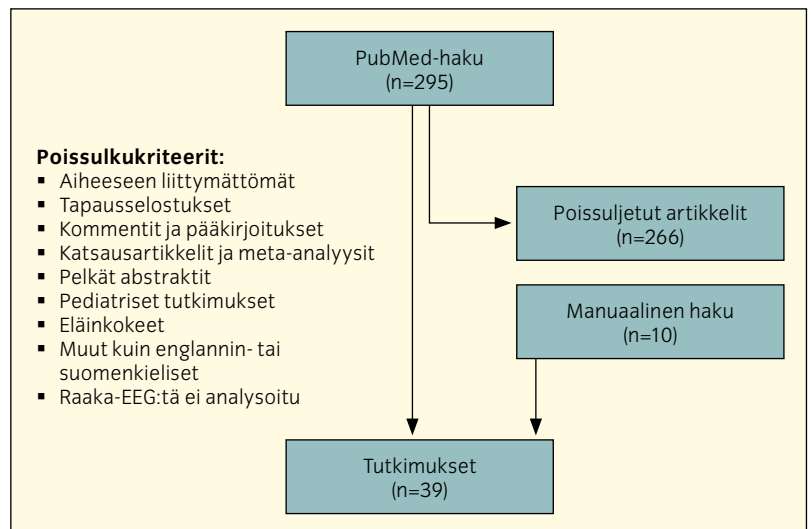
Kolmessatoista tutkimuksessa annettiin kaikille potilaille hypotermiahoito (3, 18, 20, 27, 28, 34-36, 38, 39, 42-44) ja osalle viidessä

tutkimuksessa (21, 22, 30, 41, 47). Muita interventioita olivat osalle potilaista tehdyt sepelvaltimoiden varjoainekuvaus, pallolaajennus ja ohitusleikkaus (18, 28, 43, 44). Kahdessakymmenessä neljässä tutkimuksessa seuranta-aika oli kerrottu ja sen vaihteluväli oli 4 viikkoa - 24 kuukautta (3, 14-21, 23, 24, 27-31, 33, 37, 40, 42-44, 49, 50). Keskimäärin seuranta-aika oli 6 - 7 kuukautta.

Suurimmassa osassa lopputulosta mitattiin neurologisella arviointiasteikolla. Cerebral Performance Category (CPC) oli asteikkona 17 tutkimuksessa (3, 16, 20-22, 27, 28, 34-36, 38, 39, 41-44, 49), kahdeksassa taas Glasgow Outcome Scale -asteikko (GOS) (14, 15, 17, 18, 29-31, 40). Osassa tutkimuksia lopputulosmuuttuja oli määritelty sanallisesti, ja osassa käytettiin vain selviytymistä tai kuolemaa ottamatta kantaa neurologiseen toipumiseen (2, 19, 23, 24, 32, 37, 45-48, 50).

Ennusteen arviointi EEG:n avulla

Tutkimusten tulosten perusteella huonon ennusteen määrittäminen EEG:n avulla oli yleensä luotettavampaa kuin hyvän ennusteen. Jos EEG oli luokiteltu pahanlaatuisiksi, potilaan ennuste oli tavallisesti huono (15, 19, 22, 29, 31, 34, 40, 47, 49, 50). EEG-löydösten luokitteluperusteet vaihtelivat. Yleensä pahanlaatuisina pidettyjä löydöksiä olivat inaktiivinen tai matala-amplitudinen EEG, purske-vaimentuma sekä epileptiforminen toiminta (2, 15, 19, 22, 29, 31, 34, 40, 50). Hyvänlaatuisena löydöksenä pidettiin yleensä normaalia alfa-, theeta- tai deltataajuista toimintaa (2, 14,



Kuva 1. Artikkeleiden valintaprosessi.

Taulukko 1. Potilaiden määrä (n), tutkimustyyppi (T), prospektiivisuus/retrospektiivisuus (P/R), mukaanottokriteerien ilmoittaminen (MO), poissulkukriteerien ilmoittaminen (PS), kaikki potilaat tajuttomia (Taj.), maallikkoeelvitys (ME), alkurytmin ilmoittaminen (AR), ROSC:iin kuluneen ajan ilmoittaminen (Men.), terapeuttinen hypotermia (TH), biomerkkiaineiden mittaus (BM), ventilaattorissa vietetyn ajan ilmoittaminen (VA), tehohoitoajan ilmoittaminen (TA), seuranta-aika (Seur.), lopputulosmuuttuja ja lopputulos. X, kyllä. –, ei. O, osalle. ?, epäselvä tieto tai tietoa ei saatavilla. K, kohorttitutkimus. Ko, kotiutus. CI, luottamusväli. OR, vetosuhde. Se, sensitivisyys. Sp, spesifisyys.

Tutkimus Vuosi (viite)	n	T	P/R	MO	PS	Taj.	ME	AR	ROSC	Men.	TH	BM	VA	TA	Seur.	Lopputulosmuuttuja	Lopputulos
Ajisaka 2004 (14)	21	K	?	X	X	X	?	O	–	EEG	–	–	–	–	3 kk	GOS 1-5	EEG-lyödykset luokiteltiin viiteen luokkaan, hyvästä huonoon. Luokat 1-2 (vallitseva alfa-aktiiviteetti tai vallitseva theeta-delta-aktiiviteetti alfan kanssa) liittyivät hyvään ennusteeseen, mutta tilastollisia testejä ei tehty eikä tulosten merkittävyyteen otettu kantaa.
Bassetti 1996 (15)	60	K	P	X	X	X	?	–	–	EEG	–	O	–	1 v	GOS 1-2 vs. 3-5	EEG:t luokiteltiin viiteen luokkaan, hyvästä huonoon: luokkien I-II (vallitseva, reaktiivinen alfa- tai theeta-delta-toiminta) ennustearvo hyvälle toipumiselle oli 40% (95% CI 12-74%); luokkien IV-V (alfa-theeta-kooma, purske-vaimentuma, pieni amplitudi, periodiset limiöt muuten inaktiivisessa EEG:ssä) ennustearvo huonolle tulokselle oli 100% (95% CI 83-100%). 11/14 potilaasta, jolla todettiin alfakooma, kuoli; 2/14 alfakooma oli ”epätäydellinen” (hajallinen, reaktiivinen), ja toinen näistä potilaista toipui hyvin.	
Berek 1995 (16)	30	K	?	X	X	X	–	X	X	EEG	–	–	–	4 vko	CPC 1-2 vs. 3-5	Ennuste erosi potilailta, joilla EEG:ssä näkyi vallitsevaa alfatoimintaa ja harvoja theeta-aaltoja, sekä potilailta, joilla EEG:ssä näkyi alfakooma, purske-vaimentumaa ja inaktiivinen EEG. EEG:n vaikutusta ennusteeseen ei tarkemmin eritelty.	
Berkhoff 2000 (17)	14	K	P	X	X	X	?	–	–	EEG	–	–	–	1 v	GOS 1-2 vs. 3-5	9/14 potilaalla oli monotonista, jatkuvaa, epäreaktiivista, frontaalipainotteista alfa- tai theeta-toimintaa (”täydellinen” alfa-theetakooma); nämä potilaat kuolivat. 5/14 potilaalla alfa-theeta-toiminta ei ollut monotonista tai epäreaktiivista, tai painottui posteriorisesti (”epätäydellinen” alfa-theetakooma); näistä 3/5 selviytyi ja saavutti tajunnan.	
Binnie 1970 (32)	93	K	?	X	–	–	?	–	–	EEG	–	–	–	?	Selviytyminen vs. kuolema	EEG:t pisteytettiin löydösten perusteella ja potilaiden ennusteet arvioitiin tämän perusteella niin, että 92/93 arviosta päättyi oikeaan ennusteeseen. Hitaasti toistuvat EEG-limiöt, transientit, paroksysmit ja pieniampplitudinen EEG todettiin liittyvän epäsuotuisaan ennusteeseen. Huonoja merkkejä olivat myös asymmetria, alfa- ja theeta-toiminnan puute sekä reaktiiviteetin puute. Tilastollisia tietoja ei tutkimuksessa ollut saatavilla.	
Bisschops 2011 (18)	103	K	R	X	X	X	?	X	X	EEG	X	–	–	3 kk	GOS 1-3 vs. 4-5	EEG-lyödykset eivät liittyneet tilastollisesti merkittävästi lopputulokseen, lukuun ottamatta reaktiivisuuden puutetta, joka liittyi absoluuttisesti huonoon lopputulokseen (positiivinen ennustearvo 1,00 [95% CI 0,75-1,00], $P < 0,015$).	
Bocagni 2011 (33)	15	K	?	X	–	–	?	–	–	EEG	–	–	–	3 kk	LCF 1-8	Osalla potilaista (n=13) etiologiana oli sydänpysähdys. Kuntoutukseen tulovaiheessa otettu EEG (viisi-poraisella asteikolla luokiteltuna) liittyi tilastollisesti merkittävästi (P < 0,001) kognitiivisen tason muutokseen 3 kuukauden seurannassa.	
Chen 1996 (19)	34	K	P	X	X	X	?	–	–	EEG	–	–	–	3 kk	Hyvä toipuminen vs. pitkäaikaista hoivaa vaativa vamma vs. ei toipumista	Malligni EEG (< 50 µV epäreaktiivinen deltatoiminta; purske-vaimentuma epileptiformisten purkausten kanssa tai ilman; alfa-theetakooma; amplitudi < 20 µV) ennusti kuolemaa tai pysyvää vegetatiivista tilaa, ei kuitenkaan absoluuttisesti (sensitivisyys 74%, spesifisyys 71%, $P = 0,011$); benigni EEG ei kuitenkaan ennustanut hyvää lopputulosta.	
Cloostermans 2012 (20)	56	K	P	X	X	X	?	X	–	EEG	X	–	–	6 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	Jatkuva EEG 12 tunnin kohdalla viittasi hyvään lopputulokseen (Se 43% [95% CI 23-66%], Sp 100% [95% CI 86-100%]). Huonoon lopputulokseen viittasi inaktiivinen tai pieniampplitudinen EEG 24 tunnin kohdalla (Se 40% [95% CI 19-64%], Sp 100% [95% CI 86-100%]). Purske-vaimentuma ja epileptiformiset purkaukset liittyivät huonoon ennusteeseen, mutta eivät poikkeuksetta.	
Crepeau 2013 (34)	54	K	R	X	–	X	?	–	–	EEG	X	–	–	Ko	CPC 1-2 vs. 3-5	EEG:t jaettiin löydösten perusteella kolmeen luokkaan, lievistä vaikeaan. Lievät löydökset (lajallinen beetatoiminta, theetaajainen hidastuminen, anesteettinen EEG) hypotermiassa liittyivät hyvään ennusteeseen (OR 0); vaikeat löydökset (purske-vaimentuma, amplitudi < 10 µV, alfa-theetakooma, kohtaukset, status epilepticus, reaktiivisuuden puute, yleistyneet periodiset epileptiformiset purkaukset) huonoon (OR 49,6). Normotermiassa vastaavat luvut olivat 0 ja ∞. Huonoon ennusteeseen liittyivät kohtauksen esiintyminen (OR ∞), epäreaktiivinen EEG (OR 17,05) ja epileptiformiset purkaukset (OR 11,89).	

Tutkimus Vuosi (viite)	n	T	P/R	MO	PS	Taj.	ME	AR	ROSC	Men.	TH	BM	VA	TA	Seur.	Lopputulospuuttuja	Lopputulos
Daubin 2008 (21)	66	K	R	X	X	X	?	X	X	EEG	O	-	-	-	6 kk	CPC 1-3 vs. 4-5	Muiden muuttujien ohella maligni löydös EEG:ssä (ei tarkemmin kuvattu artikkelissa) ennusti kolmantena päivänä N20-vasteen puutosta SEP:ssä (OR 6,6).
Fugate 2010 (22)	192	K	P	X	-	?	?	X	-	EEG	O	O	-	-	Ko	Selviytyminen vs. kuolema; CPC 1-5	Maligni EEG (reaktiivisuuden puute, purske-vaimentuma, yleistynyt vaimentuminen, status epilepticus) liittyi sekä hypotermia- että ei-hypotermiapotilailla huonoon ja benigni EEG (yleistynyt hidastuminen, yleistyneet alfa-theetataajuudet, alfakooma, epileptiformiset purkaukset) hyvään ennusteeseen (P < 0,0001).
Geocadin 2006 (2)	58	K	P	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	-	Ko	Selviytyminen vs. kuolema	EEG:t jaettiin 5 ryhmään ja edelleen benigneihin (I-II); reaktiivista alfa- tai theeta-delta-toimintaa) epävarmoihin (III), theeta-delta-toimintaa ilman alfatoimintaa) ja maligneihin (IV-V; alfa-theetakooma, epäreaktiivinen tai pieniamplitudinen toiminta, purske-vaimentuma, inaktiivinen EEG, yleistyneet periodiset limiöt). Benigni EEG liittyi selviämiseen (P < 0,05). Elintoimintojen tukihoidon lopettamisen suhteen eri EEG-luokkien välillä ei esiintynyt eroja.
Jorgensen 1998 (23)	231	K	?	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	1 v	?	Täysi toipuminen vs. pysyvä vamma vs. pysyvä tajuttomuus vs. aivokuolema	Potilailla, joilla heti elvytyksen jälkeen näkyi EEG-toimintaa, tajunta palautui nopeammin (mediaani 6 vs. 50 h, P < 0,0001); aivokuolemaa, myokloniaa sekä tooniskloonisia nykäyksiä esiintyi vähemmän (P < 0,01); ja vaikea vajaakuntoisuus oli lyhytaikaisempaa (mediaani 47 vs. 207 h, P < 0,01) kuin potilailla, joilla heti elvytyksen jälkeen EEG-toimintaa ei ollut havaittavissa. Eroja heräämisen jälkeisissä pysyvissä vammoissa näiden kahden potilasryhmän välillä ei ollut.
Jorgensen 1999 (24)	231	K	?	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	1 v	?	Täysi toipuminen vs. pysyvä vamma vs. pysyvä tajuttomuus vs. aivokuolema	Aivokuolemaa sekä pysyvää tajuttomuutta esiintyi vähemmän ja pysyvää vammautuneisuutta sekä täydellistä toipumista enemmän potilailla, joilla heti elvytyksen jälkeen havaittiin EEG-toimintaa (P < 0,01-0,001). Näillä potilailla tajunta, puhekyky ja henkilökohtaisista tarpeista huolehtiminen palasi nopeammin kuin potilailla, joilla EEG-toimintaa ei heti elvytyksen jälkeen nähty (P < 0,05-0,001).
Kaplan 1999 (25)	72	K	R	X	-	X	?	-	-	EEG	-	-	-	?	?	Hyvä toipuminen vs. vaikea vamma vs. vegetatiivinen tila vs. kuolema; ADL 0-6	Osalla potilaista (n=21) kooman etiologiana oli sydänpysähdys. Alfakooma- ja kontrollipotilaiden välillä ei havaittu merkittäviä eroja tajunnan palautumisessa. EEG:n reaktiivisuus liittyi selviämiseen (P = 0,022) ja sen puute kuolemaan (P = 0,0475). Selviämisen ja alfa-aktiivisuuden taajuuden, sijainnin tai amplitudin välillä ei havaittu korrelaatiota. Sydänpysähdyspotilaiden kuolema oli 8,5 kertaa todennäköisempää (95% CI 1,84-39,22) kuin muiden.
Kaplan 2000 (26)	30	K	?	X	-	X	?	-	-	EEG	-	-	-	?	?	Hyvä toipuminen vs. vaikea vamma vs. vegetatiivinen tila vs. kuolema; ADL 0-6	Osalla potilaista (n=2) kooman etiologiana oli sydänpysähdys. 13/15 sukulaakoomapotilaasta selvisi, ja EEG:n reaktiivisuus liittyi selviämiseen. Myös osa potilaista, joilla reaktiivisuus puuttui, selvisi. Kontrolliryhmään verrattuna heräämisessä ei ollut eroja (P = 0,136).
Kawai 2011 (35)	26	K	R	X	-	X	?	X	X	EEG	X	-	-	Ko	CPC 1-5	Hyvään ennusteeseen liittyivät jatkuva EEG-tausta ja yleistynyt hidasaaltoaktiiviteetti (Se 100%, Sp 91,7%, P = 0,019) ja EEG:n reaktiivisuus (P < 0,01). Epileptiforminen aktiiviteetti ei liittynyt merkitsevästi ennusteeseen.	
Legriel 2009 (36)	51	K	P	X	X	X	O	X	X	EEG	X	-	X	Ko	CPC 1-5	Kaikki potilaat, joilla EEG:ssä näkyi elektrograafinen status epilepticus (n = 5) kuolivat tehohoidon aikana.	
Lemmi 1973 (37)	31	K	?	X	X	-	-	-	-	EEG	-	-	-	12-24 kk	Selviytyminen vs. kuolema	Potilaista, joilla EEG:ssä oli normaaliöydös tai alfarytmiin sekoitunutta theeta- ja delta-aktiiviteettia, 8/21 kuolivat. Potilaista, joilla EEG:ssä näkyi hidasta ja hajallista theeta-delta-aktiiviteettia, vaimentumaa, purske-vaimentumaa, tai teräviä aaltoja tai piikkiaaltoja, kaikki (n = 10) kuolivat. Tilastollisista merkitsevyydestä ei annettu tietoja.	
Mari 2012 (38)	38	K	R	X	-	X	?	O	X	EEG	X	-	-	Ko	CPC 1-2 vs. 3-5; CPC 1-3 vs. 4-5	EEG:ssä todetut kohtaukset tai epileptiforminen toiminta ennusti huonoa neurologista lopputulosta (Se 61%, Sp 92%, P = 0,034-0,002).	
Rittenberger 2012 (39)	101	K	P	X	-	X	?	X	-	EEG	X	-	-	Ko	CPC 1-2 vs. 3-5; mRS 0-3 vs. 4-6	Nonkonvulsivinen status epilepticus (NCSE) esiintyi 12%:lla ja sen kehittymisen mediaani sydänpysähdyksestä oli 15 h. NCSE-potilaiden selviytyminen oli huonompaa kuin niillä, joilla kohtauksia ei ollut (1 vs. 29, P < 0,05).	
Roest 2009 (40)	115	K	R	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	6 kk	GOS 1-2 vs. 3-5	Lukuisten eri löydösten perusteella EEG:t luokittiin (benigni, väliuokka, maligni, fataali) jakava luokitusjärjestelmä ennusti lopputulosta tilastollisesti merkitsevästi (P = 0,006).	
Rossetti 2007 (41)	107	K	R	X	-	X	?	O	X	EEG	O	-	-	Ko	CPC 1-5	Status epilepticusta esiintyi enemmän kuolleilla kuin selvinneillä (P < 0,001), ja se liittyi itsenäisesti lisääntyneeseen kuoleman riskiin (OR 14,4 [95% CI 2,8-74]).	

Tutkimus Vuosi (viite)	n	T	P/R	MO	PS	Taj.	ME	AR	ROSC	Men.	TH	BM	VA	TA	Seur.	Lopputus- muuttuja	Lopputus
Rossetti 2010 (42)	34	K	P	X	-	X	?	O	X	EEG	X	-	-	-	2 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	Kuolemista ennustivat, ilman väärää positiivisia tuloksia, EEG-taustan reaktiivisuuden puute ($P < 0,001$), purske-vaimentuma ($P < 0,001$) sekä kohtaukset EEG:ssä tai epileptiformiset purkaukset ($P = 0,001$).
Rossetti 2010 (3)	111	K	P	X	-	X	?	X	X	EEG	X	-	-	-	3-6 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	Huonon ennusteen potilailla EEG:ssä esiintyi useammin epileptiformista toimintaa ($P = 0,001$) sekä EEG-taustan reaktiiviteetin puutetta ($P < 0,001$; ei väärää positiivisia).
Rossetti 2012 (27)	61	K	P	X	X	X	?	X	X	EEG	X	X	-	-	3 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	NSE:n huippuarvot olivat korkeammat, jos EEG-taustasta puuttui reaktiiviteetti ($P < 0,001$) ja jatkuvuus ($P = 0,001$), mikä kirjoittajien mukaan kertoi neuronituhosta. EEG-reaktiivisuuden puute sekä epileptiformiset purkaukset ennustivat kuolemaa luotettavasti (ei väärää positiivisia).
Rundgren 2006 (43)	34	K	P	X	-	X	?	X	X	aEEG	X	-	-	-	6 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	Kaikki potilaat, joilla EEG oli normotermissä jatkuva ($n=20$), heräsivät; kaikki potilaat, joilla EEG oli normotermissä patologinen (pieni amplitudi, purske-vaimentuma, status epilepticus; $n = 14$), kuolivat sairaalassa.
Rundgren 2010 (44)	95	K	P	X	X	X	O	X	X	aEEG	X	-	-	-	6 kk	Tajunnan palautuminen vs. kuolema; CPC 1-5	Tajunnan palautumiseen liittyi jatkuva EEG-tausta alussa (positiivinen ennustearvo 90%) tai sen palautuminen hypotermissä (87%). Purske-vaimentuman esiintyminen johti aina koomaan ja kuolemaan. Elektrograafisen status epilepticuksen esiintyminen johti kuolemaan, paitsi kahdella potilaalla, jolla se kehittyi jatkuvasta EEG-taustasta. Alussa mitatulla hyvin pieniamplitudisella taustalla ($<10 \mu V$) ei ollut ennusteellista merkitystä.
San-Juan 2009 (45)	14	K	R	X	-	X	?	-	-	EEG	-	-	-	-	?	Selviytyminen vs. kuolema	Kaikki tutkimuspotilaat, joilla EEG:ssä löytyi periodisia epileptiformisia purkauksia ($n = 14$), kuolivat 4 viikon aikana.
Sorensen 1978 (46)	65	K	?	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	-	?	Neurologinen lopputus	Alfakooma ei poikkeuksesta ennustanut kuolemaa. 3/13 koomapotilaasta, joilla EEG:ssä näkyi aifarytmi, heräsi seurannassa.
Thenayan 2010 (47)	29	K	R	X	X	X	?	-	-	EEG	O	-	-	-	?	Tajunnan palautuminen	Benigni EEG-lyödös (delta-theeta-aktiiviteettia $> 50\%$ nauhoitteesta) ennusti heräämistä ja maligni (trifasiset aallot; purske-vaimentuma; alfa-, theeta- tai sukkulakooma; yleistynyt vaimentuminen) heräämättömyyttä (Se 94% [95% CI 0,7-1], Sp 63% [95% CI 0,32-0,88]); EEG-reaktiiviteetti ja sen puute ennusti heräämättömyyttä (Se 90% [95% CI 0,57-1], Sp 94% [95% CI 0,7-1]). Yleistyneet piikkaaallot tai pieni amplitudi EEG:ssä merkitsi heräämättömyyttä.
Thomke 2002 (48)	24	K	?	X	-	X	?	-	-	EEG	-	-	-	-	?	Kuolema vs. aivokuolema vs. vegetatiivinen tila	Potilaat, joilla EEG:ssä näkyi purske-vaimentuma ($n = 24$), joko kuolivat ($n = 21$) tai jäivät vegetatiiviseen tilaan ($n = 3$).
Tian 2012 (49)	30	K	R	X	X	?	?	-	X	aEEG	-	-	-	-	3 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	EEG:t jaettiin amplitudin mukaan kolmeen ryhmään. Potilaiden, joilla amplitudi oli normaali, ennuste oli parempi kuin potilaiden, joilla amplitudi oli epänormaalin matala ($P = 0,008$). Pienimmän amplitudin potilaista kaikilla oli huono ennuste.
Wenner-virta 2009 (28)	30	K	P	X	X	X	O	X	X	EEG, entropia	X	X	-	X	6 kk	CPC 1-2 vs. 3-5	Ensimmäisten 24 h aikana kvantitatiiviset EEG-muutokset BSR, RE ja SE erosivat hyvän ja huonon ennusteen potilailla ($P = 0,011-0,008$), ja lisäksi 24-48 h aikana WSE ($P = 0,050$). Matala WSE-arvo liittyi status epilepticukseen ($P = 0,022$), joka liittyi aina kuolemaan.
Yamashita 1995 (50)	79	K	?	X	-	X	-	-	-	EEG	-	-	-	-	1 kk	Tojupuminen vs. pysyvä neurologinen vaurio vs. vegetatiivinen tila vs. kuolema	EEG:t jaettiin viiteen luokkaan. Potilaat, joilla EEG oli luokkaa I-II (normaalia alfa-aktiiviteettia ja theeta-delta-aktiiviteettia), toipuivat. III-luokan EEG (theeta-delta-aktiiviteettia ilman alfaa) viittasi vaihtelevaan ennusteeseen. Potilaat, joilla EEG oli luokkaa IV-V (pieniamplitudista theeta-delta-aktiiviteettia, alfa-kooma, periodisia yleistyneitä ilmiöitä pieniamplitudisella taustalla tai inaktiivinen EEG), joko kuolivat tai jäivät vegetatiiviseen tilaan. Tilastollista merkitsevyyttä ei ilmoitettu.
Young 2005 (29)	75	K	P	X	X	X	?	X	X	EEG	-	-	-	-	3 kk	Selviytyminen vs. kuolema sairaalassa; GOS 1-5	Kuolema oli epätodennäköisempää, jos EEG oli luokkaa I (delta-theeta-aktiiviteettia $> 50\%$ nauhoitteesta), reaktiivisuudella tai ilman), kuin jos EEG oli luokkaa II-V (trifasisia aaltoja; purske-vaimentumaa; yleistyneitä epileptiformisia purkauksia; alfa-, theeta- tai sukkulakooma; yleistynyt vaimentuminen); Se 89%, Sp 84% ($P = 0,0000001$).
Zandbergen 2006 (30)	407	K	P	X	X	X	?	-	-	EEG	O	O	-	-	1 v	GOS 1-2 vs. 3-5	Väärää positiivisia ei esiintynyt huonon lopputuloksen ennustamisessa, jos 72 h kohdalla EEG:ssä oli pieni amplitudi $< 20 \mu V$ (Sp 100% [95% CI 95-100%]) tai purske-vaimentuma (Sp 100% [95% CI 85-100%]). Status epilepticus EEG:ssä ennusti huonoa lopputulosta Sp 93% (95% CI 76-99%).
Zhang 2011 (31)	77	K	P	X	X	X	?	-	-	EEG	-	-	-	-	6 kk	GOS 1-2 vs. 3-5	Epäsuotuisat EEG-lyödykset (vallitseva alfa-toiminta ilman reaktiiviteettia, vallitsevat hitaat aallot, epileptiforminen toiminta, alfa-theetakooma, purske-vaimentuma tai pieni amplitudi) liittyivät huonoon ennusteeseen (Se 97% [95% CI 89-100%], Sp 36% [95% CI 12-68%], $P = 0,003$). Myös EEG-reaktiivisuuden puute oli huonon ennusteen merkki (Se 92% [95% CI 83-97%], Sp 55% [95% CI 25-82%], $P < 0,001$).

15, 19, 22, 29, 40, 47, 50). Hyvänlaatuinen EEG ei välttämättä ennustanut hyvää lopputulosta (15, 19). Useissa tutkimuksissa hyvänlaatuisiksi luokitellut EEG:t kuitenkin liittyivät suotuisaan ennusteeseen (2, 22, 34, 47, 50).

Monessa tutkimuksessa EEG:tä ei järjestelmällisesti luokiteltu, vaan tutkimus kohdennettiin yksittäisiin EEG-löydöksiin. Näissä tutkimuksissa mm. purske-vaimentuma, epileptiset kohtaukset tai epileptiformiset purkaukset liittyivät huonoon lopputulokseen (3, 20, 27, 28, 30, 36, 38, 39, 41, 42, 44, 45). Inaktiivinen tai matala-amplitudinen EEG (20, 30, 32, 43) ja EEG:n reaktiivisuuden puute liittyivät huonoon ennusteeseen (3, 17, 18, 25–27, 31, 32, 42). Ennuste oli usein hyvä, (25, 26, 35) EEG osoitti reaktiivisuutta ärsykkeille tai jos siinä oli jatkuva EEG-tausta (20, 35, 44).

Sensitiivisyys ja spesifisyys

EEG:n sensitiivisyys, eli sen kyky tunnistaa kaikki tiettyyn lopputulokseen päätyvät potilaat, oli tutkimusten perusteella vaihteleva (40 - 100%) (19, 20, 29, 31, 35, 38, 47). Pahanlaatuisiksi luokiteltu EEG ennusti huonoa lopputulosta jopa 89 - 97%:n sensitiivisyydellä (29, 31, 47).

Jotta vääriä pessimistisiltä arvioilta vältyttäisiin, tulisi ennustemenetelmän spesifisyyden huonon lopputuloksen suhteen olla mahdollisimman suuri (1). EEG:n spesifisyys huonon lopputuloksen ennustamisessa vaihteli, mutta se oli usein korkea (63–100%) (19, 20, 29–31, 38, 47). Joissakin tutkimuksissa pahanlaatuisiksi luokiteltu EEG ennusti huonoa lopputulosta jopa vailla vääriä positiivisia tuloksia (15, 34, 49, 50). Myös tietyt yksittäiset EEG-löydökset ennustivat huonoa lopputulosta 100%:n spesifisyydellä, esim. purske-vaimentuma (30, 42, 44, 48). Myös reaktiivisuuden puute ennusti tietyissä tutkimuksissa huonoa lopputulosta vailla vääriä positiivisia (3, 18, 27, 42). Löydösten ennusteellinen arvo riippuu siitä missä vaiheessa EEG on rekisteröity.

Pohdinta

Hypotermiahoido

Hypotermiahoidosta on tullut osa siihen soveltuvien elvytyspotilaiden standardihoitoa (9), jota käytettiin osassa katsauksen tutkimuksista. Hypotermian on havaittu voivan muuttaa EEG:n tulkintaa. Leikkauspotilailta kerätyn datan mukaan ruumiinlämmön laskiessa alle 30 asteesta alle 18 asteeseen EEG:ssä nähdään ensin periodisia komplekseja, sitten purske-vaimentumaa ja lopulta inaktiivinen EEG (35). Hypotermiahoidon

tavoitelämpötilassa 32 - 34 °C EEG:n ei pitäisi merkittävästi muuttua (9, 43). Hypotermia saattaa kuitenkin vaikuttaa ennustearvion luotettavuuteen: 192:n potilaan kohortissa, jossa hypotermiahoidon sai 103 potilasta ja EEG mitattiin 52:lta potilaalta hoitopäivinä 1 - 7, EEG:n jako benigneihin ja maligneihin ennusti hypotermiapotilailla oikeaa lopputulosta kaikissa tapauksissa (n = 21) (22).

Erot tutkimusmenetelmissä

Tutkimusmenetelmien erot vaikeuttavat tutkimusten vertailua. Selviä eroja esiintyi muun muassa potilaiden ikäjakaumassa, EEG-tutkimuksen ajoituksessa, EEG:n luokituksessa sekä seuranta-ajoissa. Iällä on merkitystä ennusteen kannalta, sillä lapsilla elvytystilanteeseen johtava sydänpysähdys johtuu useammin hengityseräisestä syystä kuin sydämen rytmihäiriöstä (1). Elvytystilanteeseen johtanut alkurytmi ilmoitettiin vaihtelevasti. Osassa tutkimuksia alkurytmi ilmoitettiin vain joiltakin potilailta, tai vain esimerkiksi kammiovärinäiden määrä ilmoitettiin jättäen asystolen ja PEA:n määrät ilmoittamatta.

EEG:tä on pidetty hyvin saatavilla olevana ja helposti suoritettavana tutkimuksena (6, 7, 33, 51). Tutkimuksissa kuitenkin otettiin vain vähän kantaa EEG:n saatavuuteen ja käytön vaatavuuteen. Tiettyjä menetelmiä, kuten amplitudi-integroitua EEG:tä tai kvantitatiivisia muuttujia käsittelevissä tutkimuksissa arveltiin näiden menetelmien osoittautuvan kliinisesti helppokäyttöisiksi (28, 43, 44, 49). Useassa tutkimuksessa suositeltiin eri tutkimusmenetelmien yhdistämistä luotettavamman ennustearvion saamiseksi (3, 15, 18, 19, 27, 29, 30, 38).

EEG:n ennusteellinen arvo voi muuttua elvytyksen ja EEG-tutkimuksen välisen ajan vaihdeltaessa (6). Tutkimusten välillä esiintyi merkittäviä eroja EEG:n mittaustavassa ja ajoituksessa: eräissä tutkimuksissa ensimmäinen EEG otettiin heti elvytyksen jälkeen, kun taas toisessa tutkimuksessa EEG otettiin vasta viikkojen tai kuukausien kuluttua elvytyksestä (23, 33). Varhain todetulla EEG-löydöksellä ei välttämättä ollut ennakoitua ennusteellista merkitystä: esimerkiksi purske-vaimentuma liittyi joissakin tutkimuksissa poikkeuksetta huonoon ennusteeseen (30, 42, 44, 48). Kuitenkin eräissä hypotermialla toteutetussa tutkimuksessa kaikilla potilailla esiintyi heti tehohoidon alussa purske-vaimentumaa, vaikka 70% potilaista saavutti hyvän lopputuloksen (CPC 1 - 2) (28).

>>

Luokitusjärjestelmien käyttö oli vaihtelevaa. Tutkimuksissa käytettiin muun muassa Hockadayn, Synekin ja Youngin luokitusjärjestelmiä tai modifioitua versiota jostakin näistä (2, 14, 18, 19, 21, 29, 30, 33, 40, 50). Osassa tutkimuksia tutkijat käyttivät itse määrittelemäänsä luokittelujärjestelmää ja osassa EEG:tä ei erikseen jaettu luokkiin. Luokituksen perusteella tapahtunut EEG:n jako hyvänlaatuisiin ja pahanlaatuisiin vaihteli tutkimusten välillä.

Käytetty käsitteistö on epäyhtenäistä. Useassa tutkimuksessa tutkittiin anoksian jälkeistä elektrograafista status epilepticusta (ESE) (30, 34, 36, 39, 41, 43, 44), vaikka tämän määritelmästä ei ole olemassa yksimielisyyttä (8, 34). Neljässä tutkimuksesta ei esimerkiksi ESE:ksi luokiteltavan kohtauksen kestoa ollut mainittu, ja loppuissa aika vaihteli 5 - 30 minuuttia.

EEG:tä on pidetty herkkänä metabolisille häiriöille tai sedaatiolle (9, 15, 19, 21). Kaikissa tutkimuksissa ei näitä virhelähteitä kuitenkaan huomioitu. Osassa tutkimuksia sedatiivisen lääkityksen arveltiin vaikuttaneen EEG:n tulkintaan (10, 18, 20, 28, 34–36, 38, 39, 43, 44). Muutamassa tutkimuksessa sedaation sekoittava vaikutus pyrittiin poistamaan pitämällä sedatiivista lääkitystä poissulkukriteerinä (31, 47, 49).

Seuranta-ajat vaihtelivat tutkimusten välillä viikoista vuosiin. Monet tutkimukset eivät maininneet seuranta-aikaa muuten kuin ilmoittamalla seurannan kestäneen kotiutukseen saakka. On mahdollista, että joidenkin potilaiden toipuminen eteni vielä seuranta-ajan loppumisen jälkeenkin. Toisaalta todellisen kuolleisuuden arviointi on vaikeaa, sillä osa potilaista saattoi kuolla vielä kotiutuksen jälkeen.

Eroja esiintyi myös tutkimusten tavassa erottaa hyvä ja huono lopputulos toisistaan. Esimerkiksi suurin osa CPC:tä lopputulosmuuttujana käyttävistä tutkimuksista piti asteikon arvoja 1 - 2 hyvänä lopputuloksena (3, 16, 17, 20, 27, 28, 34, 38, 39, 42, 43, 49). Pieni osa tutkimuksista kuitenkin laski myös arvon 3 tähän ryhmään (21, 38). Potilas, jonka tajunta palautui, mutta jäi neurologisesti vaikeasti vammaiseksi (CPC 3), saatettiin siis määritelmästä riippuen lukea joko hyvän tai huonon lopputuloksen ryhmään. Vertailua vaikeuttaa myös lopputulosmuuttujien ilmoitus vaihtelevasti arviointiasteikkoina tai sanallisesti.

Yleisenä virhelähteenä tutkimuksissa pidettiin ns. itsensä toteuttavaa ennustusta, jossa tutkittava arviointimenetelmä vaikuttaa potilaiden hoidon jatkumiseen ja täten selviytymiseen (3, 18, 20, 22, 30, 38, 40, 41). Osassa tutkimuksia itsensä

toteuttavaa ennustusta pyrittiin kompensoimaan joko takaamalla potilaille tietty aktiivisen hoidon aika huonoon ennusteeseen viittaavista löydöksistä huolimatta tai pyrkimällä estämään EEG-löydöksiä vaikuttamasta hoitopäätöksiin (19, 21, 27, 42, 47).

Rajoitukset

Tällä systemaattisella kirjallisuuskatsauksella on useita rajoituksia. Olennaisia tutkimuksia on saattanut jäädä analyysistä pois, koska niiden kokotekstiä ei ollut PubMedissä saatavilla. Lisäksi julkaisuharha on saattanut vaikuttaa tarjolla oleviin tutkimuksiin. Katsaukseen valikoituneiden tutkimusten potilasryhmät olivat erilaisia: rajaamalla katsauksen ulkopuolelle esimerkiksi kaikki lapsipotilaita sisältävät tutkimukset tai tutkimukset, joissa osalla potilaista etiologiana oli jokin muu kuin sydänpysähdys, olisi ehkä päästy täsmällisempiin lopputuloksiin.

Johtopäätökset

Elvytyksen jälkeisen ennusteen arviointia EEG:n avulla käsittelevissä tutkimuksissa pahanlaatuisen EEG ennusti yleensä huonoa lopputulosta, mutta varmuus vaihteli. Tietety löydökset (purskevaimentuma, puuttuva reaktiivisuus) ennustivat yksittäisissä tutkimuksissa huonoa lopputulosta 100%:n spesifisyydellä. Tutkittavat potilasryhmät olivat kuitenkin pääosin pieniä, mikä hankaloittaa tulosten yleistämistä. Tutkimusmenetelmien ja luokittelujärjestelmien vaihtelevuus tekevät tutkimusten tulkinnasta haasteellista.

Aiheesta tarvitaan uusia, suurempia potilasaineistoja ja riittävän pitkiä seuranta-aikoja käsitteleviä tutkimuksia. Tulevissa tutkimuksissa tulisi myös keskittyä EEG:n ajoitukseen esimerkiksi 0, 12 ja 24 tunnin kohdalla elvytyksestä optimaalisen tutkimusajankohdan selvittämiseksi. EEG-löydösten luokitus kaipaa standardointia ja luokitusjärjestelmät yksinkertaistusta. Sedaation ja hypotermian vaikutus tulisi myös pyrkiä tutkimuksissa huomioimaan. Jotta itsensä toteuttavan ennustuksen vaikutus saataisiin minimoitua, tulisi klinikot joko sokkouttaa EEG:n suhteen tai taata kyllin pitkä aktiivisen hoidon aika huonoon ennusteeseen merkeistä huolimatta. EEG:llä tulee tulevaisuudessakin olemaan paikka elvytyspotilaiden neurologisen ennusteen arvioinnissa: tarkkaan ennustearvioon tarvitaan kuitenkin todennäköisesti jatkossakin useampaa kuin yhtä määrittämenetelmää. ■

Viitteet

1. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, ym. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010 section 1. executive summary. *Resuscitation* 2010; 81: 1219-76.
2. Geocadin RG, Buitrago MM, Torbey MT, ym. Neurologic prognosis and withdrawal of life support after resuscitation from cardiac arrest. *Neurology* 2006; 67: 105-8.
3. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: A prospective study. *Ann Neurol* 2010; 67: 301-7.
4. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 67: 203-10.
5. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, ym. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010 section 4. adult advanced life support. *Resuscitation* 2010; 81: 1305-52.
6. Koenig MA, Kaplan PW, Thakor NV. Clinical neurophysiologic monitoring and brain injury from cardiac arrest. *Neurol Clin* 2006; 24: 89-106.
7. Samaniego EA, Persoon S, Wijman CA. Prognosis after cardiac arrest and hypothermia: A new paradigm. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011; 11: 111-9.
8. Friberg H, Rundgren M, Westhall E, ym. Continuous evaluation of neurological prognosis after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 6-15.
9. Blondin NA, Greer DM. Neurologic prognosis in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Neurologist* 2011; 17: 241-8.
10. Young GB. The EEG in coma. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 473-85.
11. Howard RS, Holmes PA, Koutroumanidis MA. Hypoxic-ischaemic brain injury. *Pract Neurol* 2011; 11: 4-18.
12. Geocadin RG, Eleff SM. Cardiac arrest resuscitation: Neurologic prognostication and brain death. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 261-8.
13. Lang H, Häkkinen V, Larsen TA, ym, editors. Sähköiset aivomme: Keskushermoston neurofysiologiset tutkimukset. Suomen kliinisen neurofysiologian yhdistys ry; 1994.
14. Ajisaka H. Early electroencephalographic findings in patients with anoxic encephalopathy after cardiopulmonary arrest and successful resuscitation. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 616-8.
15. Bassetti C, Bomio F, Mathis J, Hess CW. Early prognosis in coma after cardiac arrest: A prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 610-5.
16. Berek K, Lechleitner P, Luef G, ym. Early determination of neurological outcome after prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Stroke* 1995; 26: 543-9.
17. Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (theta) coma: A reappraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 297-304.
18. Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, ym. Predictors of poor neurologic outcome in patients after cardiac arrest treated with hypothermia: A retrospective study. *Resuscitation* 2011; 82: 696-701.
19. Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: A clinical and electrophysiologic study. *Crit Care Med* 1996; 24: 672-8.
20. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, ym. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: A prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012; 40: 2867-75.
21. Daubin C, Guillotin D, Etard O, ym. A clinical and EEG scoring system that predicts early cortical response (N20) to somatosensory evoked potentials and outcome after cardiac arrest. *BMC Cardiovasc Disord* 2008; 8: 35,2261-8-35.
22. Fugate JE, Wijdicks EF, Mandrekar J, ym. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2010; 68: 907-14.
23. Jorgensen EO, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998; 36: 111-22.
24. Jorgensen EO, Holm S. Prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1999; 41: 145-52.
25. Kaplan PW, Genoud D, Ho TW, Jallon P. Etiology, neurologic correlations, and prognosis in alpha coma. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 205-13.
26. Kaplan PW, Genoud D, Ho TW, Jallon P. Clinical correlates and prognosis in early spindle coma. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 584-90.
27. Rossetti AO, Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology* 2012; 78: 796-802.
28. Wennervirta JE, Ermes MJ, Tiainen SM, ym. Hypothermia-treated cardiac arrest patients with good neurological outcome differ early in quantitative variables of EEG suppression and epileptiform activity. *Crit Care Med* 2009; 37: 2427-35.
29. Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: Clinical and electrophysiological associations with outcome. *Neurocrit Care* 2005; 2: 159-64.
30. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, ym. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006; 66: 62-8.
31. Zhang Y, Su YY, Haupt WF, ym. Application of electrophysiologic techniques in poor outcome prediction among patients with severe focal and diffuse ischemic brain injury. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28: 497-503.
32. Binnie CD, Prior PF, Lloyd DS, ym. Electroencephalographic prediction of fatal anoxic brain damage after resuscitation from cardiac arrest. *Br Med J* 1970; 4: 265-8.
33. Boccagni C, Bagnato S, Sant Angelo A, ym. Usefulness of standard EEG in predicting the outcome of patients with disorders of consciousness after anoxic coma. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28: 489-92.
34. Crepeau AZ, Rabinstein AA, Fugate JE, ym. Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Prognostic and clinical value. *Neurology* 2013; 80: 339-44.
35. Kawai M, Thapalia U, Verma A. Outcome from therapeutic hypothermia and EEG. *J Clin Neurophysiol*.2011; 28: 483-8.
36. Legriel S, Bruneel F, Sediri H, ym. Early EEG monitoring for detecting postanoxic status epilepticus during therapeutic hypothermia: A pilot study. *Neurocrit Care* 2009; 11: 338-44.
37. Lemmi H, Hubbert CH, Faris AA. The electroencephalogram after resuscitation of cardiocirculatory arrest. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 997-1002.
38. Mani R, Schmitt SE, Mazer M, ym. The frequency and timing of epileptiform activity on continuous electroencephalogram in comatose post-cardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2012; 83: 840-7.
39. Rittenberger JC, Popescu A, Brenner RP, ym. Frequency and timing of nonconvulsive status epilepticus in comatose post-cardiac arrest subjects treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2012; 16: 114-22.
40. Roest A, van Bets B, Jorens PG, ym. The prognostic value of the EEG in postanoxic coma. *Neurocrit Care* 2009; 10: 318-25.
41. Rossetti AO, Logroscino G, Liaudet L, ym. Status epilepticus: An independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology* 2007; 69: 255-60.
42. Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F, ym. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care* 2010; 14: R173.

43. Rundgren M, Rosen I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med* 2006; 32: 836-42.
44. Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, ym. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2010; 38: 1838-44.
45. San-Juan OD, Chiappa KH, Costello DJ, Cole AJ. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival. *Seizure* 2009; 18: 365-8.
46. Sorensen K, Thomassen A, Wernberg M. Prognostic significance of alpha frequency EEG rhythm in coma after cardiac arrest. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 840-2.
47. Thenayan EA, Savard M, Sharpe MD, ym. Electroencephalogram for prognosis after cardiac arrest. *J Crit Care* 2010; 25: 300-4.
48. Thomke F, Brand A, Weilemann SL. The temporal dynamics of postanoxic burst-suppression EEG. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 24-31.
49. Tian G, Qin K, Wu YM, ym. Outcome prediction by amplitude-integrated EEG in adults with hypoxic ischemic encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 585-9.
50. Yamashita S, Morinaga T, Ohgo S, ym. Prognostic value of electroencephalogram (EEG) in anoxic encephalopathy after cardiopulmonary resuscitation: Relationship among anoxic period, EEG grading and outcome. *Intern Med* 1995; 34: 71-6.
51. Oddo M, Rossetti AO. Predicting neurological outcome after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care*. 2011; 17: 254-9.