

# Diagnostisk nytteverdi av elektro- fysiologiske metoder hos pasienter med bevissthetsforstyrrelse -en systematisk review

**Solveig L. Hauger**

**PhD kandidat/spesialist klinisk nevropsykologi**

Sunnaas sykehus HF

Psykologisk institutt, UIO

# Diagnostiske utfordringer ved bevissthetsforstyrrelser

(Disorders of consciousness; DoC)

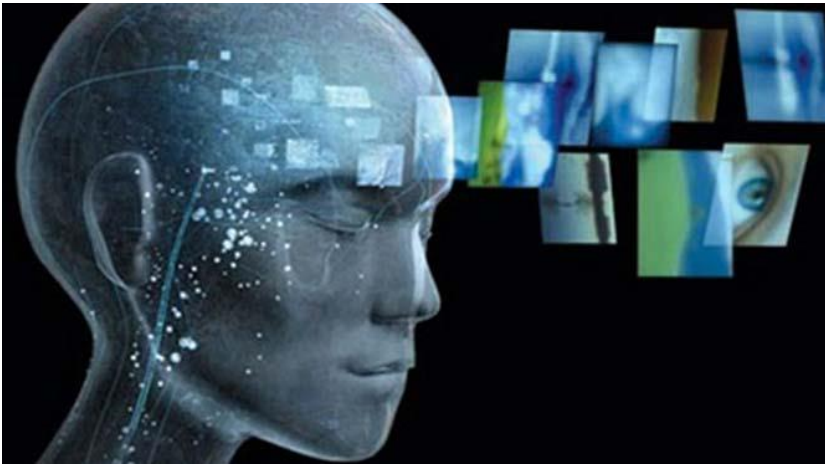
- Til tross for etablerte diagnosekriterier for **vegetativ tilstand** og **minimale bevisst tilstand**, angir litteraturen høy andel feildiagnostikk  $\approx 40\%$  (Andrews et al., *BMJ*, 1996; Childs et al., *Neurology*, 1993; Schnakers et al., *BMC Neurol.* 2009; van ERP et al., *JAMDA*, 2015)
- Nye nevrovitenskapelige metoder gjør det mulig å undersøke bevissthet **uten** at pasienten behøver å gi motorisk respons



Bilder brukt med tillatelse

# Å fange opp “skjult” kognitiv kapasitet

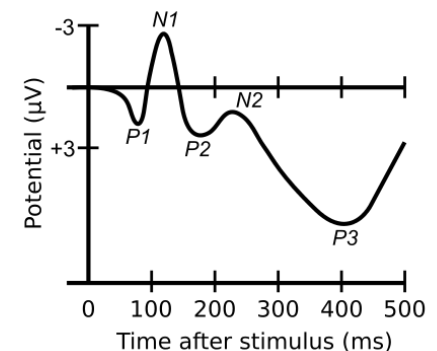
- Mulig å avdekke kognitiv restkapasitet ved funksjonell hjerneavbildning/elektrofysiologiske metoder, som ikke fremkommer atferdsmessig (tidlige studier: Owen et al., 2006; Schnakers 2008; Monti et al., 2010).
- Fordel med elektrofysiologiske metoder: mindre kostbare, ikke-invasive, kan benyttes gjentatte ganger, og der pasienten befinner seg
- Viktig å benytte såkalte aktive paradigmer for å slutte seg til bevissthet/bevart kognitiv kapasitet



# Systematisk review av klinisk diagnostisk nytteverdi av elektrofysiologiske metoder

Del av PhD. studie, der undersøkt både diagnostisk og prognostisk nytteverdi av Event Related Potentials (ERP)

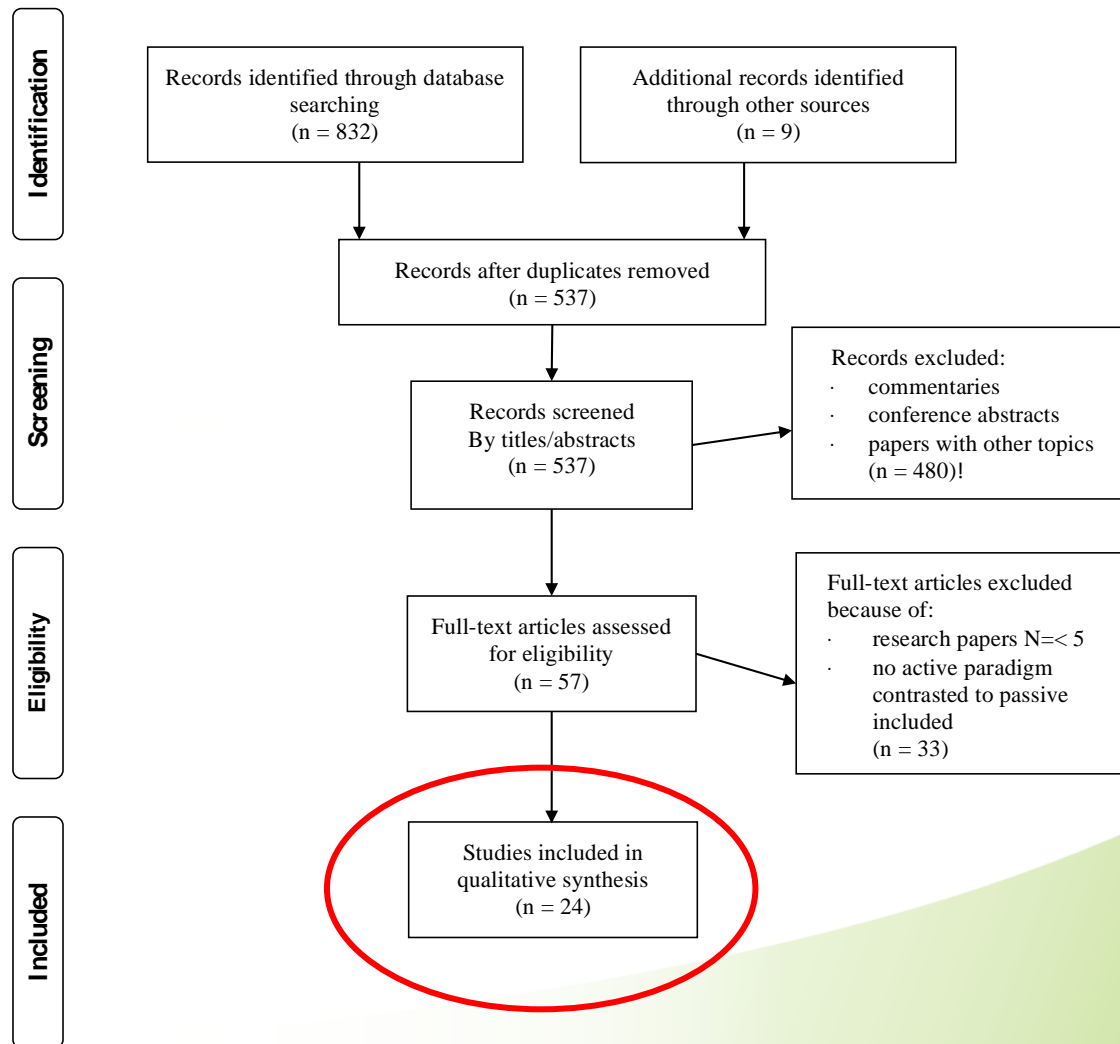
- særlig fokus på den **kognitive P3** komponenten
- Kan elektrofysiologiske metoder supplere standardiserte atferdsbaserte kartleggingsinstrumenter for bedre diagnostikk?
- Hvor langt unna implementering i klinikk?



# Metode for systematisk review

- **Metode og analyse**
  - Transparens: **PRISMA** veileder for systematisk review (Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis).
  - Formulering av presise forskningsspørsmål: **PICO** (patient problem, intervention, comparison and outcome)
  - Kvalitetsvurdering inkluderte studier: **QUADAS-2** (quality assessment of diagnostic accuracy studies).
- **Litteratursøk**: Søk i følgende databaser:
  - Medline
  - Embase
  - PsycINFO
  - Database of Abstracts of reviews of effects (Cochrane Library)
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane Library)
- **Inklusjonskriterie**: empiriske studier, N=>5, aktive paradigmer, engelsk
- **Søkeperiode**: Januar 2002 til mars 2016

# Flytdiagram inkluderte studier



# Sammenstilling av data

## Resultat:

- 23/24 studier benyttet CRS-R
- Stor variasjon i valg av elektrofysiologiske metoder brukt
  - Fleste benyttet EEG-basert teknologi (ERP/maskin-læring systemer)
  - 2 studier benyttet elektromyografi (EMG)
- Stor variasjon i kognitive oppgaver benyttet
- Ikke alle studier rapporterte antall subjekter ekskludert/enkelte studier rapporterte høy andel ekskluderte (EEG-artefakter ved motorisk uro)
- Ikke alle studier inkluderte frisk kontrollgruppe for sammenligning hjerneaktivering hos friske –viktig!



# Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

**TABLE 1** Calculations of sensitivity and specificity in electrophysiological studies with active tasks

Study nr	Author	Group	Sensitivity (95% CI) <sup>a</sup>	Specificity (95% CI) <sup>b</sup>	True positive	False positive	False negative	True negative
Study 1	Bekinschtein et al <sup>62</sup>	P = 10	100% (±47.27)	78% (±27.93)	1 (100%)	2 (22%)	0 (0%)	7 (78%)
Study 2	Habbal et al <sup>63</sup>	P = 38 HC = 18	15% (±17.45) 84% (±18.93)	94% (±14.54) ...	3 (15%) 15 (84%)	1 (6%) ...	17 (85%) 3 (16%)	17 (94%) ...
Study 4	Cruse et al <sup>74</sup>	P = 16 HC = 12	NE 75% (±25.23)	81% (±20.67) ...	NE 9 (75%)	3 (19%) ...	NE 3 (25%)	13 (81%) ...
Study 5	Cruse et al <sup>63</sup>	P = 23	13% (±19.63)	62% (±31.93)	2 (13%)	3 (38%)	13 (87%)	5 (62%)
Study 7	Gibson et al <sup>60</sup>	P task 1 = 6 P task 2 = 6	100% (±47.27) 0%	80% (±34.53) 100% (±47.27)	1 (100%) 0	1 (20%) 0	0 1 (100%)	4 (80%) 5 (100%)
Study 8	Horki et al <sup>61</sup>	P task 1 = 4 P task 2 = 4 P task 3 = 4	100% (±34.50) 67% (±42.85) 100% (±34.50)	0% 0% 0%	3 (100%) 2 (67%) 3 (100%)	1 (100%) 1 (100%) 1 (100%)	0 1 (33%) 0	0 0 0
Study 9	Pan et al <sup>72</sup>	P = 7 HC = 4	NE 100% (±30.21)	71% (±32.32) ...	NE 4 (100%)	2 (29%) ...	NE 0	5 (71%) ...
Study 10	Li et al <sup>73</sup>	P = 9 HC = 4	NE 100% (±30.21)	NE ...	NE 4 (100%)	NE ...	NE 0 (0%)	NE ...
Study 11	Lulè et al <sup>77</sup>	P = 16 HC = 16	0% 88% (±18.69)	92% (±19.91) ...	0 14 (88%)	1 (8%) ...	4 (100%) 2 (12%)	11 (92%) ...
Study 12	Pokorny et al <sup>60</sup>	P = 12 HC = 10	NE 80% (±26.12)	NE ...	NE 8 (80%)	NE ...	NE 2 (20%)	NE ...
Study 13	Schnakers et al <sup>26</sup>	P = 22 HC = 12	75% (±29.99) 100% (±15.07)	79% (±22.74) ...	6 (75%) 12 (100%)	3 (21%) ...	2 (25%) 0	11 (79%) ...
Study 14	Risetti et al <sup>64</sup>	P = 14	71% (±32.32)	86% (±28.62)	5 (71%)	1 (14%)	2 (29%)	6 (86%)
Study 15	Chennu et al <sup>78</sup>	P = 21 HC = 8	0% 100% (±20.12)	93% (±17.73) ...	0 8 (100%)	1 (7%) ...	7 (100%) 0	13 (93%) ...
Study 16	Schnakers et al <sup>26</sup>	P = 26 HC = 14	63% (±31.94) 79% (±22.74)	78% (±20.36) ...	5 (63%) 11 (79%)	4 (22%) ...	3 (37%) 3 (21%)	14 (78%) ...
Study 17	Hauger et al <sup>76</sup>	P task 1 = 20 P task 2 = 20 HC task 1 = 20 HC task 2 = 20	33% (±30.02) 44% (±31.01) 75% (±19.91) 95% (±13.34)	91% (±21.20) 55% (±28.65) ...	3 (33%) 4 (44%) 15 (75%) 19 (95%)	1 (9%) 5 (45%) ...	6 (67%) 5 (56%) 5 (25%) 1 (5%)	10 (91%) 6 (55%) ...
Study 18	Real et al <sup>79</sup>	P = 45 HC = 14	NE 71% (± 24.20)	NE ...	NE 10 (71%)	NE ...	NE 4 (29%)	NE ...
Study 19	Bekinschtein et al <sup>61</sup>	P = 8 HC = 11	100% (±47.27) 100% (±16.07)	71% (±32.32) ...	1 (100%) 11 (100%)	2 (29%) ...	0 0	5 (71%) ...
Study 20	Faugeras et al <sup>62</sup>	P = 22 HC = 8	NE 100% (±20.12)	91% (±14.52) ...	NE 8 (100%)	2 (9%) ...	NE 0	20 (91%) ...
Study 21	Faugeras et al <sup>65</sup>	P = 65	14% (±16.80)	86% (±28.62)	3 (14%)	1 (14%)	18 (86%)	6 (86%)
Study 22	King et al <sup>69</sup>	P = 135 HC = 10	33% (±15.08) 90% (±22.68)	83% (±7.99) ...	13 (33%) 9 (90%)	16 (17%) ...	27 (67%) 1 (10%)	79 (83%) ...
Study 23	Sitt et al <sup>67</sup>	P = 143 HC/CS = 38	NE 89% (±11.16)	67% (±11.07) NE	NE 34 (89%)	25 (33%) ...	NE 4 (11%)	50 (67%) ...
Study 24	Rohaut et al <sup>66</sup>	P = 29	33% (±42.85)	85% (±15.34)	1 (33%)	4 (15%)	2 (67%)	22 (85%)

**Sammendrag:**

**Sensitivitet friske kontroller:**

**71-100%**

**Sensitivitet pasienter: 0-100%**

**Spesifisitet pasienter: 0-100%**

**Falske negative: gjennomsnittlig 1/3**

**Falske positive ved de to største studiene (N= 158 and 167): 17% og 33% (King et al., *NeuroImage*. 2013; Sitt et al., *Brain J Neurol*. 2014)**



# Oppsummering og konklusjon

- Negative funn ved elektrofysiologiske metoder ikke bevis for fravær av bevissthet
- ERP: P3 komponenten anbefalt, men valg av type kognitiv oppgave viktig
- EEG-baserte maskin-læringsystemer mindre påvirket av subjektiv tolkning av EEG
- **Standardiserte oppsett av elektrofysiologiske metoder for diagnostikk ved bevissthetsforstyrrelse IKKE KLARE**
- **Vurdere risiko for falske negative funn opp mot falske positive**
- **Metoden kan i dag ikke erstatte standardiserte atferdsbaserte kartleggingsverktøy, som CRS-R**
- **Men: kan gi supplerende informasjon om kognitiv reskapasitet hos enkelte pasienter med bevissthetsforstyrrelse**

# The Clinical Diagnostic Utility of Electrophysiological Techniques in Assessment of Patients With Disorders of Consciousness Following Acquired Brain Injury: A Systematic Review

*S. L. Hauger, Cand Psychol; A.-K. Schanke, PhD; S. Andersson, PhD; C. Chatelle, PhD; C. Schnakers, PhD; M. Løvstad, PhD*

# Takk for oppmerksomheten!

