Differenzialdiagnose und neue Bildgebung bei schweren Bewusstseinsstörungen

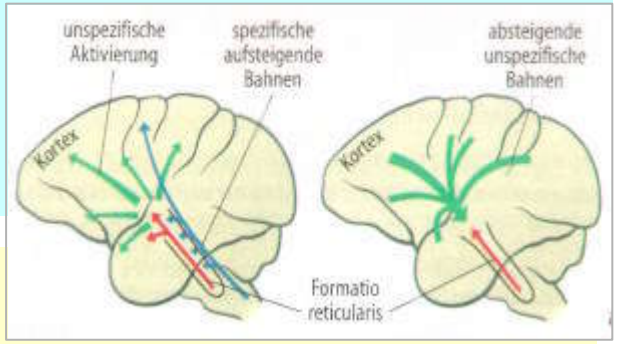
Andreas Zieger

Fortbildungsvortrag für die

Klinik für Anästhesie, Schmerz- und Intensivmedizin am Mo., 29. August 2005 und die Abteilung für Schwerst-Schädel-Hirngeschädigte, am 30.08.2005

Evangelisches Krankenhaus Oldenburg

Bewusstseinsproblem



Definition:

- Arousal + Awareness + selective Attention

qualitativ:

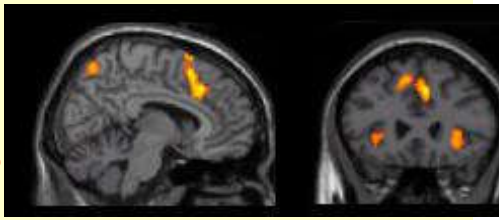
- subjektives Erleben und Erkennen, Inhalte

quantitativ:

- objektiv beobachtbare oder messbare Aktivität (Stoffwechsel, Verhalten, Reaktionen, Skalen)

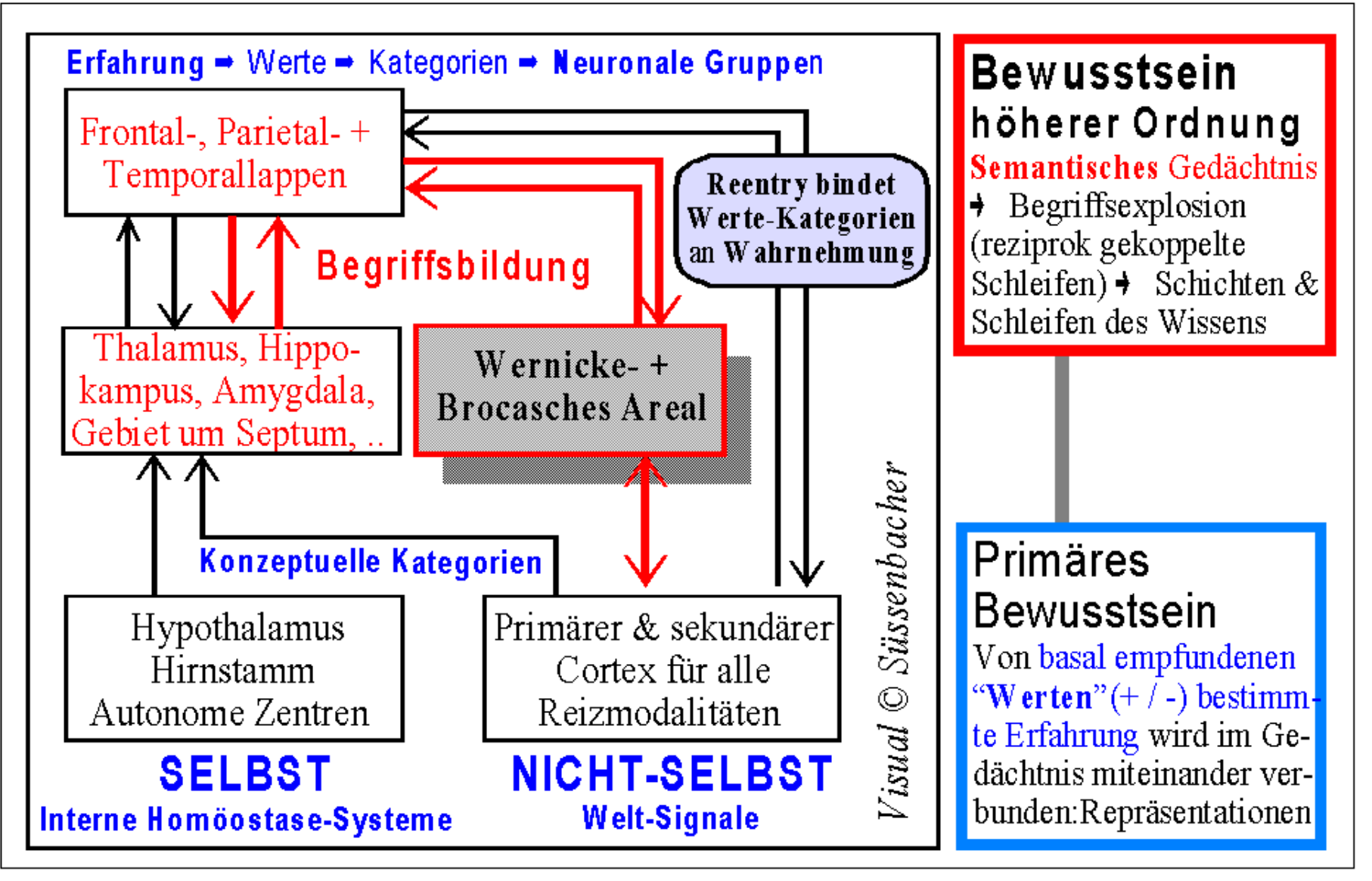
integrierte Forschung (Solms & Turnbull 2004):

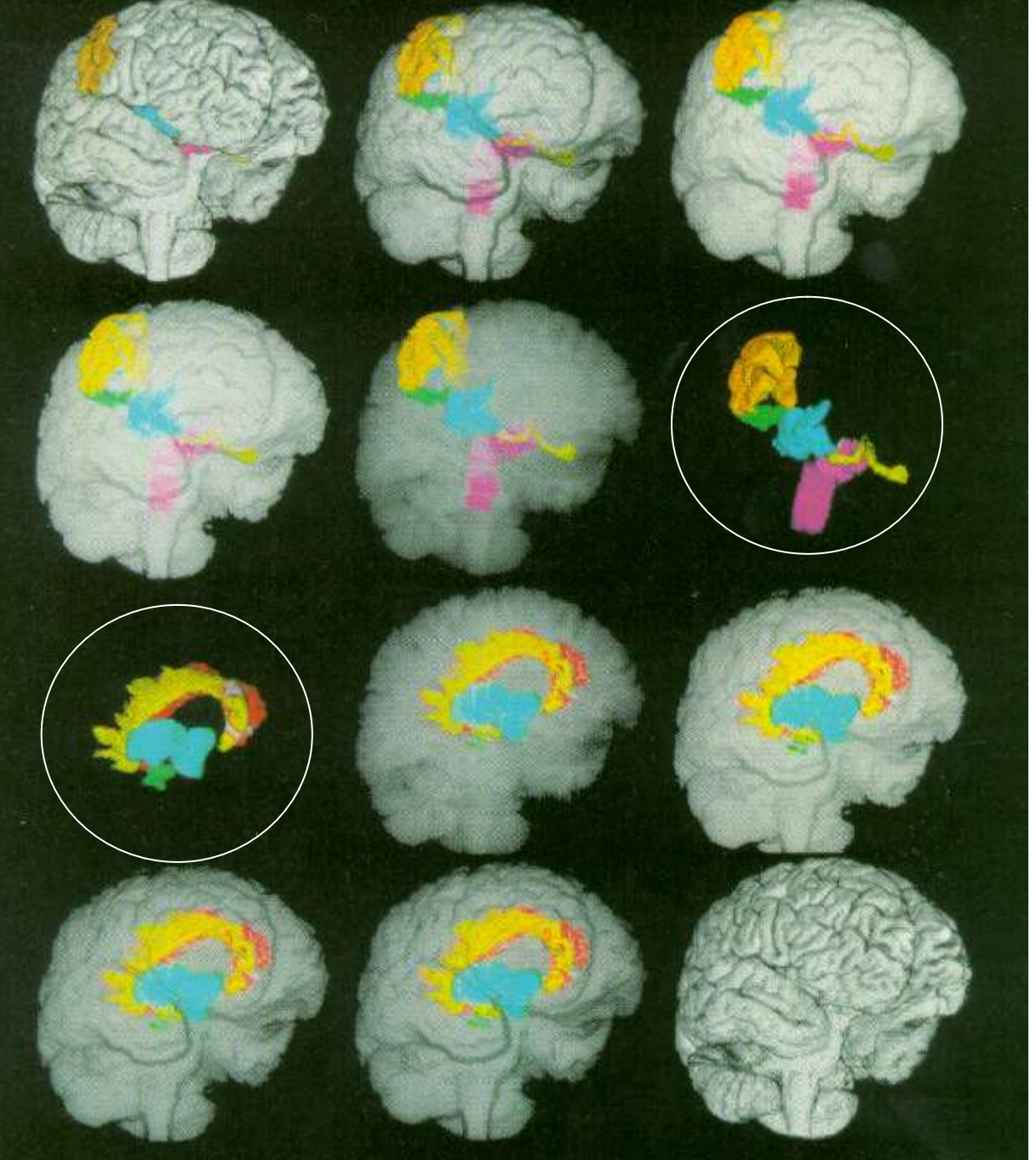
- 1. Person-Perspektive (subjektiv)
- 2. Intersubjektiv, Ich-Du Beziehung
- 3. Person-Perspektive (objektiv)



Decety 2003

Bewusstein - Modell von **Gerald M. Edelman** (vgl. 1995 & 2000)





Für „Bewusstsein“ (Selbstbewusstheit) verantwortliche Hirnzonen

(Damasio 2003)

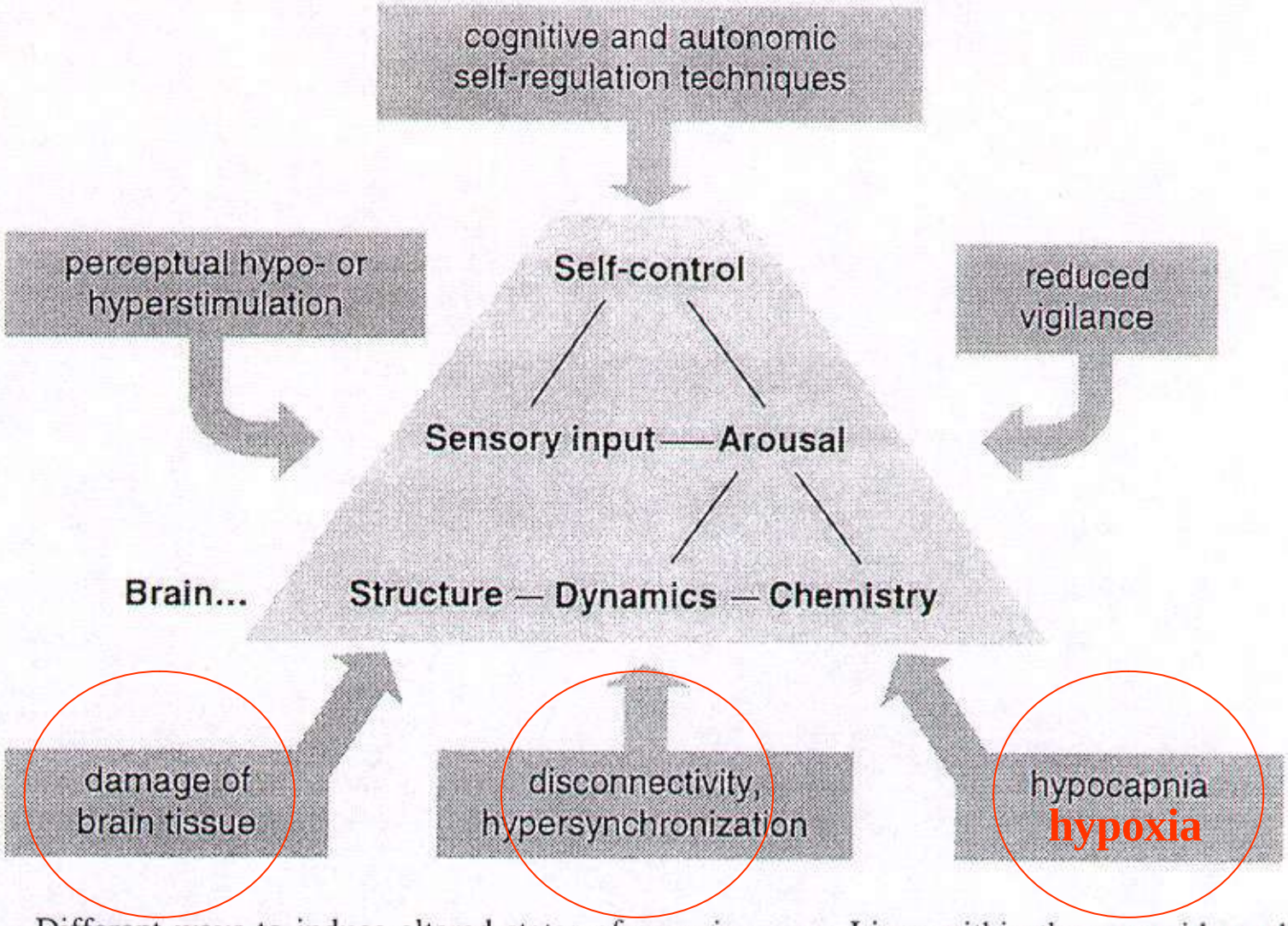
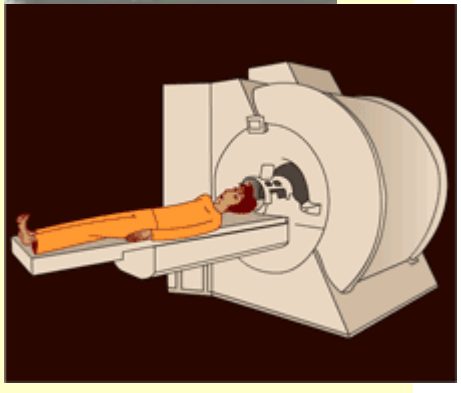


Figure 1. Different ways to induce altered states of consciousness. Lines within the pyramid emphasize th strong interdependence of the different levels.

Vaitl et al 2004 (modifiziert)

Neue Bildgebung

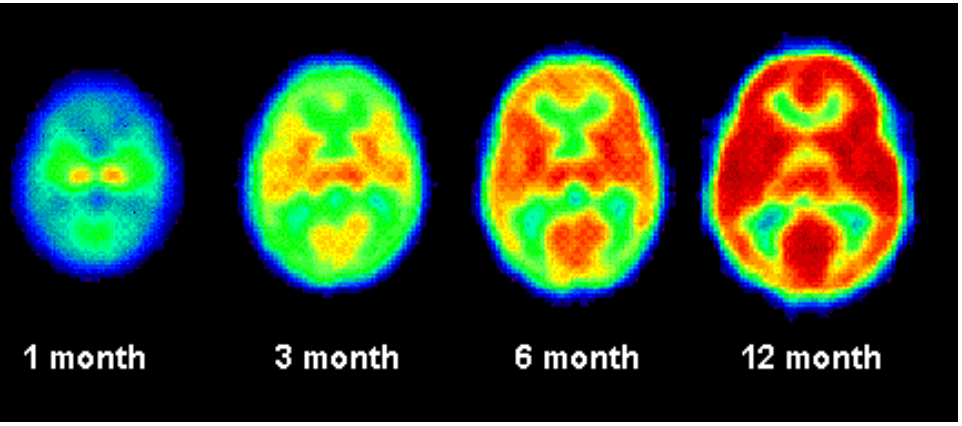


Messung von Aktivitätszuständen und Veränderungen/Intervention nahezu online.

Verfahren

- Funktionelle Magnetresonanztomographie fMRT
- Positronen-Emission-Tomographie PET
- Single Photon Emissionstomographie SPECT

Cerebrale Aktivitätszustände (PET)

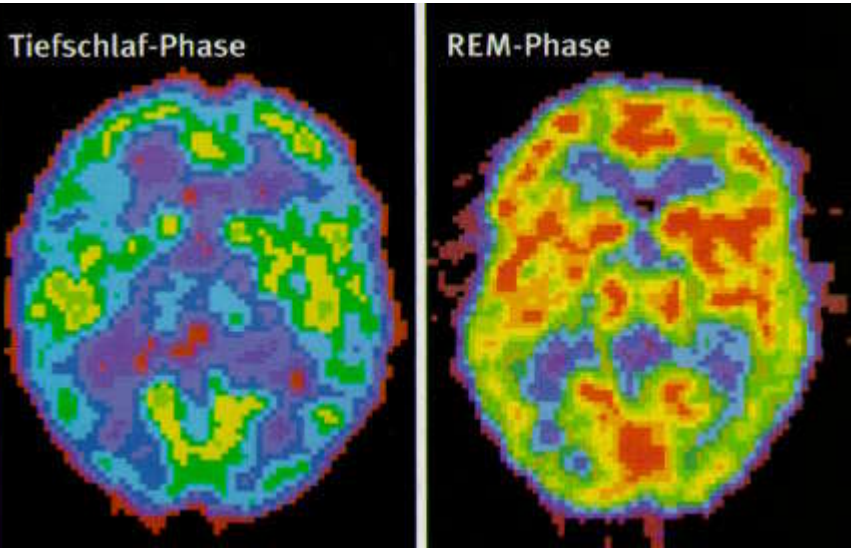


Frühkindliche Hirnentwicklung

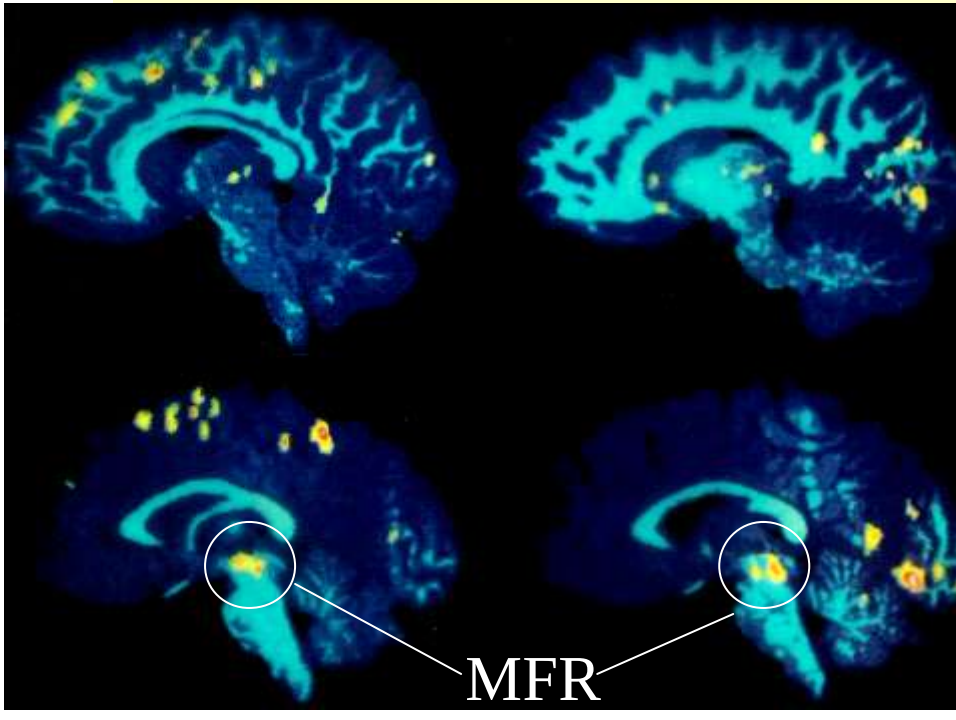
Bewusste Aufmerksamkeit

„Wachbewusstsein“

(Kinomura 1996)



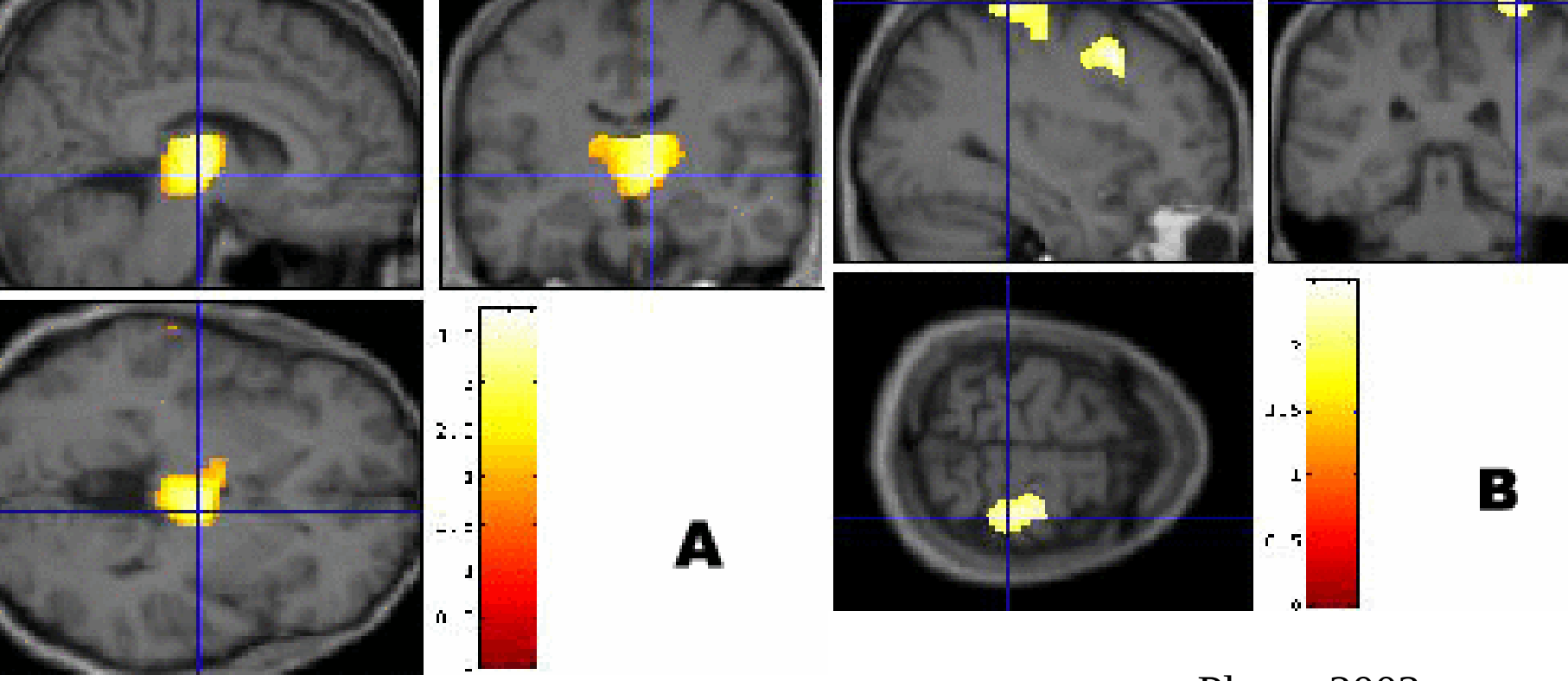
Schlafphasen



Narkose = künstliches Koma

„Bewusstlosigkeit“

- d.h. Empfindungslosigkeit, Schmerzfreiheit, Erinnerungslosigkeit (Amnesie)
- Phänomen „Wachheit in Narkose“
- Wieweit wird die Stoffwechselaktivität reduziert?
- Dissoziation neuronaler Netzwerkdynamik auf Synapsenebene (NMDA)?

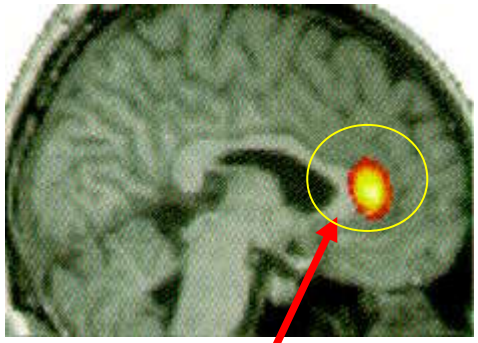


PET bei Schmerzreiz in Narkose

Selbst in tiefer Allgemeinanästhesie lösen Schmerzreize an der Hand (chemisch induzierter Gefäßschmerz) eine Blutflusssteigerung als Ausdruck gesteigerter Stoffwechselaktivität im medialen und lateralen Thalamus (A) sowie im primären und sekundären somatotopen Kortex (S1 und S2) aus (B). (Gemittelte Daten von acht Probanden), nicht aber im ant. cingulären Cortex (ACC).

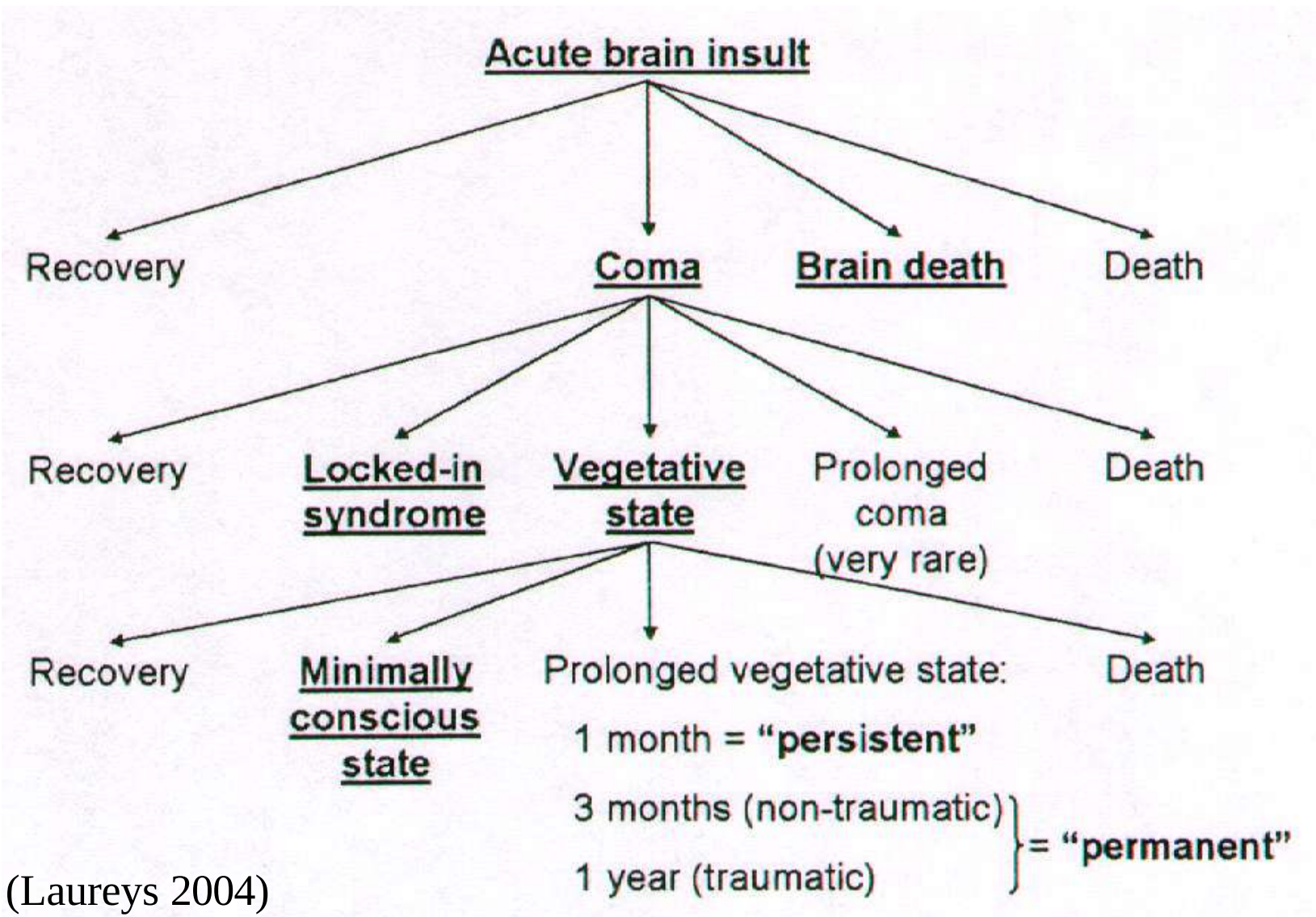
(Tarnow, J: Jahresbericht Uniklinik Düsseldorf, 2002)

Ploner 2003



ACC

Bewusstseinsstörungen



(Laureys 2004)

Komaformen …

Echtes Koma:

- Trauma, Blutung, Intoxikation, metabolische Entgleisung

Künstliches Koma:

- Narkose

Pseudokoma:

- Apallisches Syndrom (syn. Wachkoma, Coma vigile, vegetative state), Locked-in-Syndrom, Akinetischer Mutismus, Para-/Hypersomnie-Syndrom, Dissoziativer Stupor, Psychogenes Koma, z.B. Dornröschenschlaf-Syndrom (Kinder)

DD: Neuropsychologisch-topische Syndromanalyse

Syndrom	Hauptläsion	Verhalten/Zeichen
Koma	Diffus, multilokulär Hirnstamm: ob. Pons	Hypoarousal, kompl. Reaktionslosigkeit
Wachkoma	Mittelhirn	Arousal, hochgradige Dissoziation
Locked-in	ventrale Pons bds.	wach, deefferentiert vert.Augenbewegungen
Hypersomnie	Hypothalamus	dauerhaft schlafend
Akin. Mutismus	frontolimb, SMA bds	wach, initiativlos
Dissoz. Stupor	Striatum (Dopamin ↓)	erstarrt, ↓ ansprechbar

Kriterien für Koma und Wachkoma

Koma

- Augen geschlossen
- Nicht erweckbar, komplett reaktionslos
- häufig beatmet

Wachkoma (Vollbild)

- Augen tages-/erschöpfungszeitlich geöffnet
- Spontanatmung
- keine gerichteten/intendierten Reaktionen oder Spontanbewegungen

Remissionsentwicklung

- **Hirntodsyndrom:** keine Remission möglich
- **Koma (ca. 3 Wo)**

Wachkoma-Vollbild (syn.: vegetativer Status, apallisches Syndom)

Remissionsstadien I und II

MRS, MCS

Remissionsstadium III-IV

HOPS, cognitive impaired state

Remissionsstadium V

Erholt, Integration, normal

Kriterien für frühe Remission - MRS, MCS (Giacino 2002, Zasler 2002)

Befolgen simpler Aufforderungen (physical prompts:

- Gesicht/Foto/Objekt fixieren/anschauen/verfolgen
- Augenschließen, Handheben

Ja/Nein-Code, Buzzertaste drücken

Adäquate emotionale Antwort

- Lächeln, Unmut („Furchtgrinsen“), Schreien

Vokalisationen

Berühren/Greifen nach einem Objekt

Kriterien für kognitiv erwacht sein

- Aufforderungen befolgen, z.B. Zunge zeigen, verbal antworten, Hand drücken und loslassen
- Gerichtetes Verhalten zeigen, z.B. Objekt ergreifen und loslassen
- Auf Fragen konstant und reproduzierbar Ja/Nein-Codes geben, z.B. Lidschlag, Augenschließen, Kopfnicken, -schütteln
- Auf Scherze lächeln oder lachen

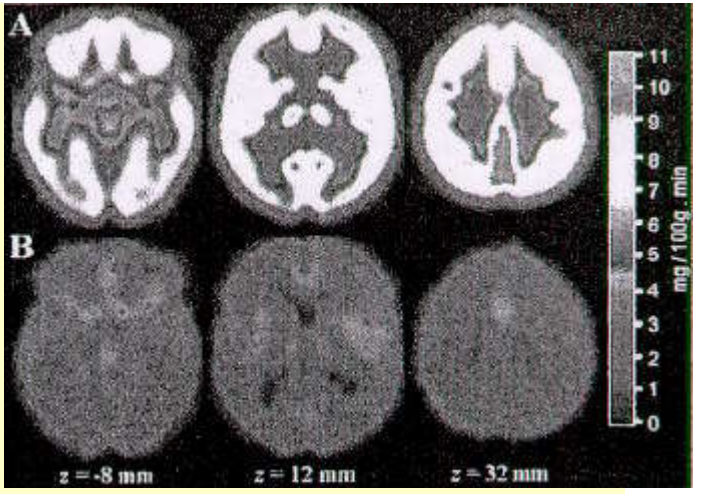
(modifiziert nach Childs et al 1993, Zieger 2004)

Neue Bildgebung

Wachzustand

Quantitativ:

- Globale oder lokale Aktivität?



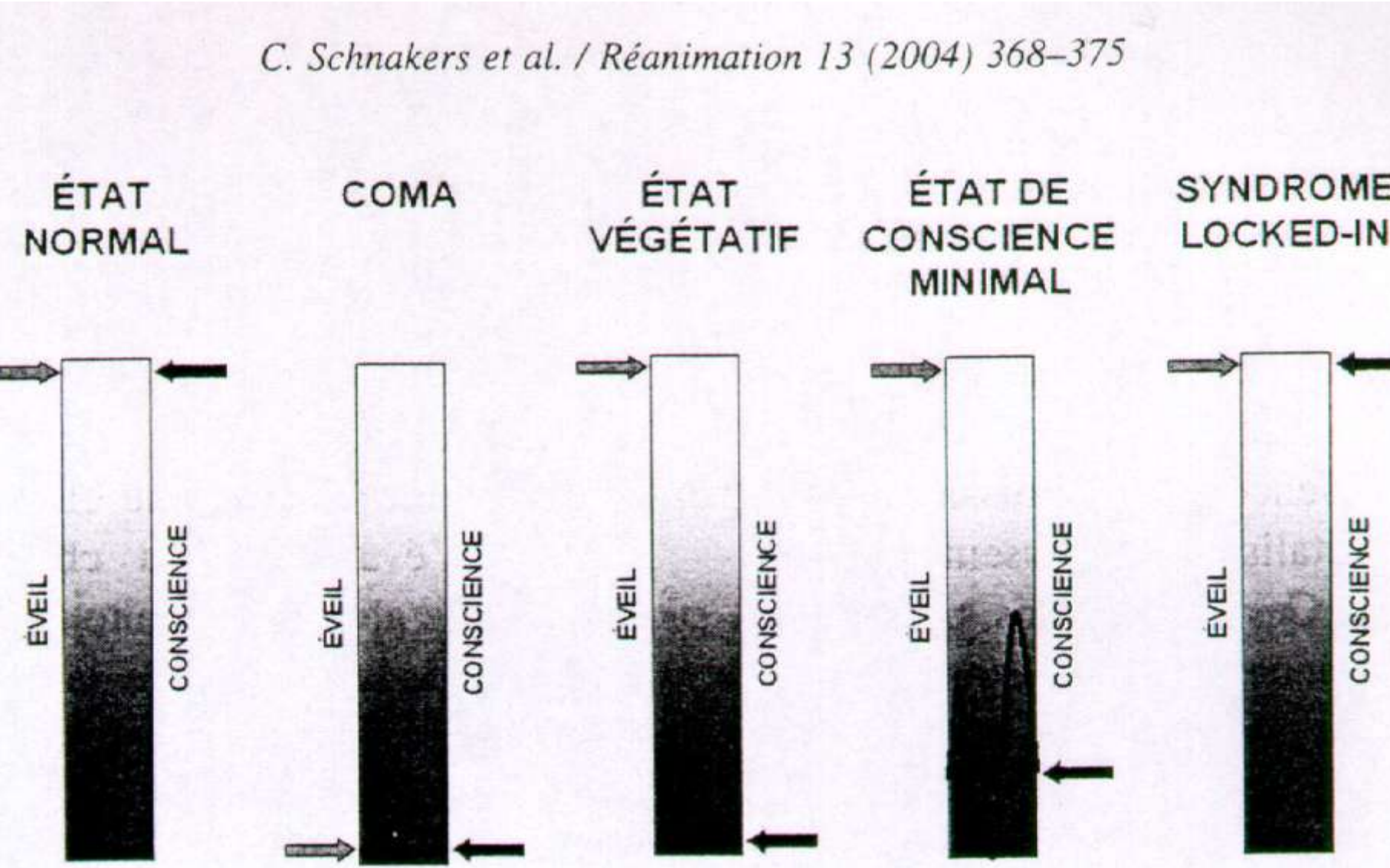
Wachkoma ⟶

(Laureys 2004)

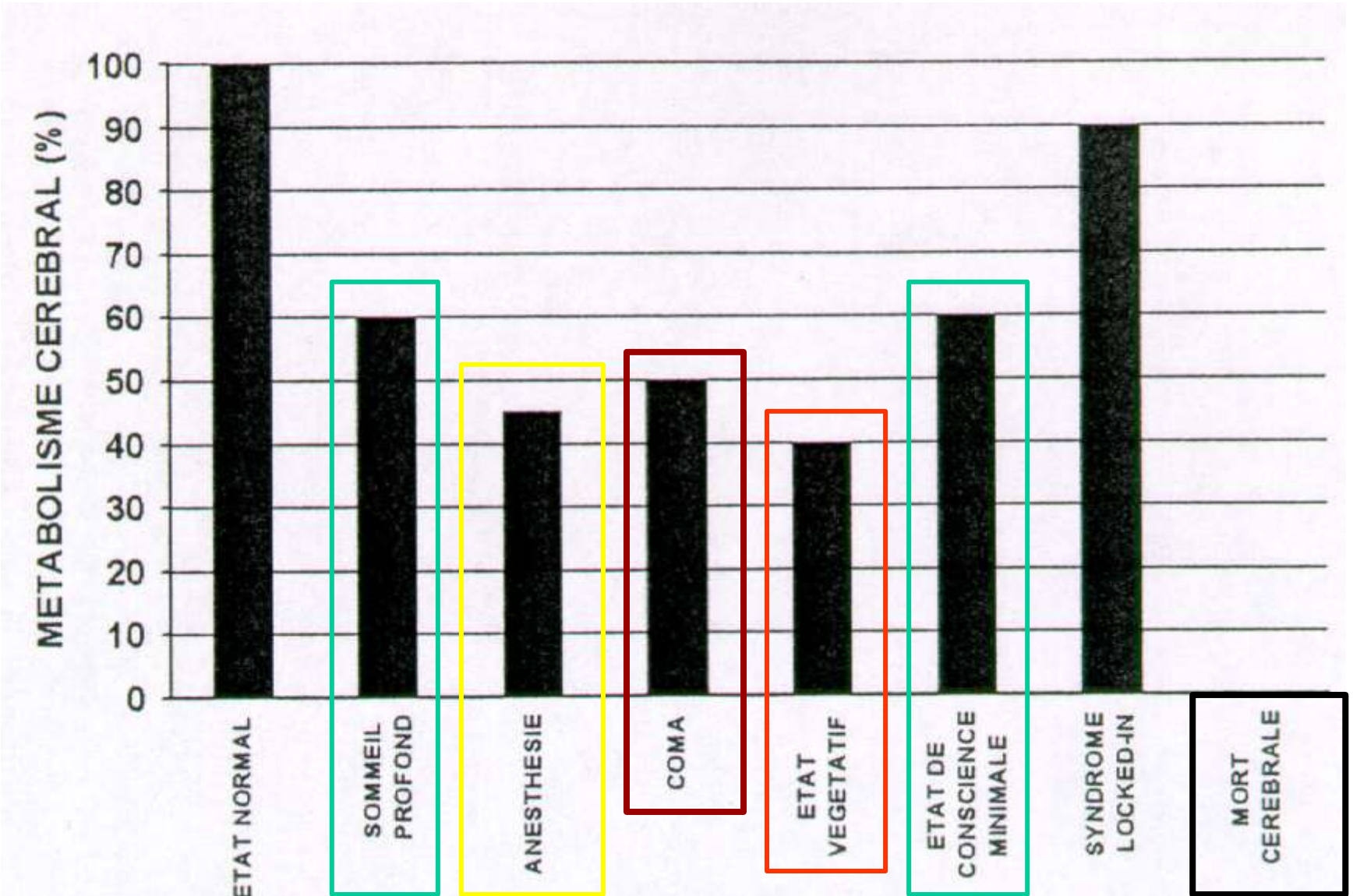
Qualitativ:

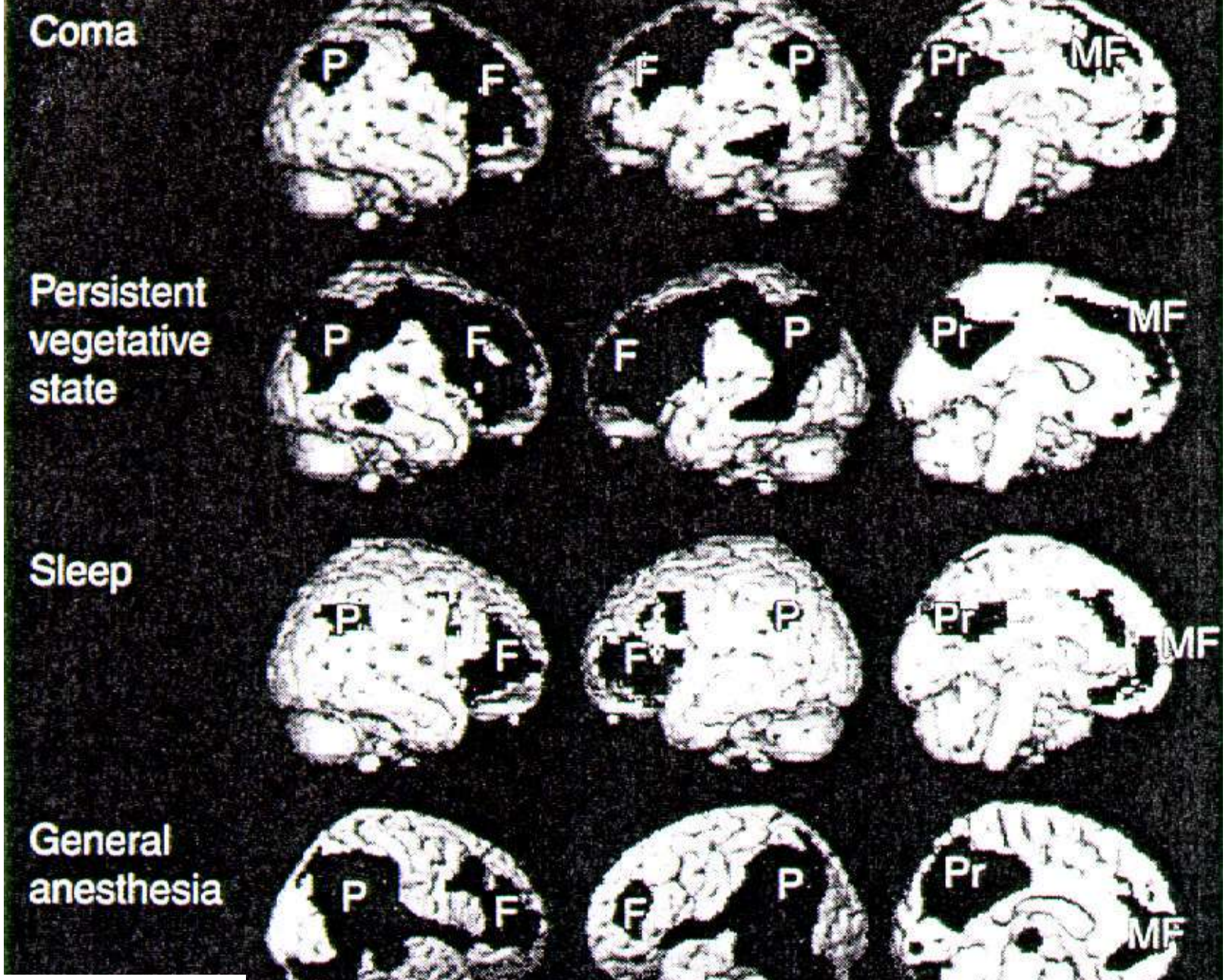
- Aktivierbarkeit neurofunktioneller (Teil-) Systeme trotz reduzierter Globalaktivität
- Was ist aktivierbar?
- Repräsentation von „Bewusstsein“?

Bewusstseinsstörungen in Abhängigkeit von Wachheit und Bewusstheit/Awareness



Bewusstseinsstörungen in Abhängigkeit vom Hirnmetabolismus (PET) (Schnakers et al 2004)

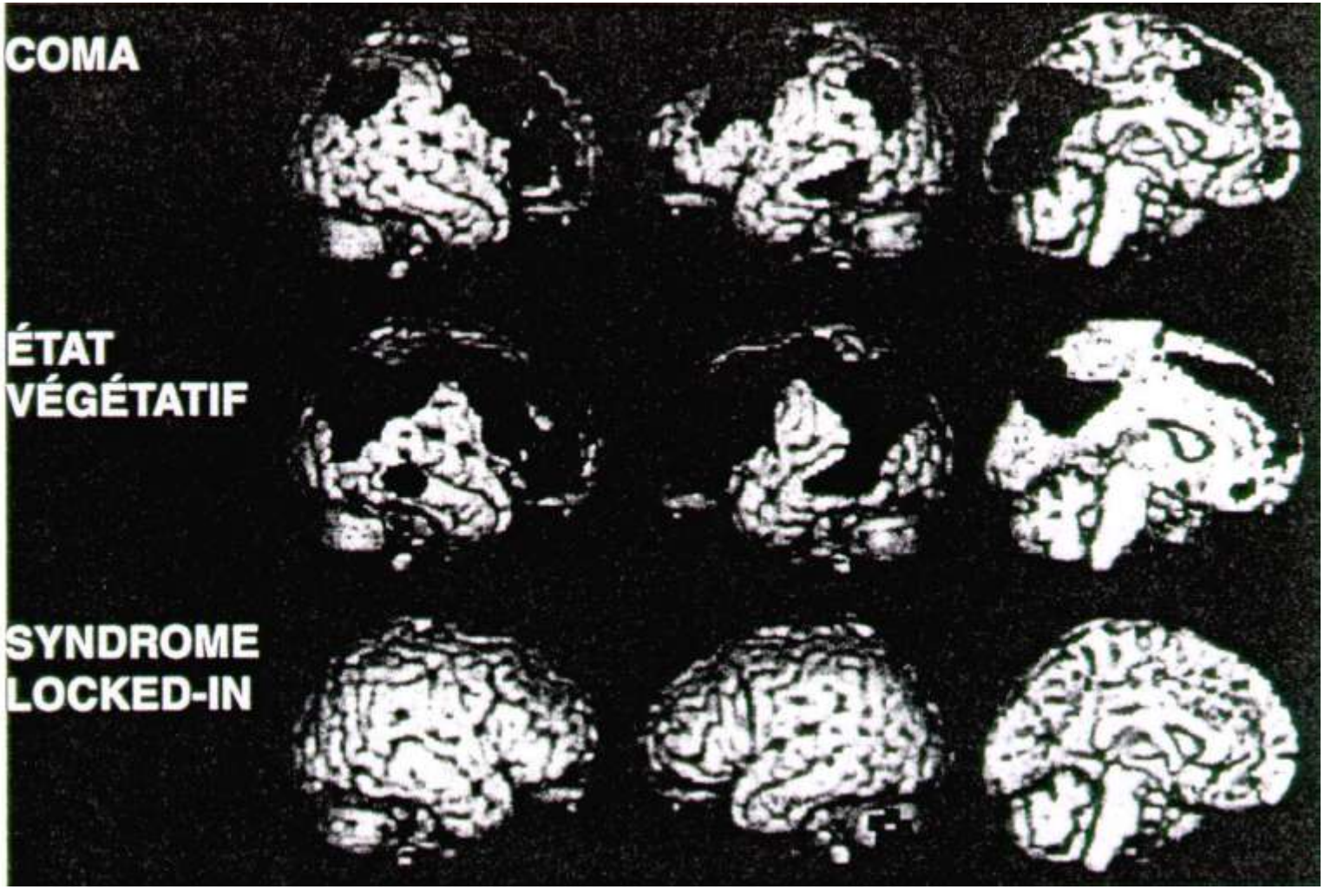




Baars et al 2005

Verminderte Aktivitätszonen (PET)

bei Koma, Wachkoma und LIS (Schnaker et al 2004)



Synpose

Diagnose	EEG	PET (spontan)
Hirntodsyndrom	isoelektrisch	keine Aktivität
Koma	Verlangsamung Abflachung Burst-Suppression	40-50% ?
Wachkoma	Verlangsamung Abflachung	50-60% ? AssCtx
MRS/MCS (Remission)	Verlangsamung	20-40% ?
Locked-in-Syndrom	fast normal	75-100%

(Schnakers et al 2004)

Neue Bildgebung im Wachkoma

Quantitativ:

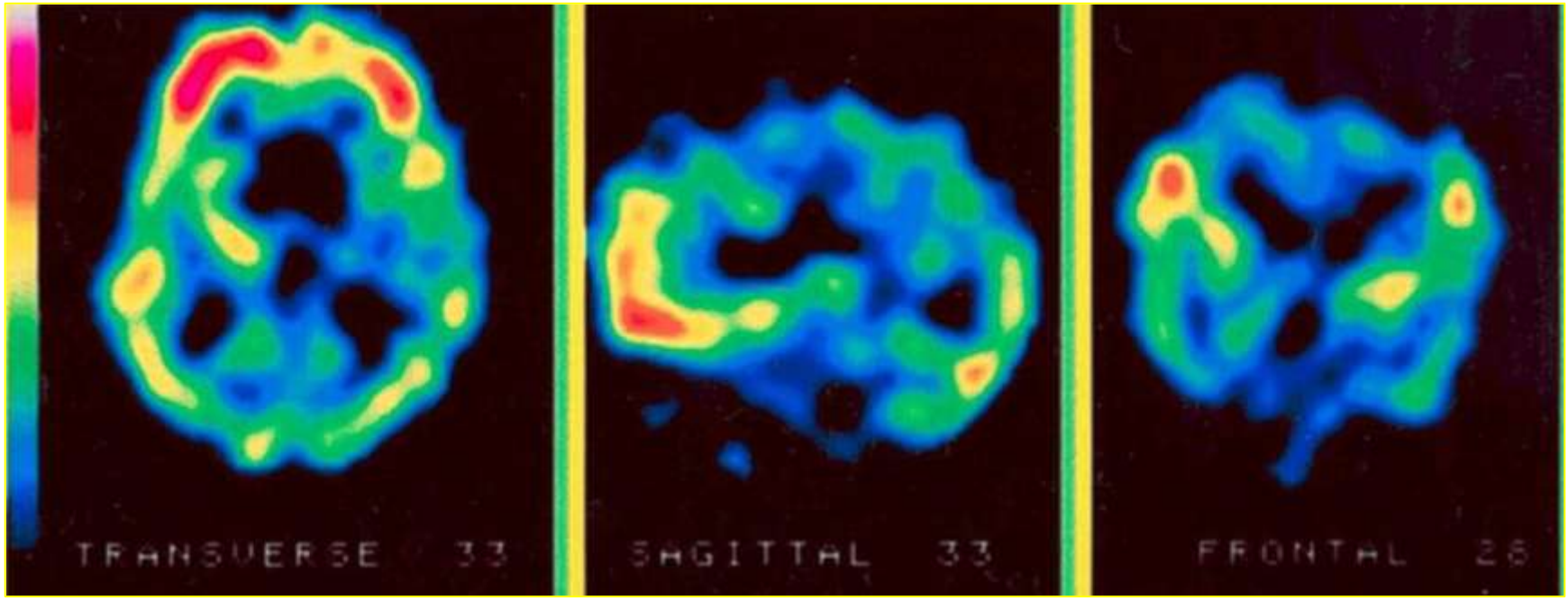
- Globale oder lokale Aktivität?

Qualitativ:

- Aktivierbarkeit neurofunktioneller (Teil-)Systeme trotz reduzierter Globalaktivität
- Was ist aktivierbar?
- Unterschiede bei Bewusstseinsstörungen (DD)?
- Aussage über Diskonnektionsstatus?
- Aussage über Plastizität?
- Vorhersage von Remission/Erholung?

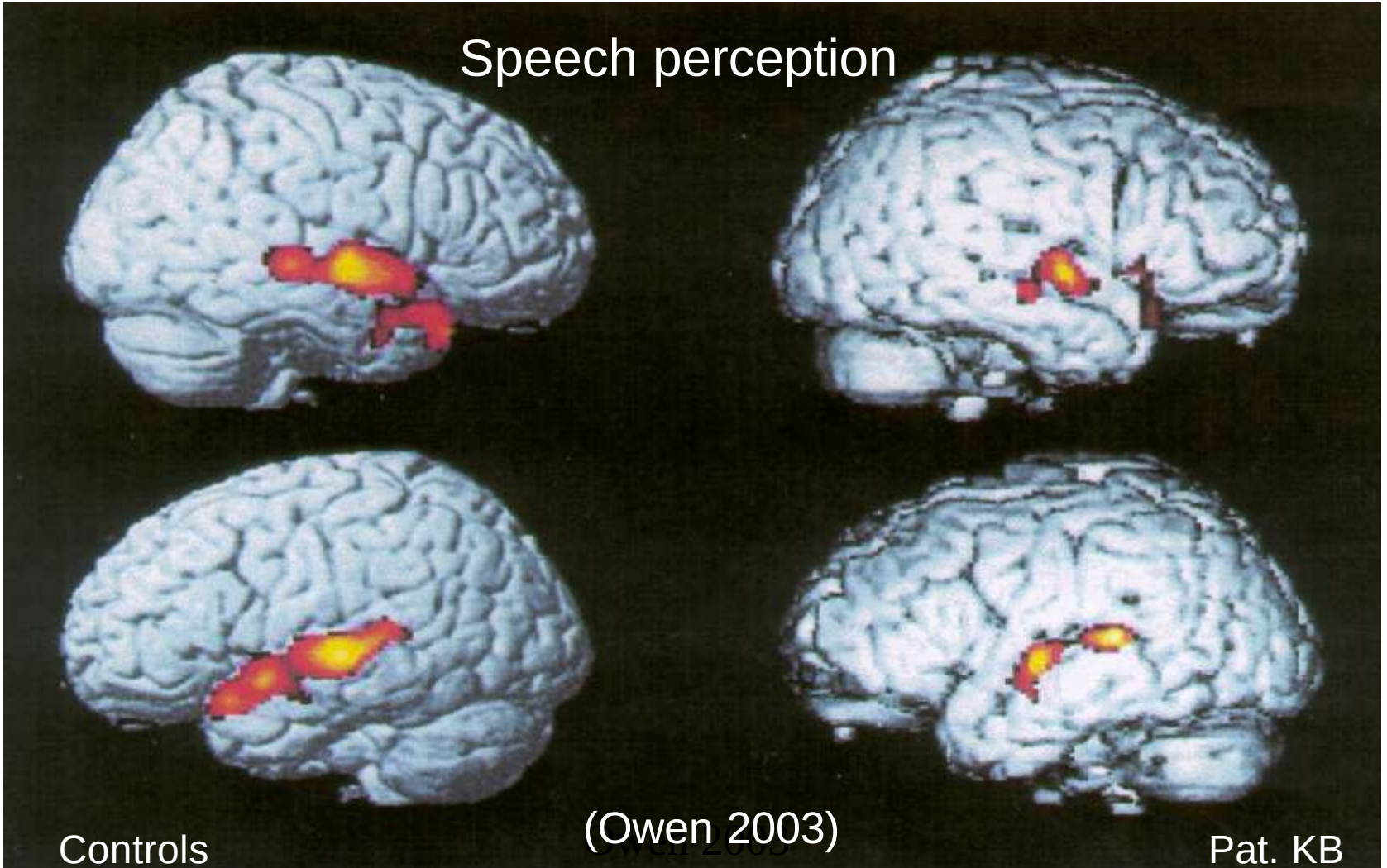
Wachkoma - residuale kognitive Leistungen (1)

Inselförmige fragmentierte kortikale Aktivität frontobasal, frontopolar, temporal und okzipital

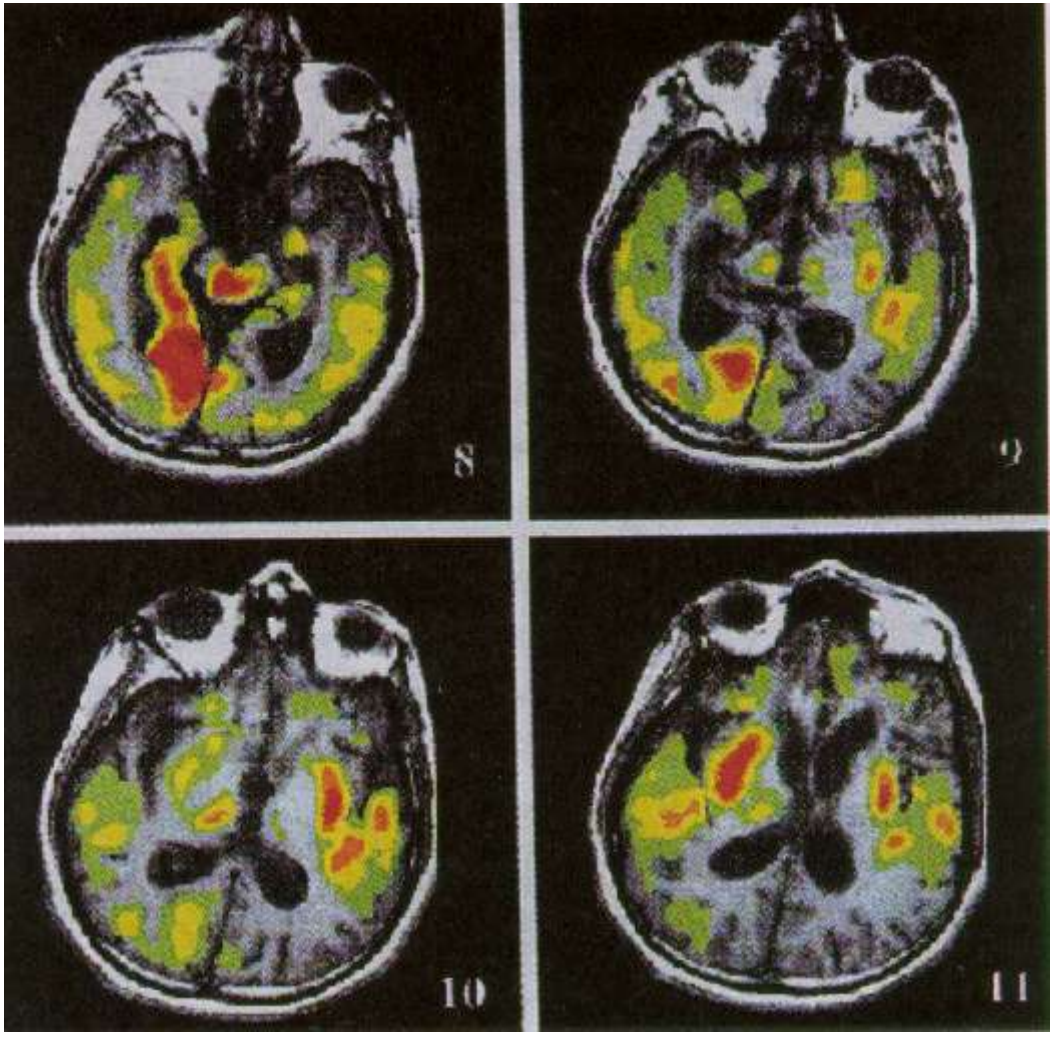


NRZ Greifswald 1998

Wachkoma - residuale kognitive Leistungen (2)

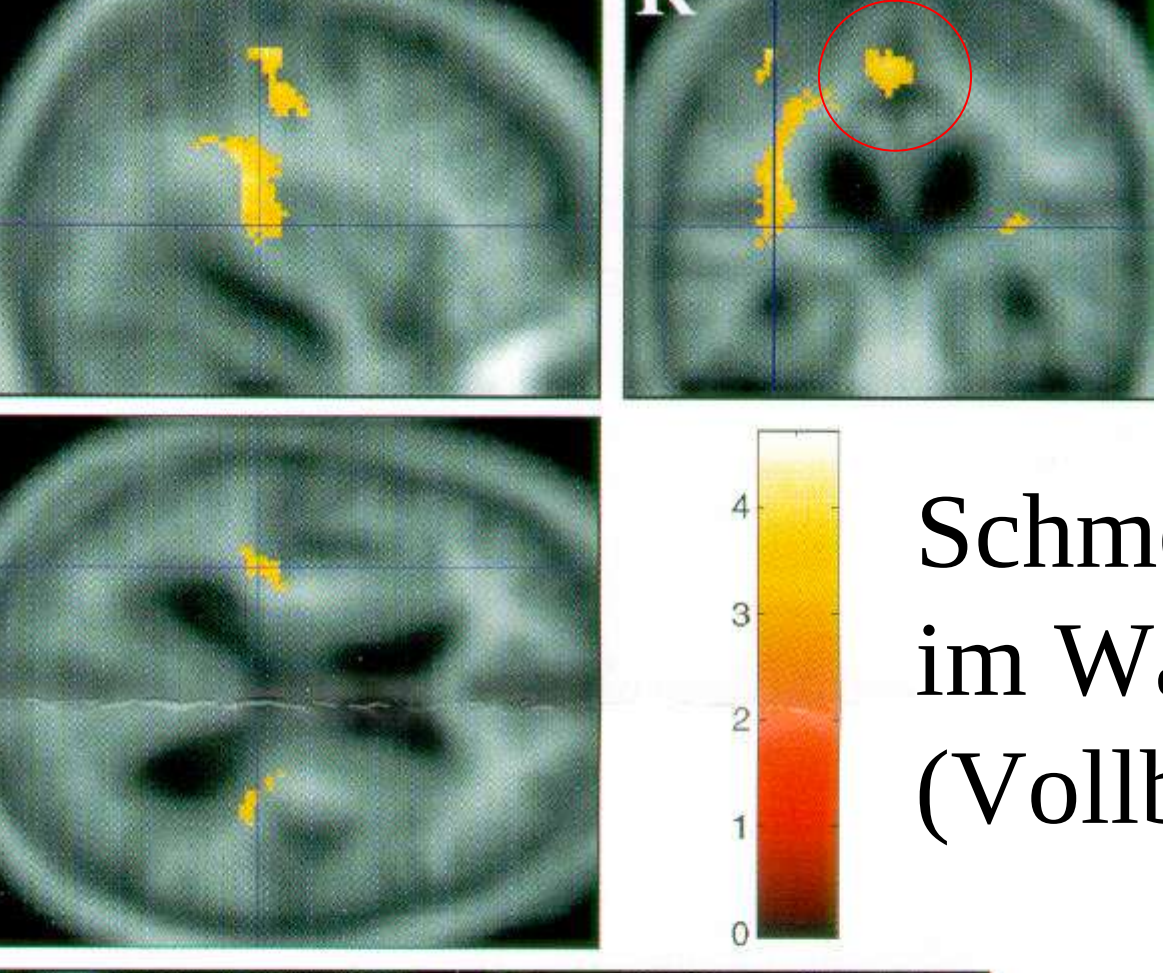


Wachkoma - residuale kognitive Leistungen (3)



Fragmentierte kortikale und subkortikale Aktivität im Gyrus fusiformis rechts sowie im Thalamus und temporal bds.

(Schiff et al 2002)



…. (4)

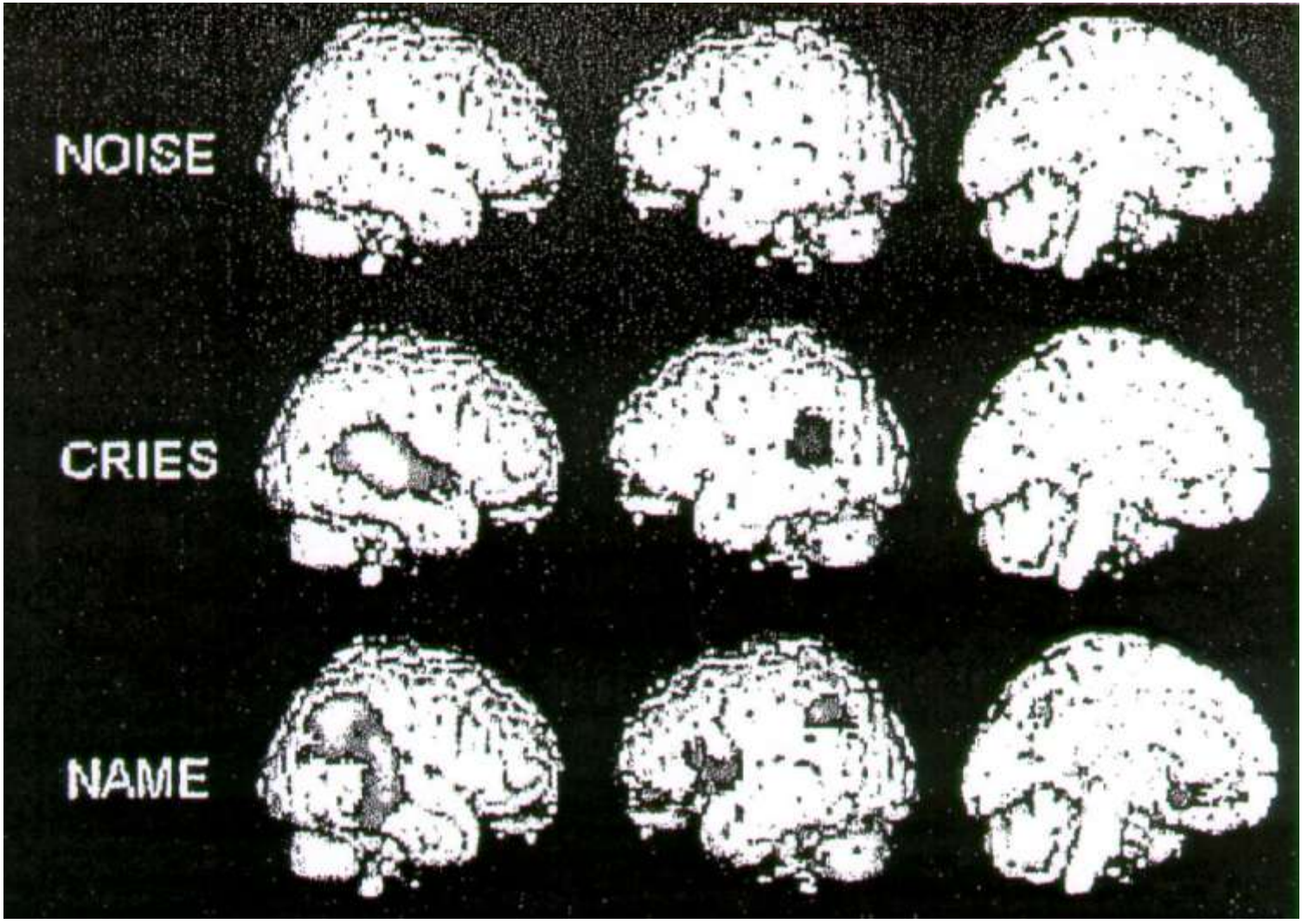
Schmerzverarbeitung im Wachkoma (Vollbild)

N = 8

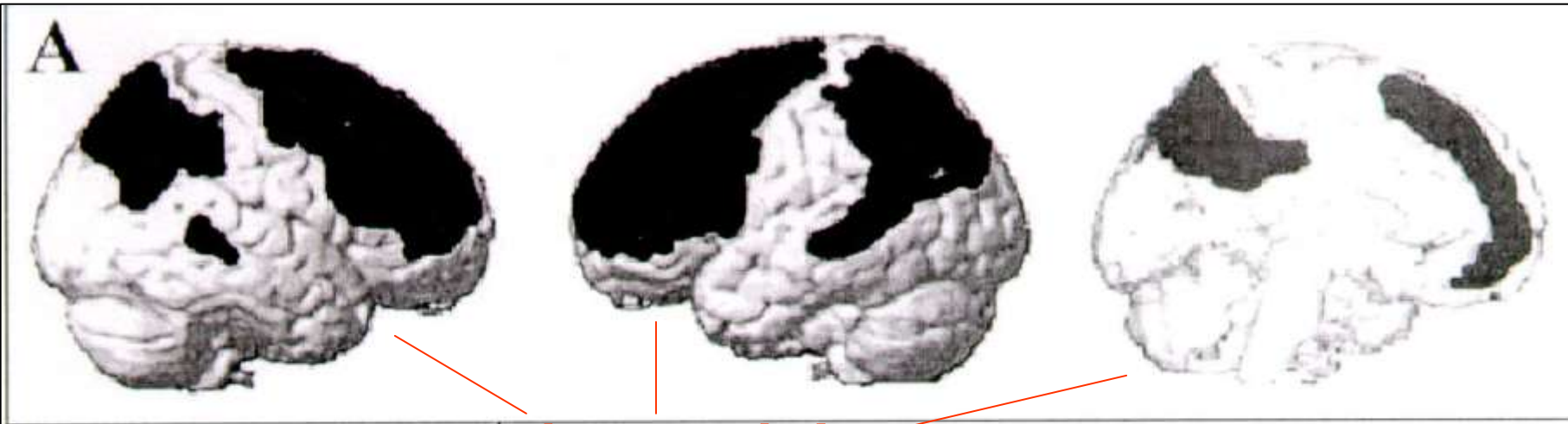
(Kassubek et al. 2003)

Emotionale Stimulation bei PVS

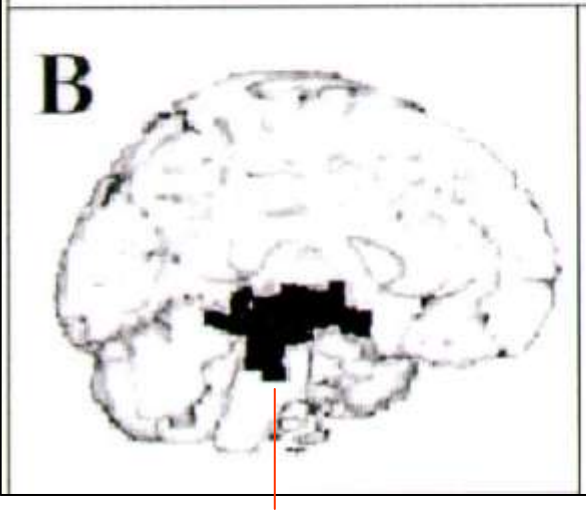
(Laureys 2004)



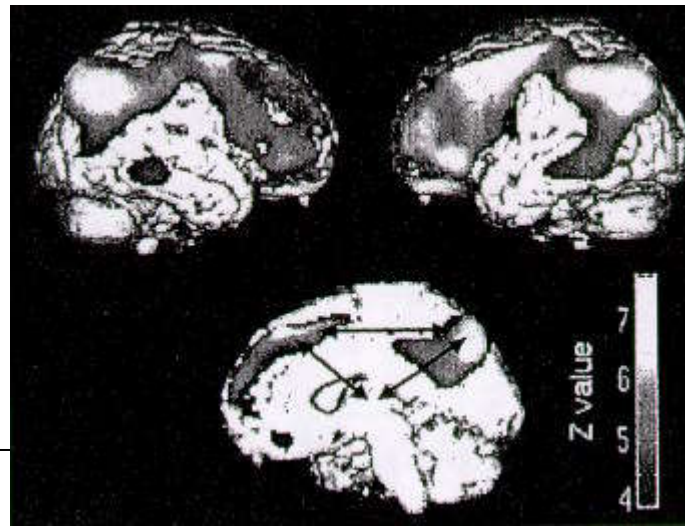
PVS - Intrakortikale und thalamokortikale Diskonnektion



hypometabol



normal

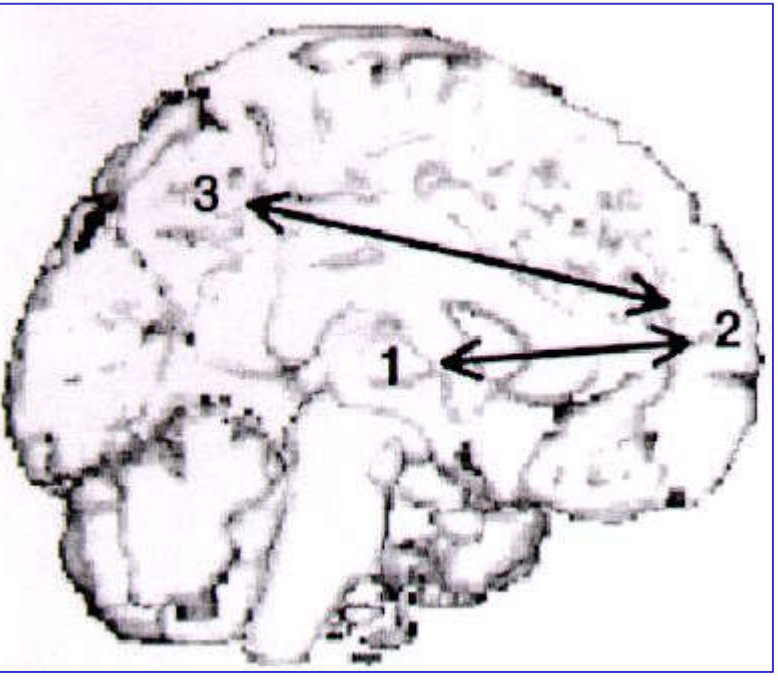


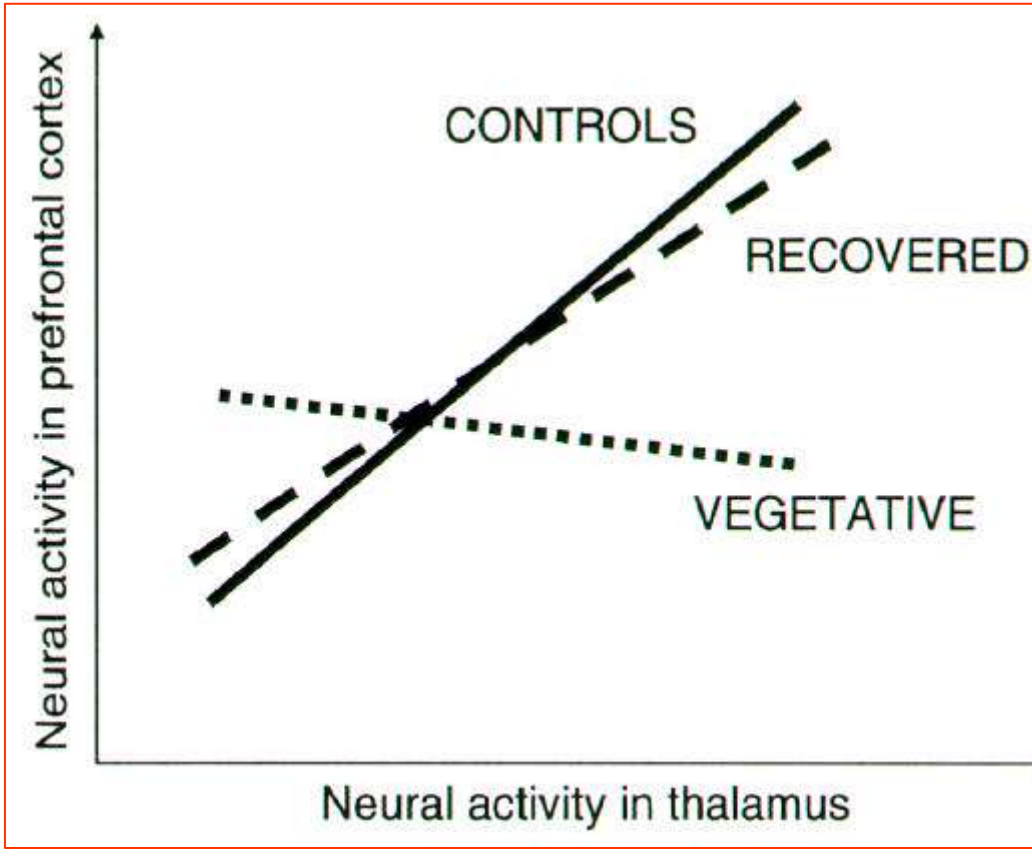
(Laureys et al 1999-2004)

PVS - Vorhersage von Erholung?

Kreuzkorrelation kortikaler Aktivitäten

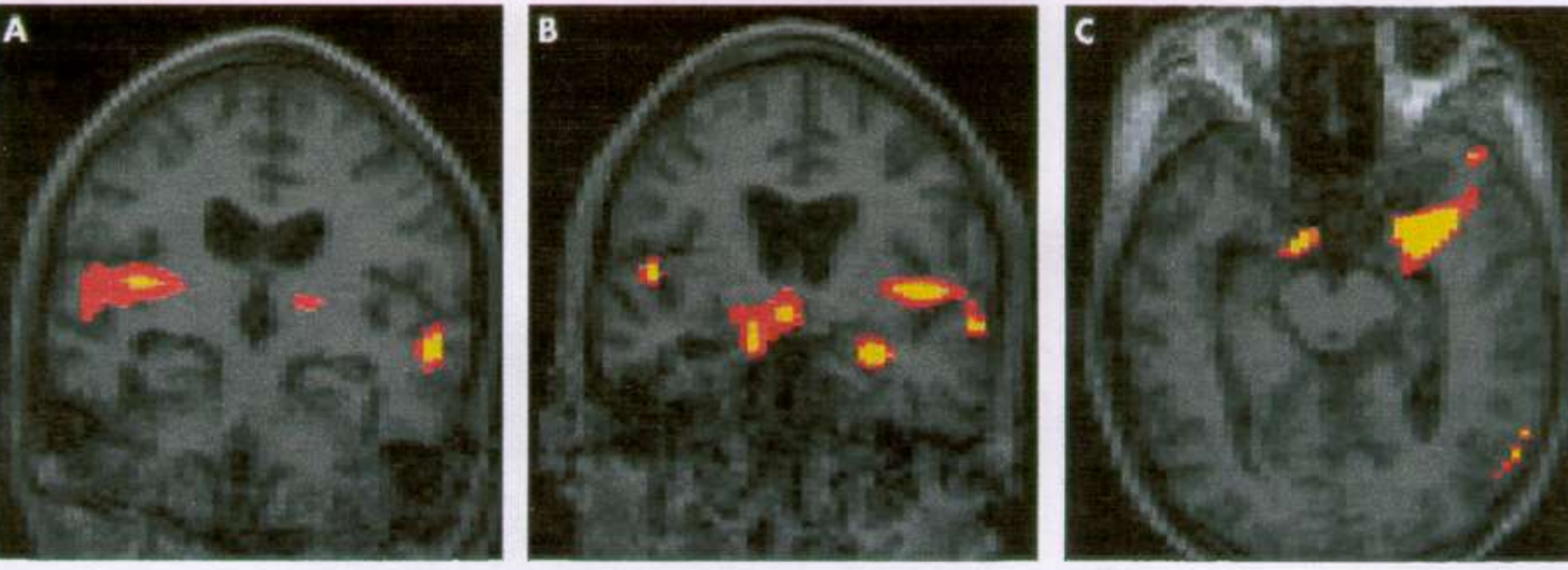
(Laureys et al 1999 2004)





Emotionale Verarbeitung bei MCS

Fremde (A) vs. vertraute Stimme (B+C)

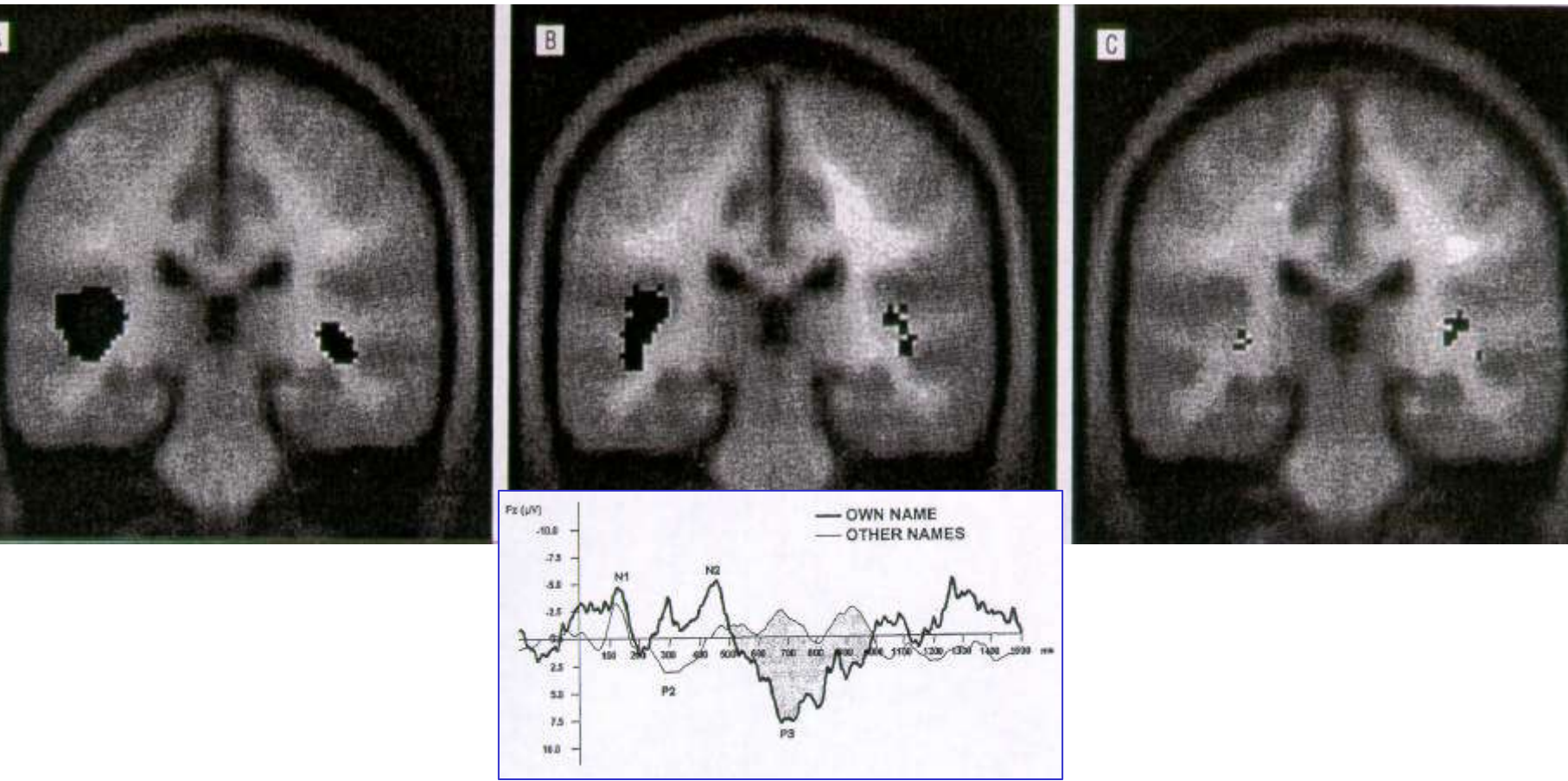


igure 1 Brain areas of activation produced by non-familiar voice subtracted from silence in coronal view (control experiment, A). Brain areas of ctivation produced by mother's voice subtracted from non-familiar voice in coronal view (B), and in axial view (C)

(Bekinschtein 2005)

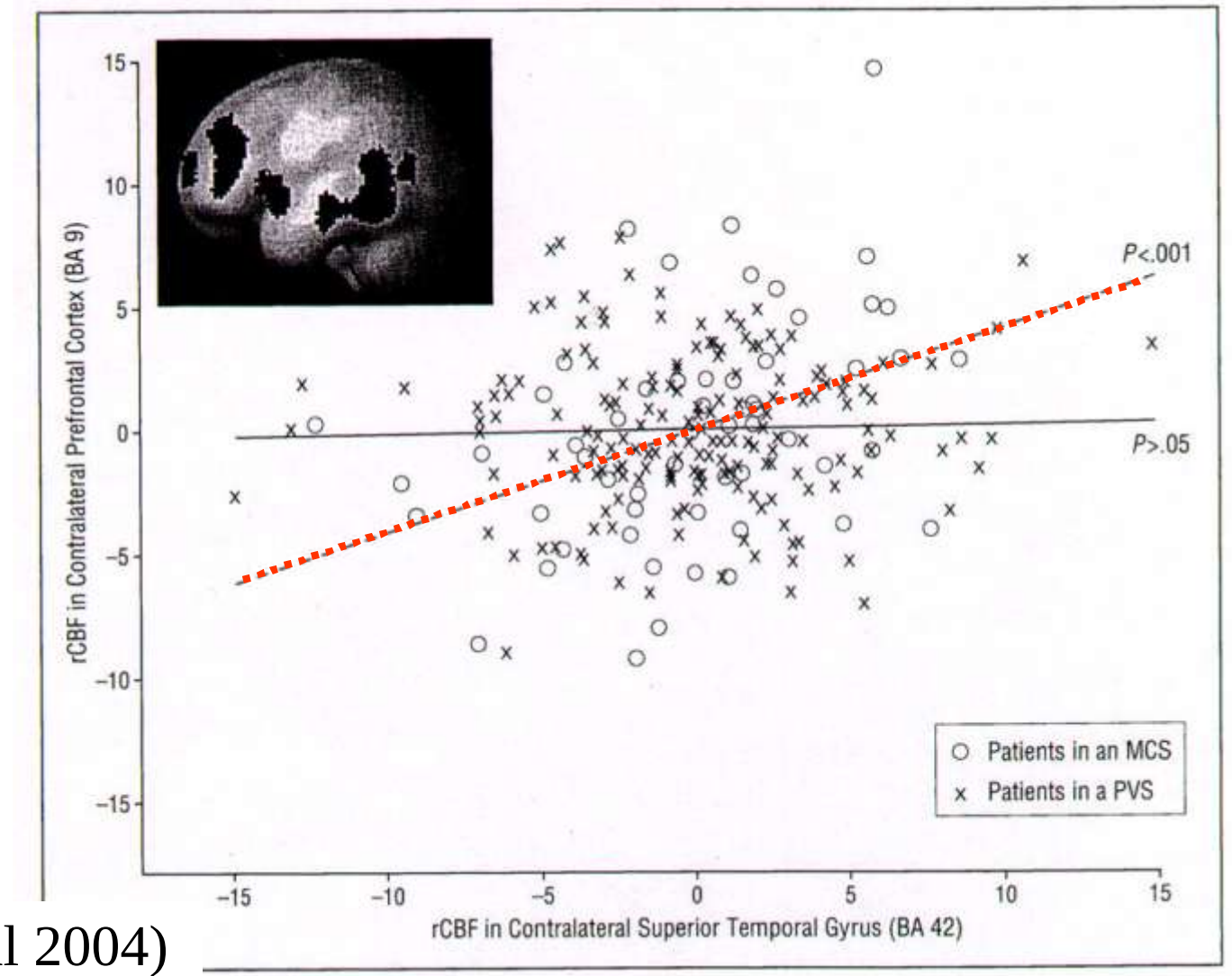
Kortikale Aktivierbarkeit unter auditorischer Stimulation

Normal (A), MCS (B), PVS (C) (Boly et al 2004)



Auditorische Stimulation bei PVS/MCS

Kreuzkorrelation kortikaler Aktivitäten



MCS

PVS

(Boly et al 2004)

Fazit

- Neue Bildgebung gibt wesentliche Einblicke in sowohl (1) pathologischen Verhältnisse als auch (2) Residualaktivitäten/Plastizität
- Ermöglicht Aussagen über Quantität und Qualität der Diskonnektion bei verschiedenen Bewusstseinsstörungen
- Verbessert die klinische Differenzialdiagnose?
- Vorhersage von Remission und Erholung?
- Neue Therapieansätze?