

Funktionelle Bildgebung bei chronischen Bewusstseinsstörungen – state of the art – 21.10.2022

Dr. med. univ. Laura Schnetzer

Universitätsklinik für Neurologie, neurologische Intensivmedizin und Neurorehabilitation

Neuroscience Institute, MRI Research Unit

Spinal Cord Injury and Tissue Regeneration Center Salzburg (SCI-TReCS)

Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Universität

Karl Landsteiner Institut für Neurorehabilitation und Raumfahrt-Neurologie

Salzburg, Österreich

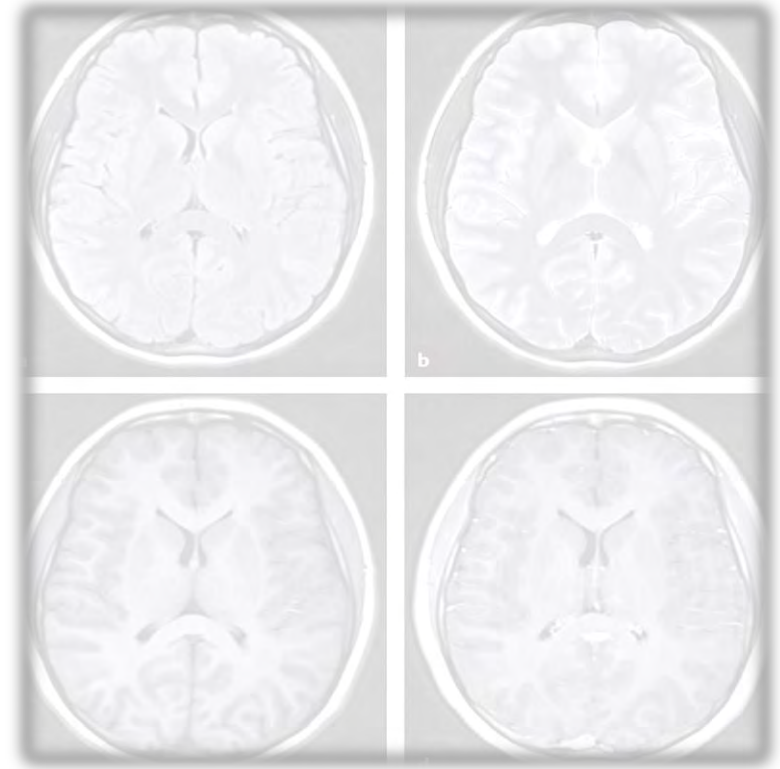
laura.schnetzer@stud.pmu.ac.at

Disclaimer

- Paracelsus Medizinische Universität: Research and Innovation Fund, PhD Research Excellence (Projektnummer 2021-PRE-001-Schnetzer)

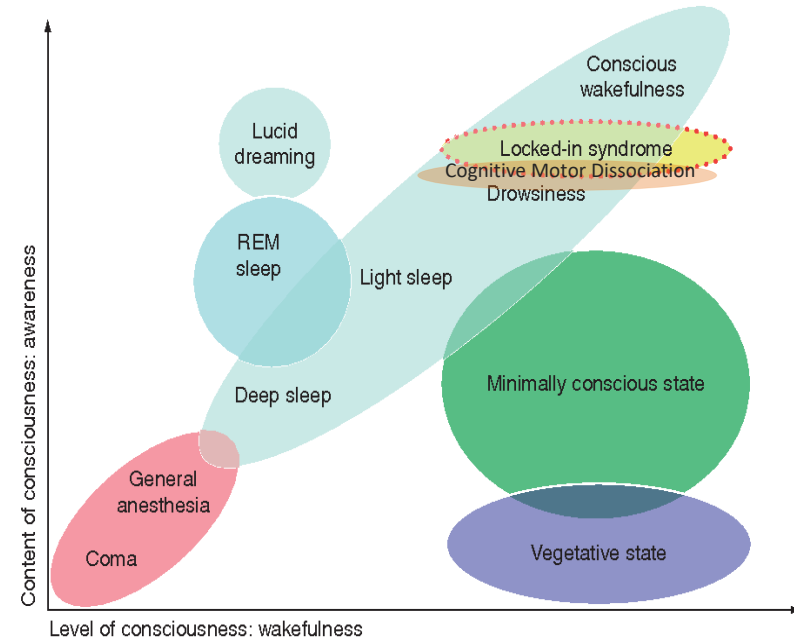
Agenda 21.10.2022

- Einführung
 - Begriffserklärung
 - Guidelines
- Fallvorstellung
 - Klinik
 - fMRT
- Prognose
- Eigene Daten



Einführung

- Koma
- Unresponsive Wakefulness Syndrome (UWS)
- Minimally Conscious Syndrome (MCS)
- Cognitive Motor Dissociation (CMD)



Einführung

Klinische Untersuchung



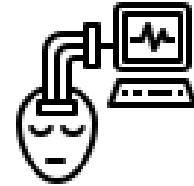
CRS-R



PET



EEG

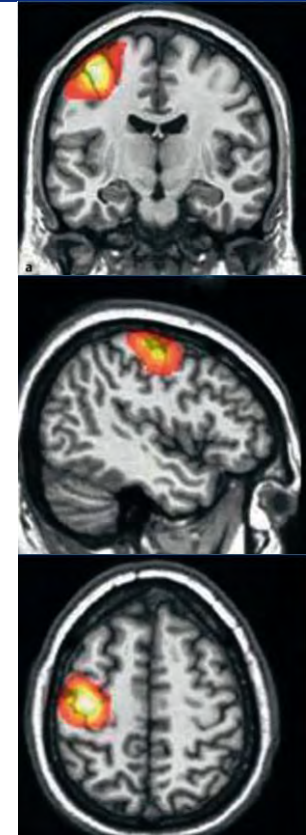
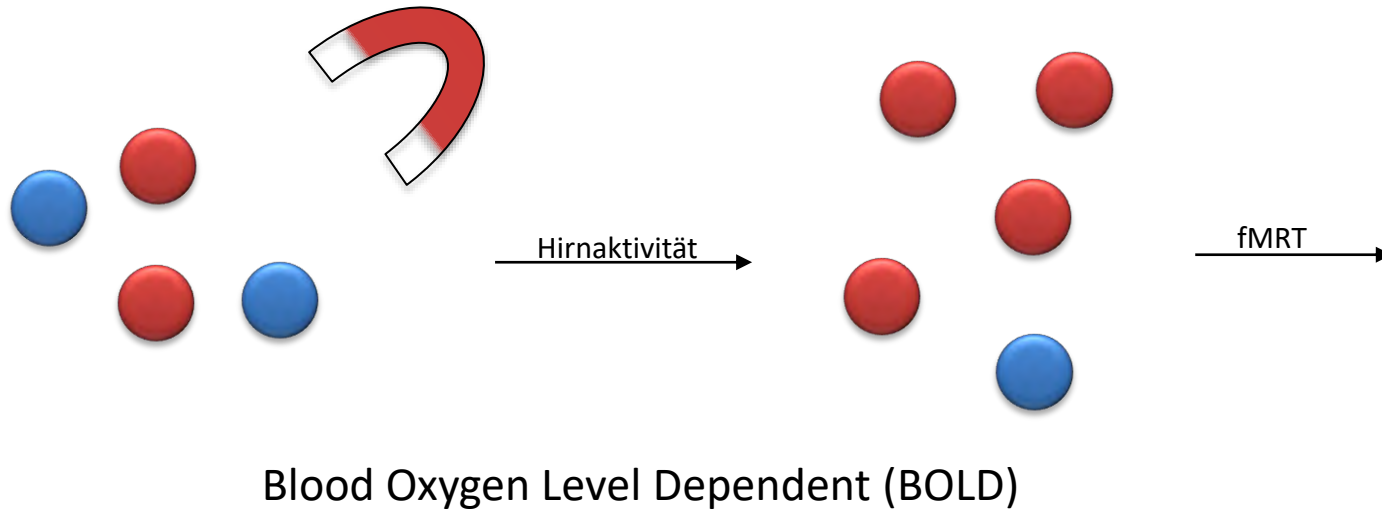


fMRI



...

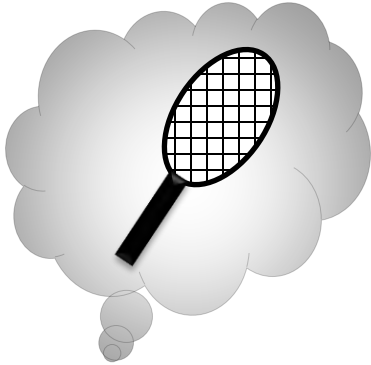
Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)



Einführung

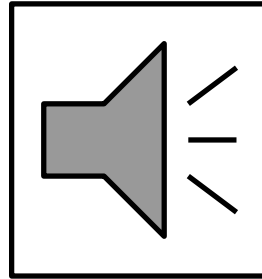
Paradigma:

Aktiv



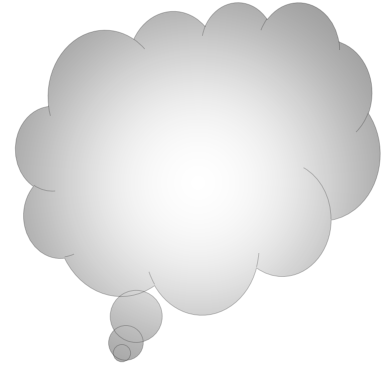
Command following: Tennis spielen, durchs Haus navigieren, Hand bewegen,...

Passiv



Zuhören, (anschauen): Hörbuch, Film

Resting State



Entspannen, an „nichts“ denken

Warum fMRT?



zeitaufwändig, kostenintensiv, möglicherweise strapaziös für die Patient*innen

ABER: CMD erkennen!

als Zusatz zu strukturellen MRT Aufnahmen

hohe räumliche Auflösung (im Gegensatz zu EEG)

keine Strahlenbelastung (im Gegensatz zum PET)

Methoden nicht konkurrierend, sondern komplementär

EAN Guidelines¹

- Resting State fMRT: wenn ein strukturelles MRT indiziert ist, wird vorgeschlagen, eine Resting State Sequenz zu ergänzen
(geringe Evidenz, schwache Empfehlung)
- Default Mode Network (DMN): ist eines der Resting State Netzwerke, auch zu erwägen: auditorisch, salience, executive & fronto-parietal
(geringe Evidenz, schwache Empfehlung)
- Passive fMRT Paradigmen: nur im Rahmen von Forschungsprotokollen
(geringe Evidenz, schwache Empfehlung)

EAN Guidelines¹

- Aktive fMRT Paradigmen: sind zu erwägen, da Cognitive Motor Dissociation erkannt werden kann, hohe Spezifität, geringe Sensitivität!
(moderate Evidenz, schwache Empfehlung)
- „Salient“ oder familiäre Stimuli: sollten verwendet werden
(sehr geringe Evidenz, schwache Empfehlung)

Fallvorstellung: Klinik

Patientin: 40 J, nicht-traumatisch

Coma Recovery Scale-Revised:

bei Aufnahme (3 Monate nach Onset): **MCS-** (11 Punkte)

zum Zeitpunkt des fMRTs (4 Monate nach Onset): **MCS-** (8 Punkte)

Blickfolgebewegungen jedoch kein Befolgen von Aufforderungen, keine Kommunikation, kein funktioneller Objektgebrauch

Fallvorstellung: fMRT

Dauer ca. eine Stunde

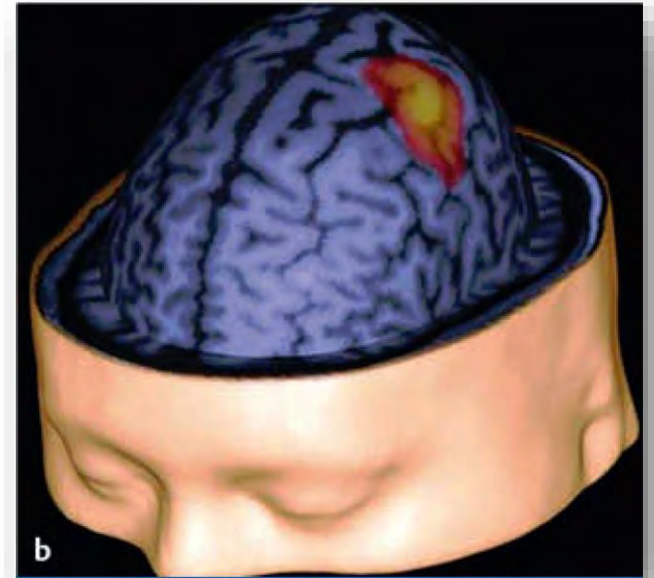
Tennis-Navi

Motor

Resting-State

Tatort & 3 Fragezeichen

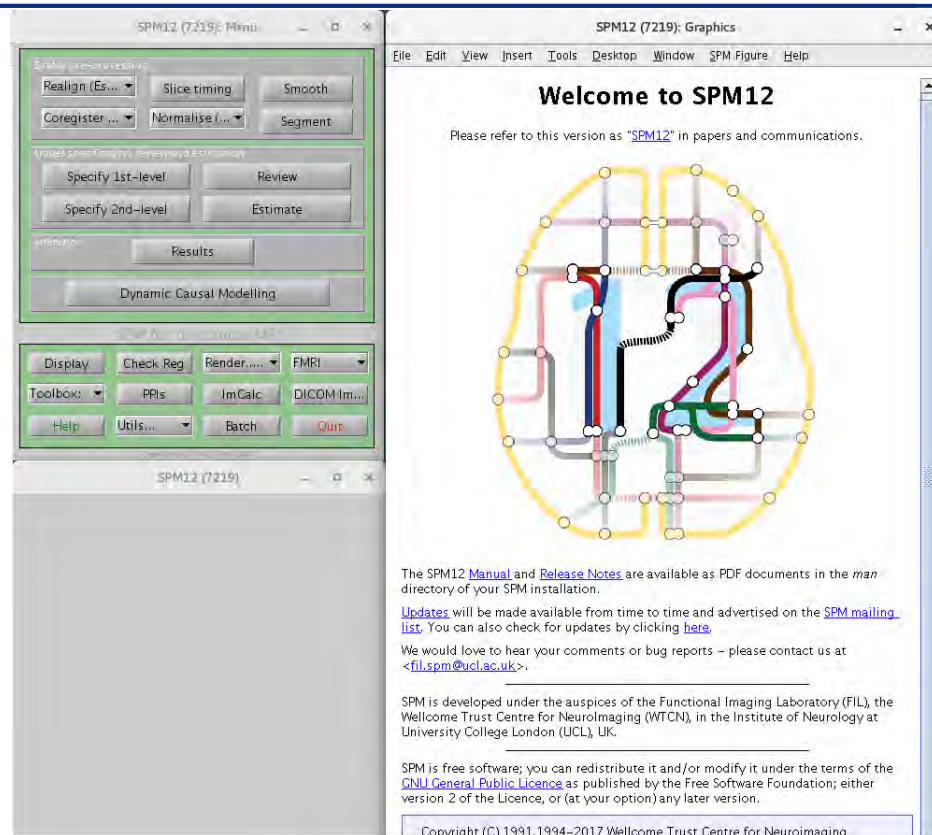
Strukturelle Aufnahmen



Fallvorstellung: fMRT

Auswertung:

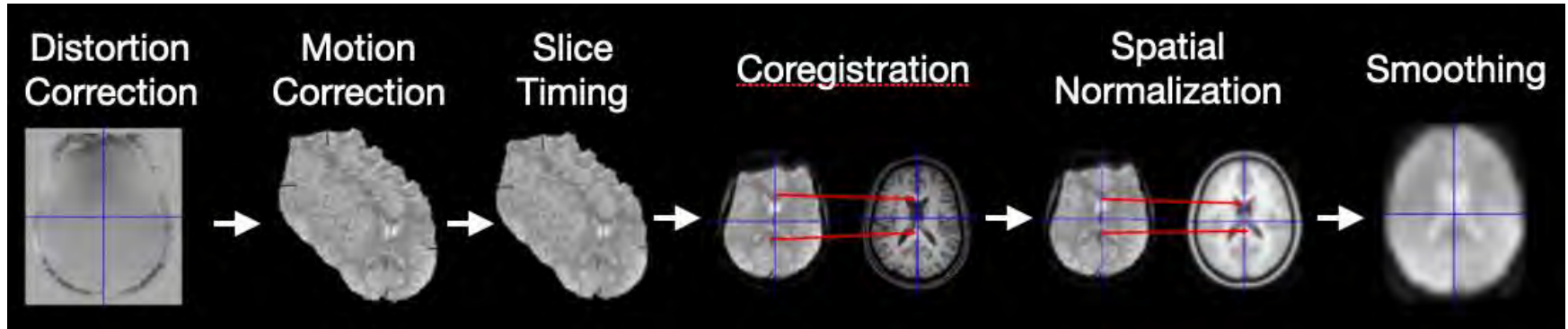
- Statistical Parametric Mapping (SPM)



Fallvorstellung: fMRT

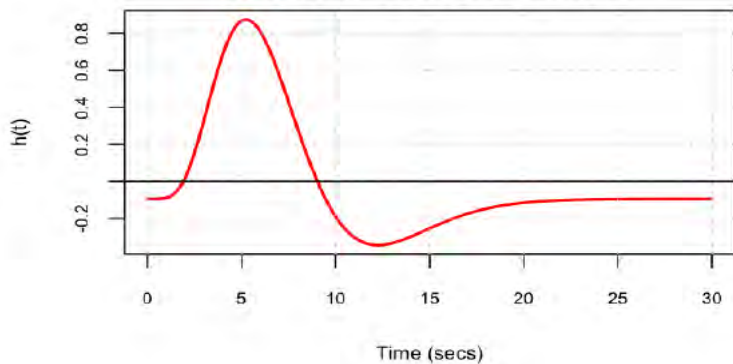
Auswertung:

- Preprocessing:

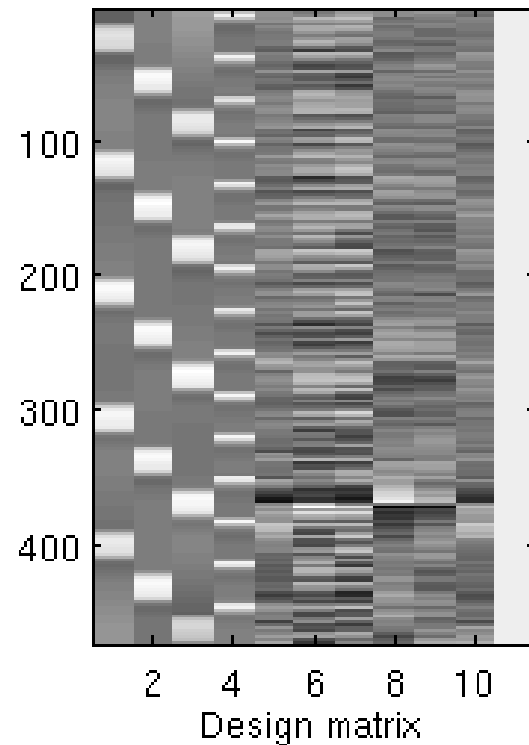


Fallvorstellung: fMRT

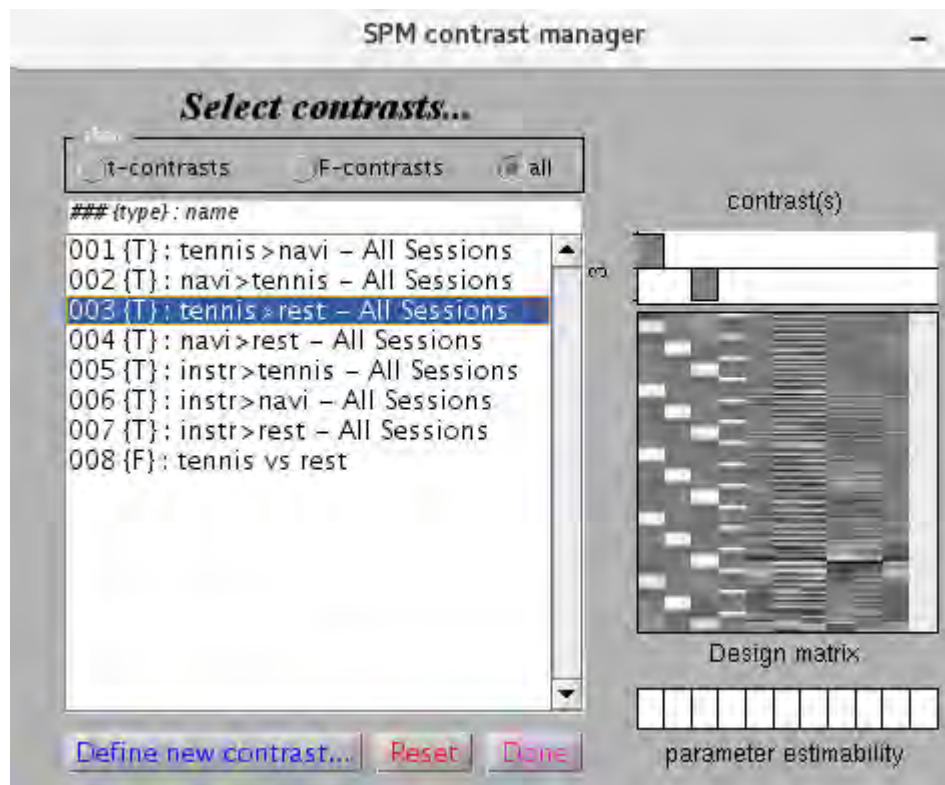
Hemodynamic Response Function



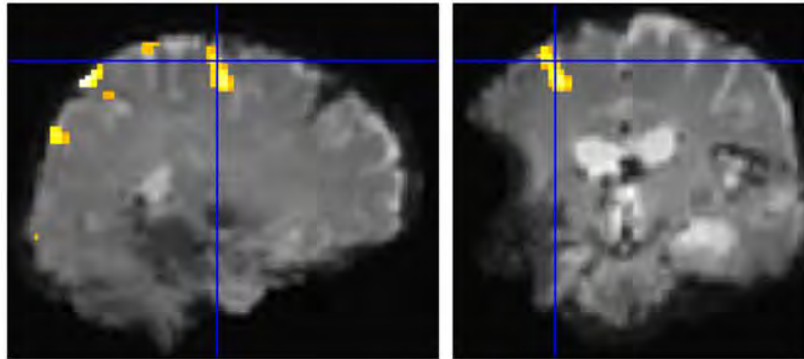
General Linear Model



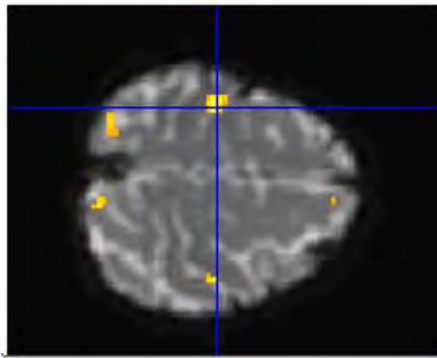
Fallvorstellung: fMRT



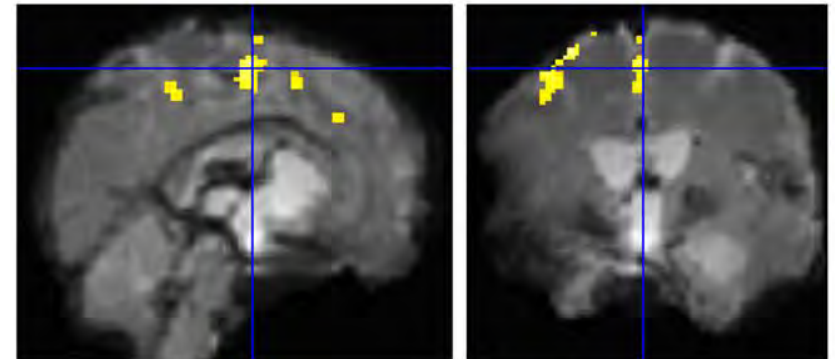
fMRT: Tennis Paradigm



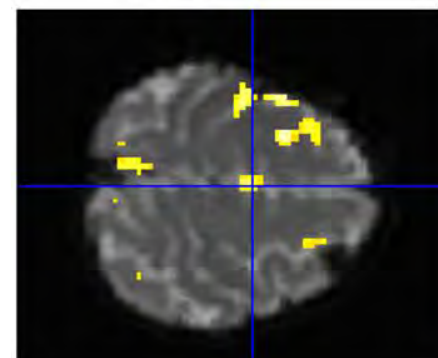
Left
Precentral
Gyrus



Tennis > Rest ($p=0,001$)



Supplementary
motor cortex



Tennis > Navi ($p=0,001$)

Auswertung fMRT

- **Patientin:** schwache, aber adäquate Aktivierung in motorischen Arealen beim Tennis und Motor Paradigma

→ Command-following möglich

- **Generell:** hohe falsch negativ Rate bei aktiven Paradigmen beachten!

Fallvorstellung: Entlassung

- **Coma Recovery Scale-Revised:**

bei Entlassung (12 Monate nach Onset): **erholt** (23 Punkte), funktionelle Kommunikation und Objektgebrauch

Prognose

Indikatoren für eine bessere Prognose:

- Cognitive Motor Dissociation^{1,2,3,4}

→ CMD als eigene Kategorie

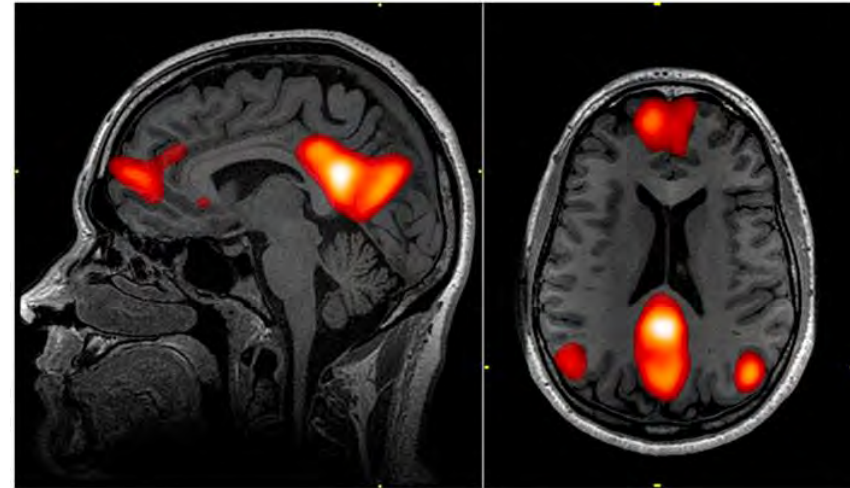
Prognose

Indikatoren für eine bessere Prognose:

- intrinsische funktionelle Konnektivität des DMN & DMN Antikorrelationen mit dem “Salience Netzwerk” ^{1,2}
- Robuste funktionelle Konnektivität ³

Default Mode Network: medialer prefrontaler Kortex, posteriorer Gyrus cinguli/Precuneus, Gyrus angularis

John Graner, Neuroimaging Department, National Intrepid Center of Excellence, Walter Reed National Military Medical Center, 8901 Wisconsin Avenue, Bethesda, USA,
<http://www.frontiersin.org/Neurotrauma/10.3389/fneur.2013.00016/full>



¹ Snider SB, Edlow BL. (2020) ² Edlow BL et al. (2021) ³ Fischer D et al. (2022)

Prognose

“We urge clinicians to embrace humility and acknowledge uncertainty when prognosticating. Behavioural, imaging and electrophysiological data should be integrated into a multimodal approach to prognostication, as no single tool accounts for the wide variance in outcomes for patients with DOC” ¹

Referenzen

Bildquellen

- Coma, C. Oversimplified illustration of the two major dimensions of consciousness: the level of consciousness (i.e., arousal or wakefulness) and the content of consciousness (i.e., awareness or experience). In: Coma, C.T. (2008). Dimensions of Consciousness : Nosology of Disorders of Consciousness Arousal and Awareness.
- DartBrains, Preprocessing by Luke Chang © Copyright 2021. Licence: (CC BY-SA 4.0) Supported by an NSF CAREER Award 1848370, Dartmouth Research Computing, and the Dartmouth Centre for the Advancement of Learning, https://dartbrains.org/_images/preprocessing.png
- Coordinate-Based Meta-Analysis of fMRI Studies with R - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/The-hemodynamic-response-function-as-implemented-in-the-fmri-package_fig1_271386171 [accessed 29 Sep, 2022]
- Icons8, Free Icons, Clipart Illustrations, Photos, and Music (icons8.com)
- Masuhr K, Masuhr F, Neumann M. Indikation. In: Masuhr K, Neumann M, Hrsg. Duale Reihe Neurologie. 7. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013. doi:10.1055/b-003-106487
- Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science*. Sep 8 2006;313(5792):1402. doi:10.1126/science.1130197
- Statistical Parametric Mapping (Version 12). (2020). [Software for analysis of brain imaging data sequences]. The Wellcome Centre for Human Neuroimaging, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK. <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/SPM/>
- Tröscher-Weber R. Grundlagen. In: Grehl H, Reinhardt F, Hrsg. Checkliste Neurologie. 7. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. doi:10.1055/b000000449

Literatur

- Claassen J, et al. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:2497–2505
- Edlow BL, Claassen J, Schiff ND, Greer DM. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies. *Nat Rev Neurol.* 2021 Mar;17(3):135-156. doi: 10.1038/s41582-020-00428-x
- Fischer D, Newcombe V, Fernandez-Espejo D, Snider SB. Applications of Advanced MRI to Disorders of Consciousness. *Semin Neurol.* 2022 Jun;42(3):325-334. doi: 10.1055/a-1892-1894
- Jöhr J, et al. Recovery in cognitive motor dissociation after severe brain injury: A cohort study. *PLoS One.* 2020 Feb 5;15(2):e0228474. doi: 10.1371/journal.pone.0228474
- Kondziella D et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Eur J Neurol.* May 2020;27(5):741-756
- Pan J, et al. Prognosis for patients with cognitive motor dissociation identified by brain-computer interface. *Brain.* 2020 Apr 1;143(4):1177-1189. doi: 10.1093/brain/awaa026
- Snider SB, Edlow BL. MRI in disorders of consciousness. *Curr Opin Neurol.* Dec 2020;33(6):676-683. doi:10.1097/wco.0000000000000873
- Wang F, et al. Detecting Brain Activity Following a Verbal Command in Patients With Disorders of Consciousness. *Front Neurosci.* 2019;13:976. doi:10.3389/fnins.2019.00976

DANKE!

Primar Univ. Prof. Dr. Mag. Eugen Trinkla, FRCP

Dr. Martin Kronbichler

Priv.-Doz. Dr. med. Mark Mc Coy

Kerstin Schwenker, cand. med.

Dr. Lisa Kronbichler

Dr. Jürgen Bergmann

Dr. Alexander Kunz

Verena Schätzle, MSc

Dr. Jürgen Steinbacher

Dr. Aljoscha Thomschewski

Dr. Stefan Leis, MME



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!