

Hirnfunktionsdiagnostik bei schwer  
bewußtseinsgestörten Patienten

Stefan Golaszewski, Franz Gerstenbrand

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft  
für Neurorehabilitation ÖGNER

16.-17. November 2012  
Salzburg

Ursachen für schwere chronische  
Bewusstseinsstörungen

- Schädel-Hirn-Trauma
- Hypoxische Enzephalopathie (z.B. Herzstillstand)
- Basilaristhrombose
- Intrazerebrale Blutung
- Neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Jakob-Creutzfeld, Alzheimer, Stoffwechselerkrankungen des Gehirns)

Diagnostische Probleme bei:

- Apallischem Syndrom (AS, Vegetative State, Unresponsive Wakefulness Syndrom, UWS),
  - Minimally Conscious State (MCS),
  - Remissionsstadien von AS und MCS,
  - Locked-In-Syndrom (LIS),
  - Locked-In-Plus-Syndrom (LIPS),
- wenn ein Patient keine Zeichen von Bewusstsein (z.B. reproduzierbare motorische Antwort auf Reiz) zeigt.

→ bis zu 43% Fehldiagnosen!

Andrews et al, BMJ, 1996,  
Schnakers et al, BMC Neural, 2009)

Experimental procedure

- Bedside testing (neurological examination, Coma Recovery Scale revised, CRS-R) of 20 patients with severe disorders of consciousness and diagnosis of Apallic syndrome (AS) or Minimally Conscious State (MCS)
- EEG (semantic oddball paradigm SOP, own name paradigm ONP)
- fMRI (SOP, ONP)

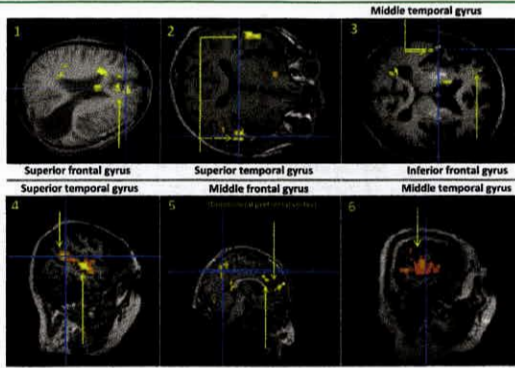
Funktionelle Neuroanatomie des SP und ONP - I

fMRI passive listening Paradigmen	OTs prim		OTs/Pre-mot		OB		OPm DLPFC		OPs		Other
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	
JWS2 S-R M-NM O-R O-NQ						*					
JWS3 S-R M-NM O-R O-NQ	*				*						
JWS4 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*							
JWS5 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*	*	*	*	*	*	*	left pre-motus, left BA 17, left insula
JWS6 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*	*	*	*	*	*	*	right pre-motus gyrus pre-motus, cingular gyrus, BA 17 superior marginal sulcus, supramarginal
JWS7 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*			*	*	*	*	pre-motus, cingular gyrus
JWS8 S-R M-NM O-R O-NQ	*	*								*	right anterior temporal gyrus

Funktionelle Neuroanatomie des SP und ONP - II

fMRI passive listening Paradigmen	OTs prim		OTs/Pre-mot		OB		OPm DLPFC		OPs		Other
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	
JWS11 S-R M-NM O-R O-NQ	*	*	*	*							
JWS13 S-R M-NM O-R O-NQ	*										
JWS14 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*							BA 17, fusiform gyrus
MCS1 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*							left OTm
MCS2 S-R M-NM O-R O-NQ	*	*	*	*			*	*	*	*	bilateral medial prefrontal cortex
MCS3 S-R M-NM O-R O-NQ	*	*	*	*							
MCS4 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*							
MCS5 S-R M-NM O-R O-NQ	**	*	*	*	*	*					

#### 4 Contrasts for PD own name/sentences



- 1) MCS 2: own name > not own name
- 2) UWS 11: own name > silence
- 3) UWS 3: sentences > silence
- 4) UWS 6: meaningful > non-meaningful
- 5) MCS 3: own name > silence
- 6) UWS 7: sentences > silence

#### Results I: fMRI/EEG, AS patients in bedside testing

patient number	vibrotactile stimulation	silence vs name	own name vs foreign name	silence vs sentence	semantic oddball
VS#1	no	no	no	no	no
VS#2	no	no	yes	yes	no
VS#3	no	no	no	yes	no
VS#4	yes	yes	yes	yes	yes
VS#5	no	yes	no	yes	no
VS#6	yes	yes	yes	yes	yes
VS#7	no	yes	no	no	no
VS#8	no	yes	yes	yes	yes
VS#9	yes	no	no	no	no
VS#10	yes	no	no	no	no
VS#11	no	yes	no	yes	no
VS#12	yes	no	no	no	no
VS#13	yes	no	no	yes	no
VS#14	no	yes	yes	yes	no
VS#15	no	no	no	no	no

#### Results II: fMRI/EEG, MCS patients in bedside testing

patient number	vibrotactile stimulation	silence vs name	own name vs foreign name	silence vs sentence	semantic oddball
MCS#1	no	yes	yes	yes	no
MCS#2	no	yes	yes	yes	yes
MCS#3	no	yes	no	yes	no
MCS#4	on	yes	no	yes	yes
MCS#5	no	yes	yes	yes	no

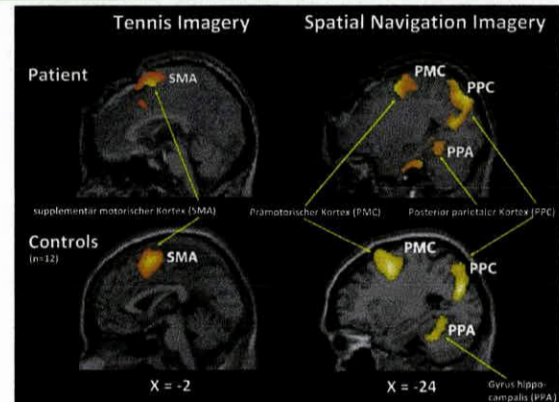
⇒ 10 out of the 15 patients diagnosed AS in BT diagnosis showed higher order speech processing and cortical response to a self-referential stimulus in fMRI

#### Discussion

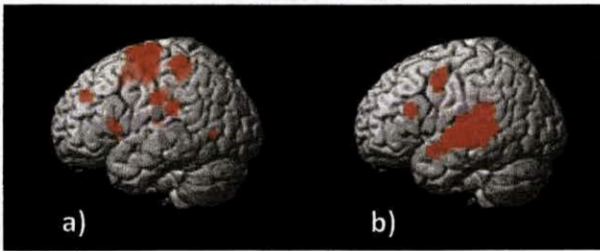
- In unresponsive patients diagnosed as Apallic Syndrome (AS) in BT fMRI shows specific brain activity in language areas and areas of self-awareness. Also EEG shows a different response to sentences and names. Therefore, it can be concluded that the diagnosis of AS in BT has to be revised, because patients are able for the processing of language, memory and self-referential stimuli at a higher cortical level.
- fMRI and EEG showed consistent results.
- Knowledge about the perception of language and self-referential stimuli in patients with severe disorders of consciousness is very important for an individual planning of neurorehabilitation and for relatives, caregivers and therapists to improve outcome.
- Up to now, we do not have any data for the prognostic value of the detected specific brain activity in fMRI and EEG. Thus, longterm assessments for AS and MCS patients in BT are needed.

Weitere Hinweise auf  
Bewusstsein im fMRI

#### Mentale Imagination einer Patientin mit der klinischen Diagnose eines Apallischen Syndroms im fMRI (Owen et al, Science 2006):



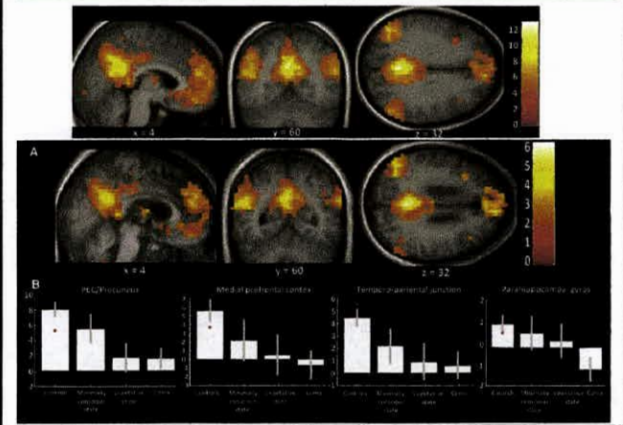
### Mentale Imagination in der fMRT: gesunde Probandin, 25a, w



a) Mentale Imagination: Tennis spielen = „Ja“

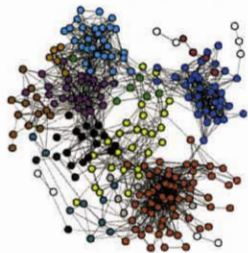
b) Mentale Imagination: durch die eigene Wohnung in einer bestimmten Reihenfolge gehen = „Nein“

### Ruhenetzwerk (Vanhaudenhuyse et al, Brain, 2010)

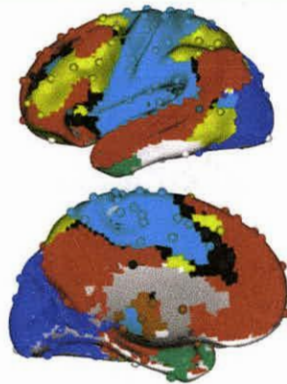


### Resting state functional connectivity MRI (re-fcMRI)

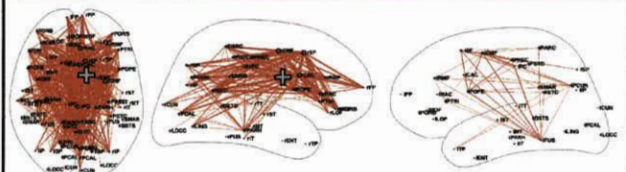
Farbregionen: **synchronisierte Hirnregionen in Ruhe** (z.B. gelb: Default-Aufmerksamkeitsnetzwerk), maritimblau: sensorimotorischer Kortex



Power et al, Neuron, 2011



### Unterbrechung der Konnektivität durch Cingulumläsion



+ = Läsion im Cingulum rechts anterior

rechte Hemisphäre

linke Hemisphäre

Computermodell der Konnektivität im Gehirn: + bezeichnet eine kleine Läsion (wenige mm) rechts anterior im Bereich des Cingulum, welche zu einer ausgedehnten Unterbrechung der Konnektivität in beiden Hemisphären mit einem schlechten Outcome in der Neurorehabilitation führt.

Jirsa et al, Archives Italiennes de Biologie, 2010

Vorschlag für Paradigmenhierarchie im fMRI bei Patienten mit UWS mit der Frage nach Bewußtsein (Kotchoubey, Tübingen; Schwarzbauer, Aberdeen; Golaszewski, Salzburg):

- Schmerz (z.B. elektrisch)
- Empathie: z.B. Schmerz-/Angstschreie, Lachen, Weinen
- Sprache: z.B. semantische Diskriminierung (sinnvolle versus nicht sinnvolle Sätze)
- Gedächtnis: z.B. Warrington-Test
- Mentale Imagination: z.B. Motorische Aktivität (z.B. Tennis spielen, Navigation (z.B. home walk))
- Ruhenetzwerkaktivität: z.B. 10 min Scan ohne spezifische Hirnstimulation

### Diskussion

- Möglichst genaue Diagnostik und Prognostik muss **medizinisch, rechtlich und ethisch** gefordert werden auf Grund
  - Von **Rechtfertigung** von Rehabilitationsmaßnahmen
  - Zur Verbesserung des **Outcomes** in der Rehabilitation (Erkennen der **Kanäle** für mögliche Rehabilitation)
  - Um dem Patienten die Möglichkeit zum Ausdruck seines Befindens zu geben (z.B. **Schmerzen**, seelischer Zustand)
  - Um Patienten die Möglichkeit zur Willensäußerung zu geben (z.B. **letzter Wille, End-of-Life-Decisions** usw.)



Thank you for your attention!

- 11:25 – 11:45 Diagnostische und therapeutische Implikationen der transkraniellen Magnetstimulation in der Neurorehabilitation / Wolf Müllbacher, Wien  
11:45 – 12:05 Schlaf/Wachstörungen nach Schädel-Hirn-Trauma / Alexander Kunz, Salzburg  
12:05 – 12:45 Mittagspause

**Block III:**

**Freie Vorträge**

**Vorsitz: Prof. Dr. Christoph Stippich, Priv.-Doz. Dr. Bernd Voller**

12:45 – 14:05 NN

14:05 – 14:20 Kaffeepause

**Block IV:**

**Spezifische Herausforderungen in der Neurorehabilitation**

**Vorsitz: Prof. Dr. Volker Hömberg, Prof. Dr. Eberhard Koenig**

14:20 – 14:40 Das Pusher-Syndrom / Eberhard Koenig, Bad Aibling

14:40 – 15:00 Anbahnung der Lokomotion / Friedmann Müller, Bad Aibling

15:00 – 15:20 Schluckstörungen / Michael Brainin, Tullin

15:20 – 15:40 Kognitive Rehabilitation / Stephanie Clarke, Lausanne

**Block V:**

**Bildgebung in der Neurorehabilitation**

**Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. h.c. Franz Gerstenbrand, Priv.-Doz. Dr. DI Stefan Golaszewski**

15:40 – 16:00 Bildgebende Verfahren in der Neurorehabilitation / Stefan Golaszewski, Salzburg

16:00 – 16:20 Funktionelle Magnetresonanztomographie in der Neurorehabilitation aus Österreichischer Sicht / Roland Beisteiner, Wien

16:20 – 16:40 Diffusionsbildgebung in der Neurorehabilitation / Christoph Stippich, Basel

16:40 – 17:00 Funktionelle Magnetresonanztomographie bei schweren chronischen Bewusstseinsstörungen / Martin Kronbichler, Salzburg

17:00 – 17:20 Kaffeepause

17:30 – 18:30 Ordentliche Mitgliederversammlung

ab 18:30 Abendessen

**Samstag, 17.11.2012**

**Workshop 1: Schmerz**

**Vorsitz: OA Dr. Gernot Luthringshausen, Univ.-Prof. Dr. Karl Ungersböck**

08:00 – 08:30 Pathophysiologie des Schmerzes – ein Update / Stefan Lels, Salzburg

08:30 – 09:00 Praktische Schmerztherapie / Gernot Luthringshausen, Salzburg

09:00 – 09:30 Spinal Cord Stimulation (SCS) bei neuropathischen Schmerzen / Karl Ungersböck, St. Pölten

**Block I:**

**Querschnittssyndrom I: Stammzellforschung**

**Vorsitz: Prof. Dr. Jan Schwab, Prof. Dr. Klaus von Wild**

09:30 – 10:00 Molekulare Grundlagen der Sekundärschädigungen bei Rückenmarksverletzungen / Jan Schwab, Berlin

10:00 – 10:30 Grundlagen der Stammzellforschung / Eva Rohde, Salzburg

10:30 – 11:00 Stammzelltherapie bei Querschnittssyndromen – eine phantastische Illusion oder fassbare Realität? / Ludwig Aigner, Salzburg

11:00 – 11:15 Kaffeepause

**Block II:**

**Querschnittssyndrom II: Therapieprojekte**

**Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Ludwig Aigner, Univ.-Prof. Dr. Mag. Eugen Trinka**

11:15 – 11:45 Nerventransplantation bei Querschnittssyndromen / Klaus von Wild, Münster

11:45 – 12:15 Sakralwurzelstimulation beim Querschnittssyndrom / Günter Janetschek, Salzburg

12:15 – 12:45 "The Vienna Program for Movement Recovery" / Heinrich Binder, Wien

12:45 – 13:00 Die „Austrian Spinal Cord Injury Study (ASCIS)“ / Herbert Resch, Salzburg

13:00 – 14:00 Mittagspause

**Workshop 2: Spastik**

**Vorsitz: EOA Dr. Klemens Fheodoroff, Univ.-Prof. Dr. Peter Schnider**

14:00 – 14:30 Baclofen zur Behandlung der Spastik / Leopold Saltuari, Hochzirl

14:30 – 15:00 Botulinumtoxin zur Behandlung der Spastik / Klemens Fheodoroff, Hermagor

15:00 – 15:30 Botulinumtoxin-Therapie nach Schlaganfall / Peter Schnider, Wiener Neustadt

15:30 – 16:00 Spinal Cord Stimulation zur Behandlung der Spastik / Brigitta Freundl, Wien

16:00 – 16:30 Abschluss und Zusammenfassung der Jahrestagung



16. und 17.11.2012

Hörsaal 1 und 2

Paracelsus Medizinische Privatuniversität

Strubergasse 21

5020 Salzburg

<http://www.neuroreha.at>