



**Nachweis von Bewusstsein
im Remissionsstadium des
apallischen Syndroms unter Verwendung
der fMRI-Methode**

F. Gerstenbrand, S.M. Golaszewski, A. Kunz, Ch. Kurzmann

Jahrestagung 2013 Schädel-Hirn-Patienten in Not e.V.

19.-20.4.2013
Amberg

Apallisches Syndrom - Ätiologie

- Akuter, schwerer Hirnschaden – Remission möglich (Hirnverletzung, Encephalitis, Hypoxie, maligner Insult, metabolisch, etc.)
- Intoxikation
 - Akut – volle Remission möglich
 - exogen (Neuroleptika, Schlafmittel, etc.)
 - endogen (hepatisch, urämisch, hyperglykämisch, etc.)
 - Chronisch, partielle Remission möglich
 - exogen (Minamata disease, Bleivergiftung, etc.)
 - endogen (hepatisch, thyreotoxisch, etc.)
- Progredienter, diffuser Hirnprozess – keine Remission (Creutzfeldt-Jakob'sche Erkrankung, Alzheimer'sche Erkrankung, Chorea Huntington-Erkrankung, etc.)

Apallisches Syndrom - Vollbild

F. Gerstenbrand, 1967, 1977

Ausfall aller Großhirnfunktionen, Reduktion der Hirnfunktionen auf das mesodiencephale Niveau

Symptomatik im Vollbild

- Coma vigile-Wachkoma (Wachseln, Fehlen einer Bewusstseinsaktivität und eines Bewusstseinsinhaltes)
- Fehlender Kontakt zur Umgebung
- Unfähigkeit die Umgebung zu erkennen
- Keine Reaktion auf äußere Reize
- Erhaltene Reaktion auf vegetative Reize
- Fehlen der tageszeitlich gesteuerter Schlaf-Wachrhythmus (ermüdungszeitlich)
- Keine corticale und subcorticale Antriebsveränderung
- Neurologische Symptomatik
 - Optomotorische Störungen (Bulbusdivergenz, etc.)
 - Beuge – Streckhaltung von Extremitäten und Rumpf
 - Rigidospastilität, Hyperreflexie, Pyramidenbahnzeichen
 - Motorische Primitivschablonen (oral, Greifen, Haltungs- und Stellreflexe)
 - Vegetative Dysregulation (chronische emergency reaction)

Unresponsive Wakefulness (UWS)

K.v.Wild, St.Laureys, G.Dolce, 2010

- Augen geöffnet, spontan oder auf Reize
- Schlaf-Wach-Rhythmus erhalten
- Keine Reaktion auf äußere Reize
- Unbewusste Reflexbewegungen
- Atmung erhalten
- Thermoregulation, Verdauung erhalten

**Apallic syndrome, pat. E.S., 19^a
traumatic brain injury, 1992**



Modern treatment program in special center for apallic syndrome patients

No tertiary lesions, minimal complications

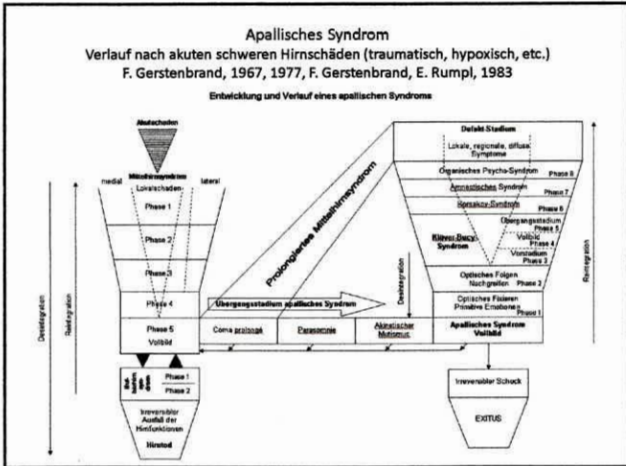
Remission after 5 months to minimal defect state

**Traumatic Apallic syndrome
Full stage, primitive motor patterns**



Abb. 20. Vollstadium des traumatischen apallischen Syndroms (Fall 2), tonisches Greifen.
Abb. 21. Vollstadium des traumatischen apallischen Syndroms (Fall 12742), phasisches Greifen.

- Grasping reflex
 - Fig. 20: tonic grasping
 - Fig. 21: phasic grasping



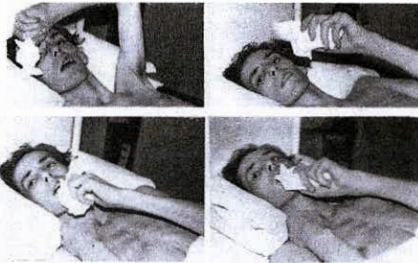
- Apallisches Syndrom nach Akutschaden**
Remissionsstadien – Phase I
Innsbruck Remissions-Skala
- Phase des optischen Fixierens
 - Optisches Fixieren – Leitsymptom
 - Abnahme des ermüdungszeitlichen Schlaf-Wach-Rhythmus
 - Aufhellung des Coma vigile
 - Motorische Primitivschablonen, Tendenz zur Kombination gerichteter Primitivschablonen
 - Lockerung der Beuge-Streck-Haltung
 - Abnahme des erhöhten Muskeltonus
 - Stabilisierung der vegetativen Dysbalance



- Apallisches Syndrom nach Akutschaden**
Remissionsstadien – Phase II
Innsbruck Remissions-Skala
- Phase des optischen Folgens
 - Optisches Folgen – Leitsymptom
 - Umstellung zum tageszeitlichen Schlaf-Wach-Rhythmus
 - Aufhellung des Coma vigile – Stuporphasen
 - „Minimally conscious state“
 - Erste Kontaktaufnahme
 - Weitere Abnahme der Beuge-Streck-Haltung
 - Splittung des Muskeltonus (Spastizität, Rigidität)
 - Beginnende Kombination von Oralsinn und Greifen
 - Weitere Stabilisierung der vegetativen Dysbalance



Apallisches Syndrom, traumatisch, Remissionsstadium IV,
Vollbild Klüver-Bucy-Syndrom



Patient E.F., 23a
Ergreifen von
Gegenständen, zum
Mund-Führen,
Versuch zu essen,
Papier wird als
solches nicht
erkannt

Apallisches Syndrom, traumatisch, Remissionsstadium V,

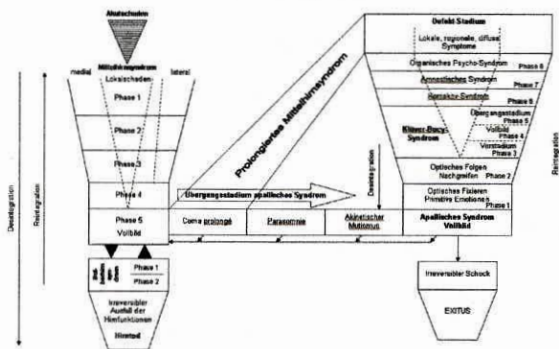


Abb. 37. Traumatisches apallisches Syndrom im Remissionsstadium (Fall 57), Klüver-Bucy-Stadium. Handkufl-Schablone.

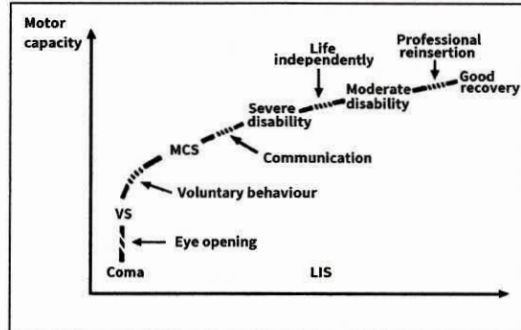
Patient A.S., 20a
Handkuss-Schablone im Klüver-Bucy-Stadium

Apallisches Syndrom
Verlauf nach akuten schweren Hirnschäden (traumatisch, hypoxisch, etc.)
F. Gerstenbrand, 1967, 1977, F. Gerstenbrand, E. Rimpl, 1983

Entwicklung und Verlauf eines apallischen Syndroms



Rückbildung eines Koma, Laureys et al



Akutes Koma, Übergang, "Vegetative State" – AS, "minimally conscious state" (Remissionsstadium), gute Rückbildung

Rückbildungsschema – apallisches Syndrom
Remissionsverlauf: Zwischenstadien MCS

nach A. Bender, 2013

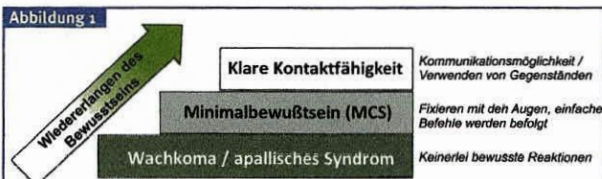


Abb. 1.: Stufen der Bewusstseinsstörung. Patienten im Wachkoma öffnen zwar die Augen, nehmen aber keinen Kontakt mit der Umwelt auf. In der nächsten Stufe des Minimalbewusstseins (MCS) können bereits einfache Aufforderungen befolgt oder zumindest ein eindeutiger Blickkontakt aufgenommen werden. Nach Überwinden der MCS-Stufe können die Patienten wieder eindeutig kommunizieren (verbal / schriftlich) oder sinnvoll Gegenstände benutzen – sie sind wieder kontaktfähig. Weitere Besserungsschritte können folgen.

Minimally Conscious State

Giacino et al, 1997

Remissionsphase IV-V, permanent

- Optisches Folgen
- Nachhaltendes visuelles Fixieren von Objekten oder auf Reize
- Adäquates Reagieren auf optische, akustische, verbale Reize (Lächeln oder auch Schreien)
- Gezieltes Greifen nach Objekten
- Adäquates Berühren oder Halten von Gegenständen
- Befolgen einfacher Anweisungen
- Gestische oder verbale JA/NEIN-Antworten
- Versuchte sprachliche Äußerungen oder Gestikulationen auf Fragen

Minimally Conscious State "Partielles Koma"

Giacino et al, 1997

- Globales Bewusstsein: Weckbarkeit
- Registrierung externer und interner Reize
- Zielgerichtete Aufmerksamkeit, kognitive Wachheit, entscheidungsfähig
- Kritik:
 - Fehlen detaillierter neurologischer Symptome
 - Beschreibung von Phänomenen
 - Ätiologie im Allgemeinen nicht fixiert
 - Vergleichbar mit den Defektstadien IV-V im Remissionsverlauf des apallischen Syndroms

Locked In Plus Syndrome Symptomatik der A,basilaris

F. Gerstenbrand, S.M.Golaszewski, G.Bauer, E.Trinka, 2011

- Ausfall der gesamten Willkür-Motorik
- Wach, Reaktion auf äußere Reize (Code-System)
 - Schlaf-/Wach-Rhythmus erhalten
 - Atmung, Kreislauf erhalten
 - Zusätzliche Symptome:
 - optomotorische Störungen
 - Hypersomnie, Parasomnie
 - akinetischer Mutismus
 - thalamische Symptome

Klinische Untersuchungsmethoden Bewußtseinsstörungen, Apallisches Syndrom

- Neurologische Untersuchung, Coma Recovery Scale (revised - CRS-R)
- Functional Magnetic Resonance (fMRI)
 - Semantic oddball paradigm (SOP): akustische Präsentation von sinnvollen und nicht sinnvollen Sätzen in einem fMRI bezogenen oddball paradigm
 - Der eigene Namen (own name paradigm-ONP): akustische Präsentation des eigenen Namen versus einem fremden Namen, beides in einer bekannten Stimme in einem fMRI bezogenen oddball paradigm

Functional MRI, Paradigmen:

- S > R: Sätze vs Ruhe
- S > NS: sinnvolle vs nicht sinnvolle Sätze
- EN > R: eigener Name vs Ruhe
- E N > FN: eigener Name vs fremder Name

Semantic Oddball paradigm (sinnvolle versus unsinnige Sätze)

z.B.: Die Sonne ist heiss



z.B.: Mit den Ohren kann man sprechen



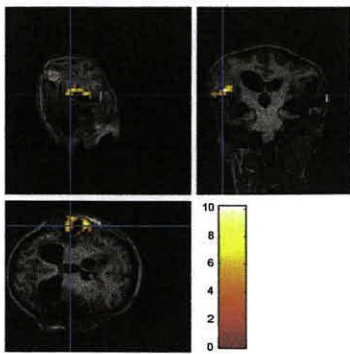
Eigener Name Paradigma (eigener versus fremder Vorname)

z.B.: Markus, hallo Markus ...



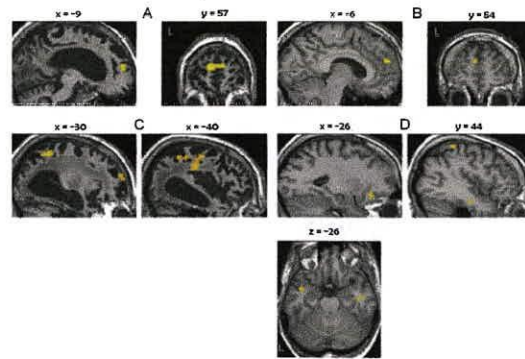
Reaktion auf auditive Sprache bei Wachkomapatienten

Wachkomapatient – Wörter hören



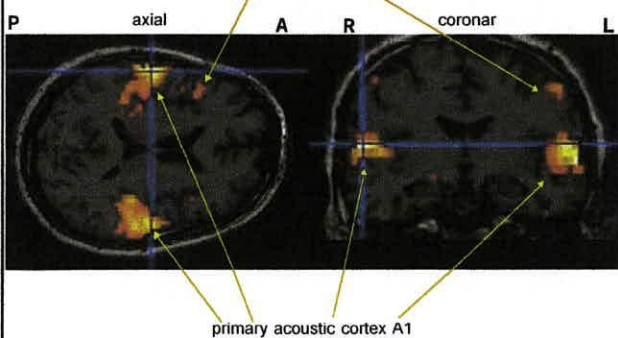
Höhere Sprachverarbeitung im Wachkoma: höhere Aktivität eigener > fremder Name

Staffen et. al, 2006

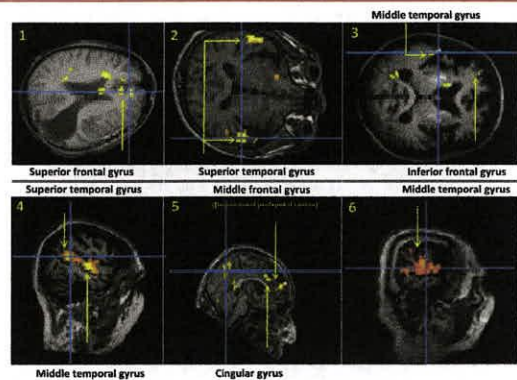


SOP/fMRI: 44 y. old Patient, Locked-In-Syndrome plus severe hypersomnie post Basilar thrombosis 3 years ago

language areas



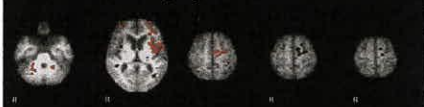
BOLD contrast for the Own Name and the Sentence Paradigm



- 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 8: own name > silence
- 6) UWS 7: sentences > silence

fMRI- Nachbearbeitung aus D.Pinter und Ch.Enzinger 2013, Aktivierungsmuster während der Bewegung der linken (paretischen) Hand vor und nach einer 3-wöchigen robotergestützten Hand-Rehabilitation

Aktive Bewegung vor der Rehabilitation



Aktive Bewegung nach der Rehabilitation



z = -28 z = 8 z = 56 z = 60 z = 64

z = 2.7, p < 0.05

Spezifische fMRI Antworten von AS Patienten

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

Spezifische fMRI Antworten bei MCS Patienten

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

⇒ 8 von 15 AS Patienten im CRCS-r zeigten eine höhere Sprachverarbeitung und corticale Resonanz zu einem auf sich selbst bezogenen Reiz im fMRI

EEG Veränderungen bei akustischer Stimulation B: bei Gesunden, C: beim apallischen Syndrom

aus A. Bender, 2013

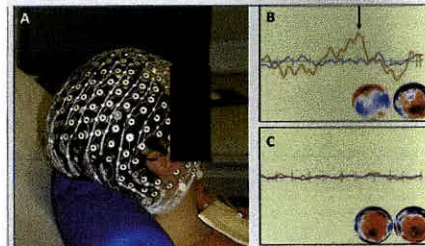


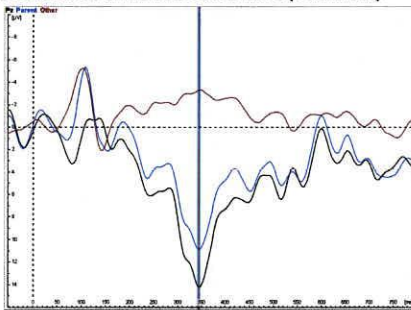
Abbildung 2: (A) Ableitung einer speziellen hochauflösenden EEG-Untersuchung mit 256 Elektroden. (B) Bei der Analyse zeigt sich bei einer gesunden Person nach 300 Millisekunden eine typische Welle (Pfeil) als Reaktion auf einen Ton. Bei einem Wachkoma-Patienten (C) fehlt diese bewusste Reaktion. Hier findet sich somit bei dem Patienten kein Hinweis auf ein erhaltenes Minimalbewusstsein.

EEG und fMRI

Auditives Oddball- Paradigma:

Abfolge von Tönen, wobei einige Töne abweichend sind:

Auf diese Abweichungen reagiert das Gehirn beim apallischen Syndrom deutlich anders: oberste Linie (dunkelrot)



Bed Rest Syndrom, Symptomatik Weightlessness Ataxia (I. Kozlovskaya)

- Primäre Muskelatrophie
- Polyneuropathie, generalisiert
- Hinterstrangssymptome, spinale Ataxie
- Thalamische Symptome
- Sekundäre Encephalopathie
- Gelenksstörungen, Kontraktionen
- Wirbelsäulen-Funktionsstörung

fMRI-Untersuchung

Für die Behandlung und Betreuung, vor allem für die Differentialdiagnose von apallischen Patienten, sind neben der klinisch-neurologischen Untersuchung das fMRI angezeigt.

Bestehende Hirnfunktionen können damit erfasst und bestimmten Hirnarealen zugeordnet werden. Eine Aktivierung frontaler Regionen spricht für eine „Selbstwahrnehmung“, Aktivierungszeichen in der Hessel'schen Querwindung für Erkennen akustischer Signale, in der Wernicke-Region für Sprachzuwendung.

Die Abgrenzung des Krankheitsverlaufs und einzelner Remissionsphasen sowie Defektstadien kann erfolgen. Eine Differentialdiagnose zum Locked-In-Syndrom und Mischformen ist möglich, ebenso eine bessere Unterteilung des Minimal Conscious State Syndroms (MCS). Das individuelle Neurorehabilitationsprogramm ist zu adaptieren.

Zukünftige prognostische Aussagen werden möglich sein.

BUNDESVERBAND

SCHÄDEL-HIRNPATIENTEN IN NOT e.V.

DEUTSCHE WACHKOMA GESELLSCHAFT



Fachtagung

Fachübergreifendes Symposium Neurologische Rehabilitation: Medizin, Therapie, Pflege, Sozialpolitik, Betroffene, deren Angehörige und Interessierte

„WIR, die Betroffenen und unsere Angehörigen!“
 „Neurorehabilitation ist erfolgreich und wichtig!“
 „Langzeitrehabilitation ist begleitend, übergreifend und finanzierbar“
 „Begrifflichkeit prägt die ethische Haltung und das Handeln“

Freitag/Samstag, 19./20. April 2013

König-Ruprecht-Saal/Kurfürstliches Schloß (Landratsamt Amberg)
 Schlossgraben 3, 92224 Amberg (30 Autominuten vom Autobahnkreuz Nürnberg nach Amberg, gute Zuganbindung stündlich von Nürnberg und Regensburg nach Amberg)

Freitag, 19. April 2013 – Teil 1

Fachreihe

- 15:00 Uhr Begrüßung, Einleitung sowie Vorstellung der Referenten durch **Bundesvorsitzenden Armin Nentwig**
- 15:15 – 16:00 Uhr **Vortragsreihe - Referenten**
- 16:00 Uhr Diskussion
- 16:30 Uhr Kaffeepause
- 16:45 – 17:45 Uhr **Vortragsreihe - Referenten**
- 17:45 Uhr Diskussion
- 18:15 Uhr Ende des 1. Teils der Fachtagung, Einladung zum Abendessen

Samstag, 20. April 2013 – Teil 2

Fortsetzung der Fachreihe

- 09:15 Uhr Begrüßung und Einleitung sowie Vorstellung der Referenten durch **Bundesvorsitzenden Armin Nentwig**
- 09:30 – 11:15 Uhr **Vortragsreihe - Referenten**
- 11:15 Uhr Diskussion
- 11:30 Uhr Ende der Fachtagung und Einladung zum Mittagessen
- Ab 12:30 Uhr **findet die Jahreshauptversammlung unseres Bundesverbandes statt, zu der alle Mitglieder auch herzlich eingeladen sind.**

Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme!

BUNDESVERBAND

SCHÄDEL-HIRNPATIENTEN IN NOT e.v.

DEUTSCHE WACHKOMA GESELLSCHAFT



» Referenten / Medizin, Pflege, Therapie, Sozialrecht

- **Univ.-Professor Dr. Dr. h.c. mult. Franz Gerstenbrand**
Wien, Leiter Institut Neuro-Reha u. Raumfahrt u. Präsident "Gesellschaft Donau-Neurologie"
mit Assistenten
Dr. Stephan Golaczewski, Neurologische Uniklinik Salzburg
Dr. Alex Kunz, Neurologische Uniklinik Salzburg
→ Nachweis von Bewußtsein im Remissionsstadium des Apallischen Syndroms unter Verwendung der FMRI-Methode
- **Univ.-Professor Prim. Dr. Heinrich Binder**
Wiener Krankenanstaltenverbund Präsident der Österr. Gesellschaft Neuro Rehabilitation und Präsident der Europ. Föderation für Neuro-Rehabilitation
- **Professor Dr. Dr. Paul Walter Schönle**
Ltd. Ärztlicher Direktor, Maternus Klinik Bad Oeynhausen, Beirat der DGNR, Universität Konstanz
- **Professor Dr. Volker Hömberg**
Chefarzt Neurologie, SRH Bad Wimpfen, Vorstandsmitglied DGNR, Generalsekretär des Weltverbandes für Neuroreha
- **Prof. Dr. med. Eberhard Koenig ***
Ärztl. Direktor NL Bad Aibling, Präsident der DGNR
- **Univ. Prof. Dr. Leopold Saltuari**
Leiter der Abt. Neurologische Akutversorgung, Österreich; im Vorstand der Europ. Föderation für Neuro-Rehabilitation
- **Dr. med. Hans-Peter Neunzig**
Ärztlicher Leiter Waldklinik Jesteburg, Sprecher der ArGe Neurologische Frühreha Niedersachsen und Bremen

