

Forschung für Patienten mit schwersten
Bewusstseinsstörungen:
**Von der Suche nach guten
Prognosefaktoren**

Oder auch:
Das mentale HÄ?

**Dr. Inga Steppacher, Dipl.-Psych.
Universität Bielefeld
Fachbereich:
Affektive Neuropsychologie**

Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des Vegetative State (VS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie

- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten

- Neue, laufende Forschung

Definition

„Vegetative State“

Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

- 1) kein Anzeichen von Bewusstsein der Umgebung oder des Selbst und Unfähigkeit mit anderen zu interagieren;
- 2) kein Anzeichen eines andauernden, wiederholbaren, zielgerichteten und willentlichen Verhaltens als Reaktion auf visuelle, akustische, taktile Reize oder Schmerzreize;
- 3) kein Anzeichen von Sprachverständnis oder Sprachproduktion;
- 4) zeitweilige Wachheit mit erhaltenem Schlaf- Wach Rhythmus;
- 5) hinreichend erhaltene Funktion des autonomen Nervensystems;
- 6) Inkontinenz;
- 7) teilweise erhaltene kraniale und spinale Reflexe.

Wann erreicht man MCS?

Eine oder mehrere der folgenden Verhaltensweisen werden zumindest inkonsistent gezeigt:

1. Befolgen einfacher Aufforderungen
2. Ja/ Nein Antworten unabhängig von ihrer Korrektheit (Gesten oder verbal)
3. Verständliche Verbalisierung
4. „Absichtliches Verhalten“ wie z.B. gezieltes Greifen, Betasten von Gegenständen, **Fixation** von Gegenständen und Augenfolgebewegungen

Wann ist es kein MCS mehr?

Wenn eine oder beide der folgenden Verhaltensweisen verlässlich gezeigt werden:

1. Funktionale Kommunikationsfähigkeit
2. Funktionales Benutzen von min. zwei verschiedenen Gegenständen

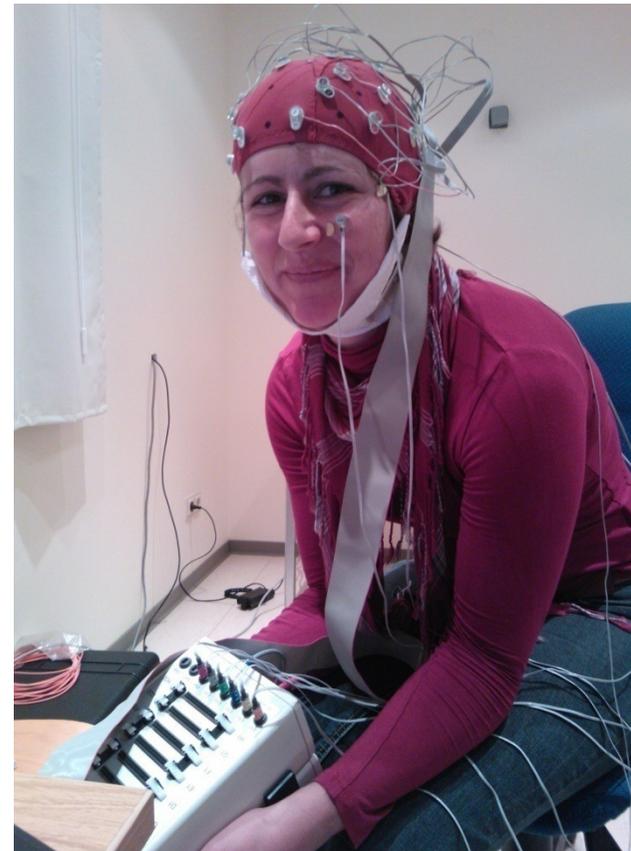
Was sind ereigniskorrelierte Potentiale?

Inhalt

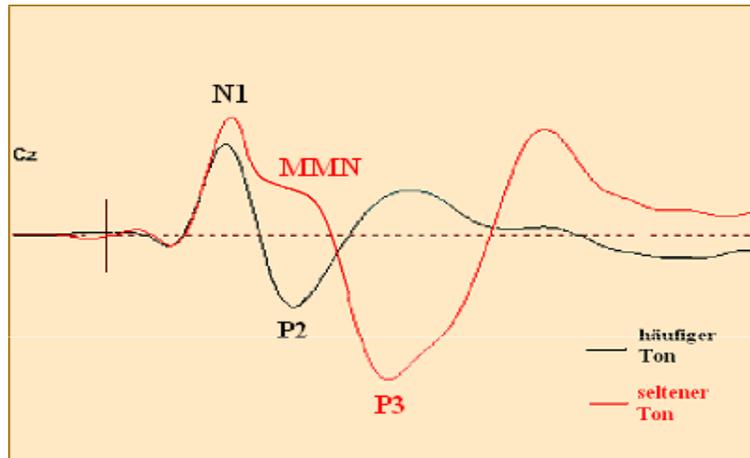
- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

Das sind Reaktionen des Gehirns auf eine bestimmte Art der Reizung.

Diese werden über das EEG erfasst.

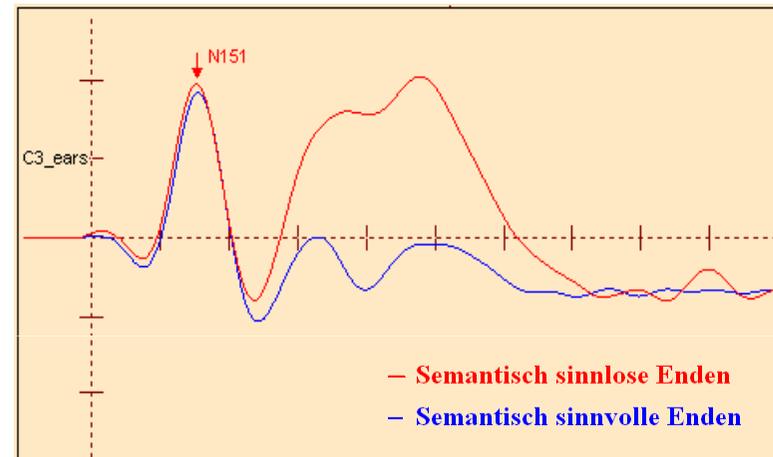


P300 und N400



P300 ████
Unterscheidungsleistung
zwischen unterschiedlichen
Tönen

Sutton et al., 1965



N400 
Entsteht durch
semantisch sinnlose
Satzenden

Kutas und Hillyard, 1980

Einschlusskriterien

Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

- Zum Zeitpunkt der (ersten) Ableitung im Vollbild des VS oder eindeutiges MCS
- „Vollständige“ Aktenunterlagen (EKP - Ableitung mit den relevanten Paradigmen, KRS, Barthel...)
- Hypoxische Ursache **nicht länger als 3 Monate**
- Traumatische Ursache **nicht länger als 12 Monate**
- Kombinierte und andere Ursachen nicht länger als 12 Monate

Ziele der Studie

- Fragestellung 1:

Generelles **Vorkommen** von P300 und N400 bei Patienten mit schwersten Bewusstseinsstörungen

- Fragestellung 2:

Prognostischer Wert der einzelnen EKP Komponenten bei Patienten im VS und MCS

Patientengruppe

- Auswahl von insgesamt 175 Patienten:
 - Patienten im Vollbild des Vegetative State (VS) (92 Patienten)
 - Patienten im Minimally Conscious State (MCS) (83 Patienten)
- Von diesen 175 Patienten konnten nach 3-14 Jahren **92** in die Follow-up Studie eingeschlossen werden.

Ergebnisse: Outcome der Patienten

Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

	Gut erholt	Behindert	Schwerst Behindert/ MCS	VS	Verstorben	Total
MCS	4 (4,4%)	8 (8,7%)	13 (14,1%)	0 (0%)	14 (15,2%)	39 (42,4%)
VS	0 (0%)	5 (5,4%)	7 (7,6%)	14 (15,2%)	27 (29,3%)	53 (57,6%)
Total	4 (4,4%)	13 (14,1%)	20 (21,7%)	14 (15,2%)	41 (44,6%)	92 (100%)

Outcome ermittelt 3-14 Jahre nach Entlassung aus der Frührehabstation.

VS:	Verstorben:	51%
	Immer noch VS:	26%
	Erholt:	23%
MCS:	Verstorben:	36%
	Immer noch MCS:	33%
	Erholt:	31%

Erholt = besser als MCS, Patient ist in der Lage zumindest rudimentär zu kommunizieren.

Unterschiede auf dem FRB

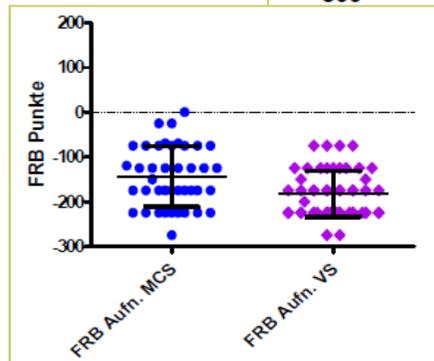
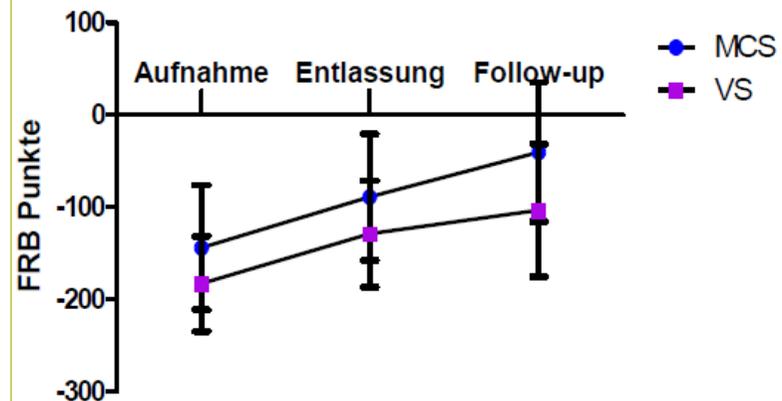


Abb.3.16: Mittelwerte des FRB bei Aufnahme MCS Patienten: Mittelwert = -144,1 Punkte; SD = 67,51; VS Patienten: Mittelwert: -182,4 Punkte; SD = 51,79.
Mann-Whitney-Test: $p < 0,0050$; Mann-Whitney-U = 698,0

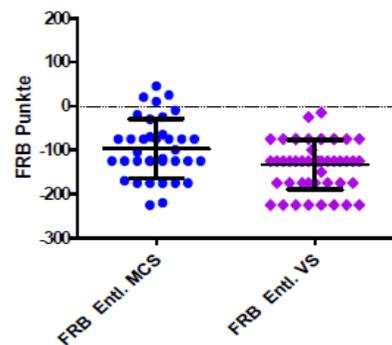


Abb.3.17: Mittelwerte des FRB bei Entlassung MCS Patienten: Mittelwert = -96,89 Punkte; SD = 67,37; VS Patienten: Mittelwert: -133,1 Punkte; SD = 56,53.
Mann-Whitney-Test: $p < 0,0126$; Mann-Whitney-U = 612,0

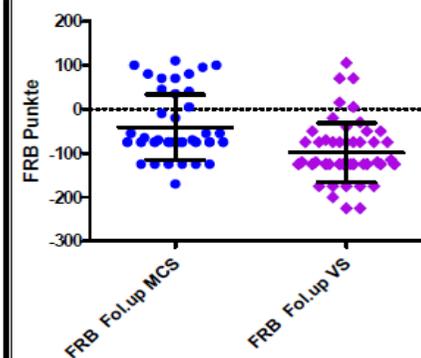
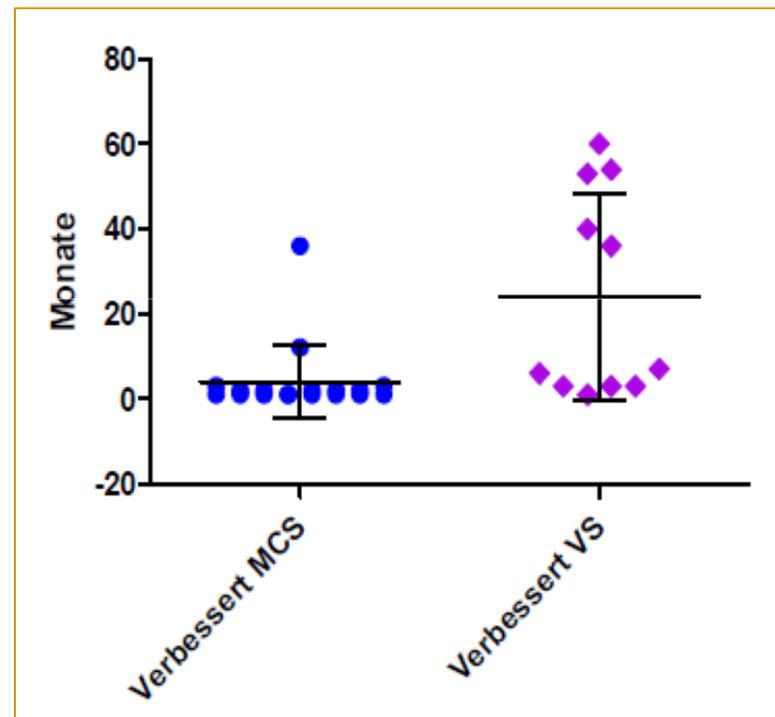


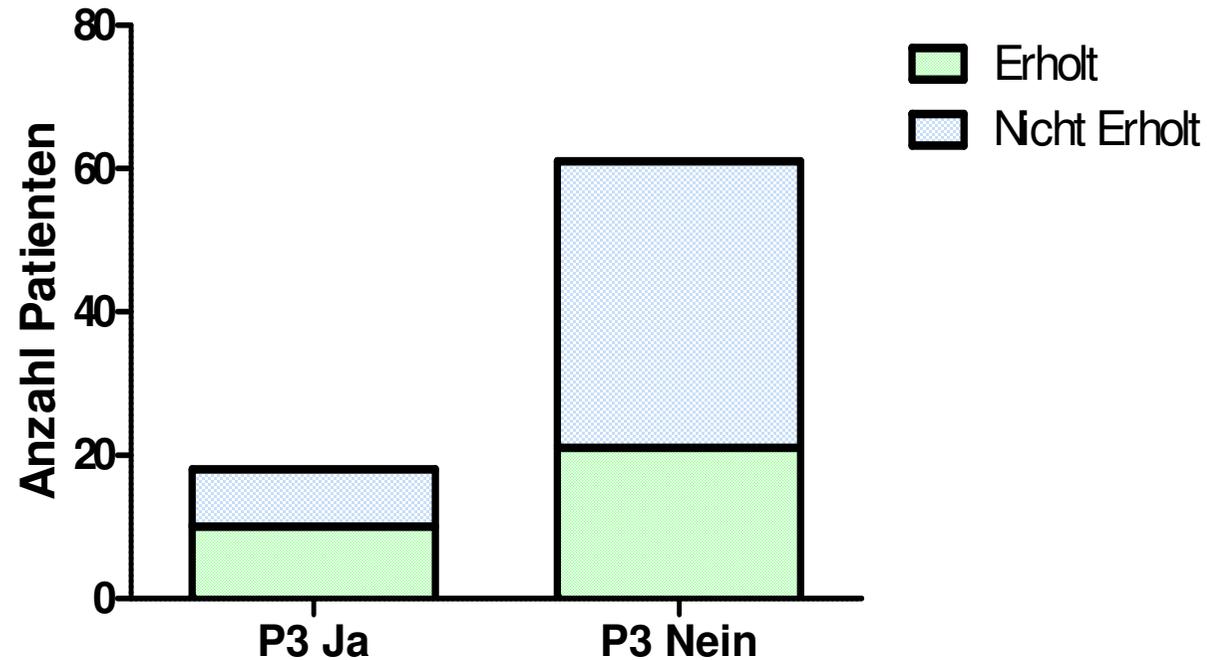
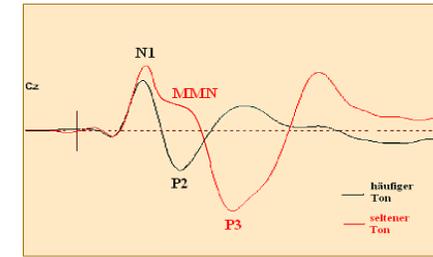
Abb.3.18: Mittelwerte des FRB bei Follow-up MCS Patienten: Mittelwert = -40,89 Punkte; SD = 73,99; VS Patienten: Mittelwert = -98,49 Punkte; SD = 67,39.
Mann-Whitney-Test: $p < 0,0001$; Mann-Whitney-U = 652,0

Zeitpunkt der Erholung

Von unseren 12 Patienten die sich aus dem Wachkoma erholt haben, setzte bei **fünf** (41%) Patienten die Erholung **drei** bis **fünf** Jahre nach dem auslösenden Ereignis ein!



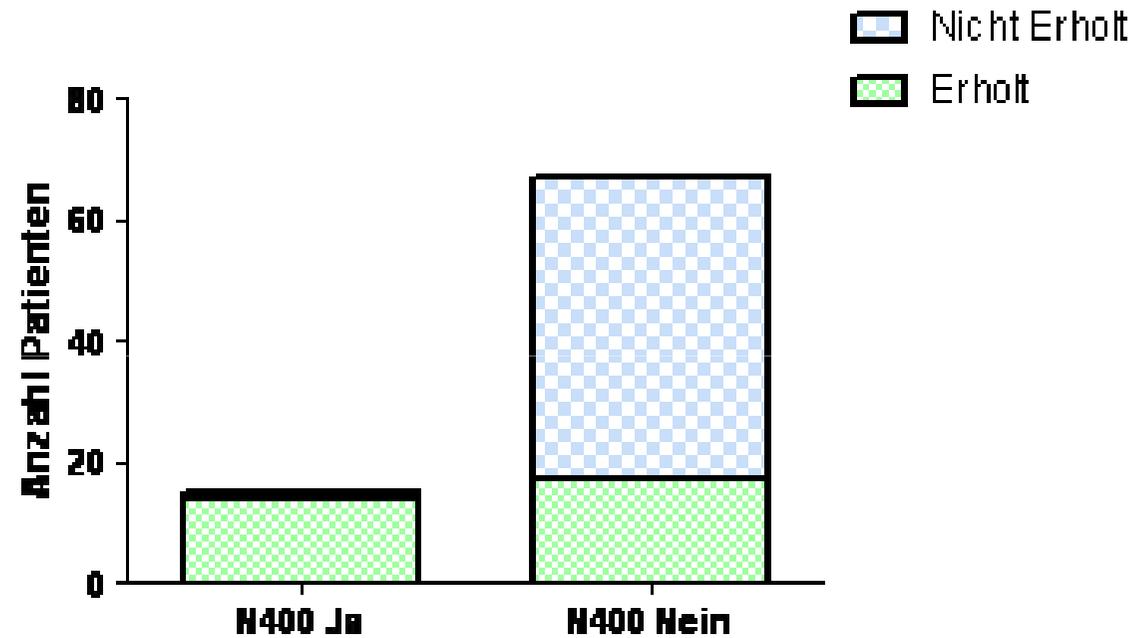
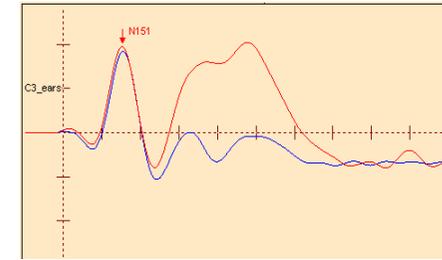
P300 und Erholung



$P = 0,1080$

Data analyzed	Erholt	Nicht Erholt	Total
P300 Ja	11	9	20
P300 Nein	19	41	60
Total	30	50	80

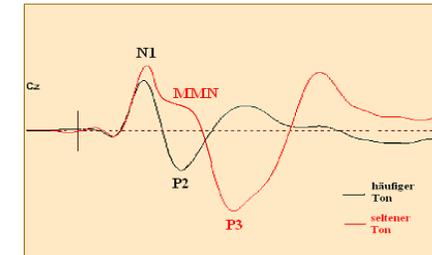
N400 und Erholung



P < 0,0001

Data analyzed	Erholt	Nicht Erholt	Total
N400 Ja	14	1	15
N400 Nein	17	50	67
Total	31	51	82

Unterschiede in der Latenz der P300



p = 0,83

Kontrollen: 366 ms

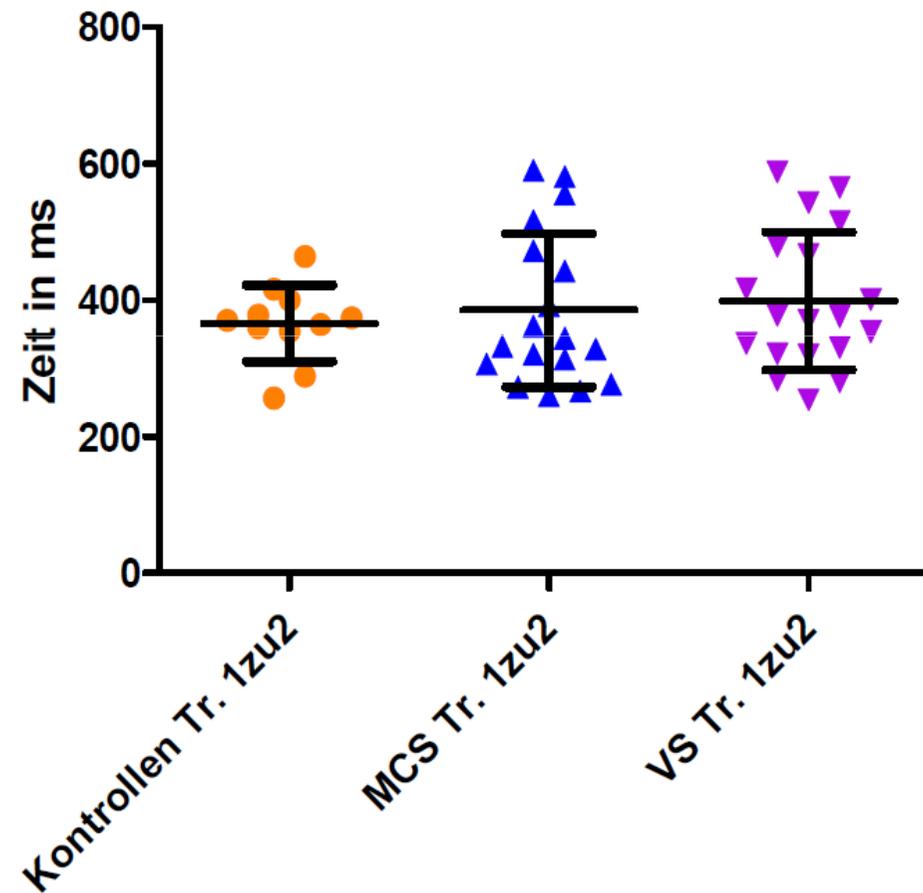
(SD = 56,08 ms),

MCS Pat.: 385 ms

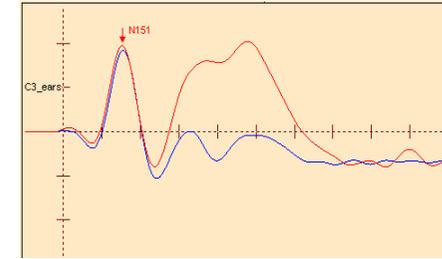
(SD = 112,3 ms)

VS Pat.: 399 ms

(SD = 100,5 ms).



Unterschiede in der Latenz der N400



p= 0,0003

Kontrollen: 450 ms

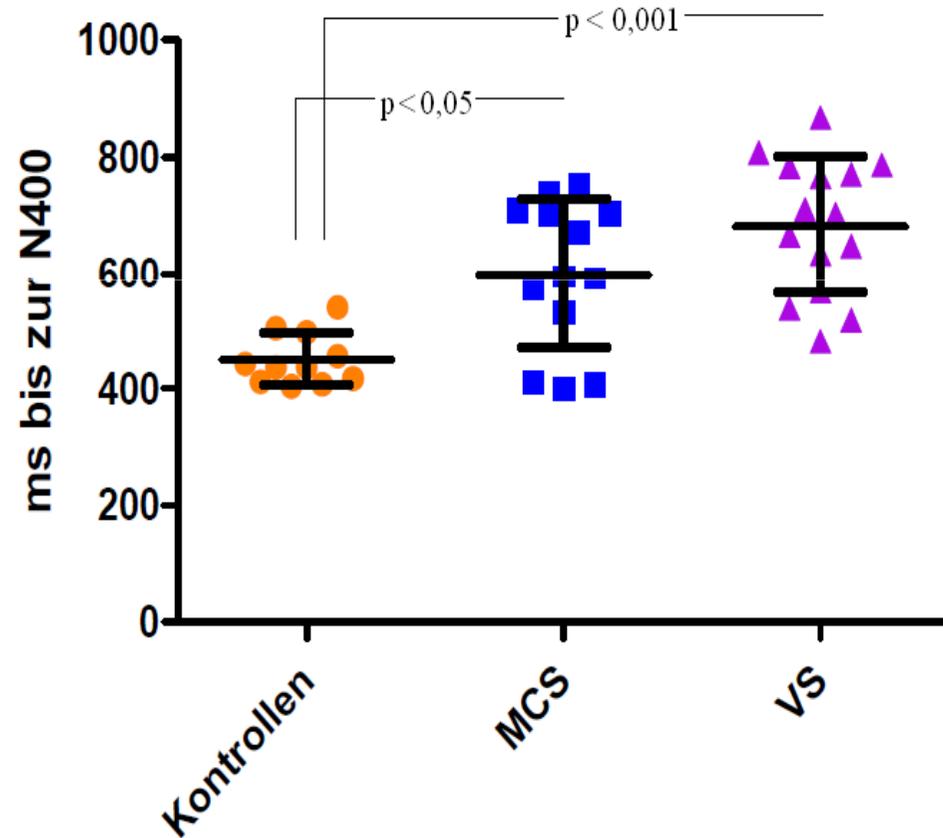
(SD 44,61 ms)

MCS Pat.: 600 ms

(SD 129,43 ms)

VS Pat.: 683 ms

(SD 117,67)



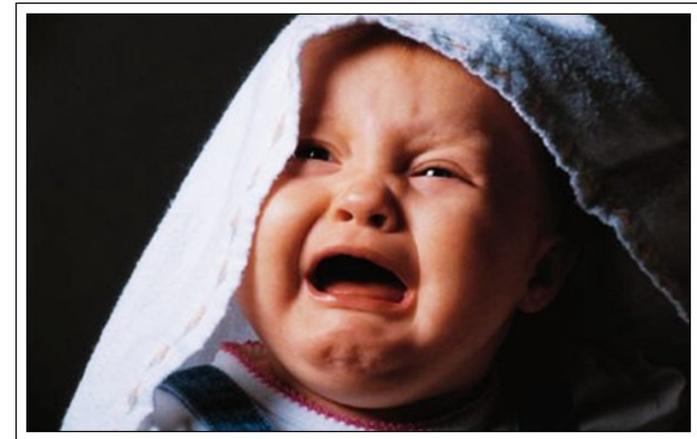
Zusammenfassung der Ergebnisse

- Einige Patienten erholen sich auch noch nach 12 Monaten im MCS und VS
- Die P300 hat leider keine prognostische Relevanz gezeigt
- Bei Auftreten einer N400 steigt die Wahrscheinlichkeit der Erholung sehr stark an aber leider zeigen nur sehr wenige Patienten eine N400

Emotionen in der Bewusstseinsforschung



Ein kleines Selbst-Experiment

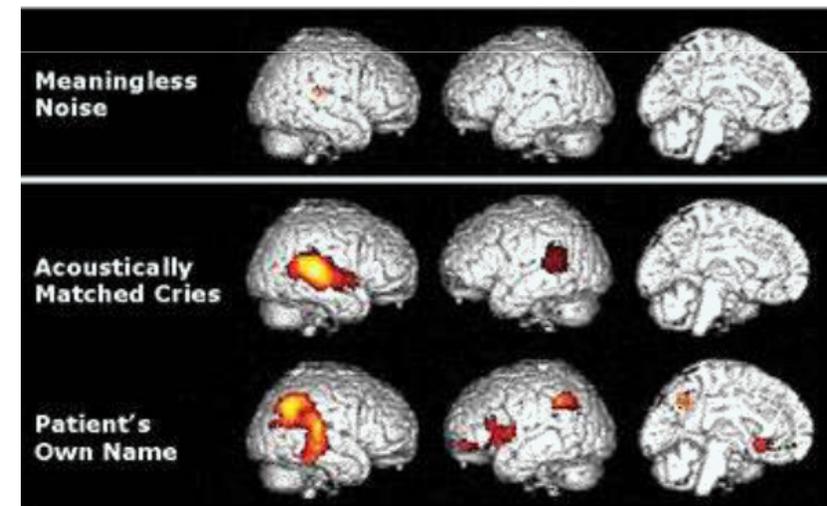
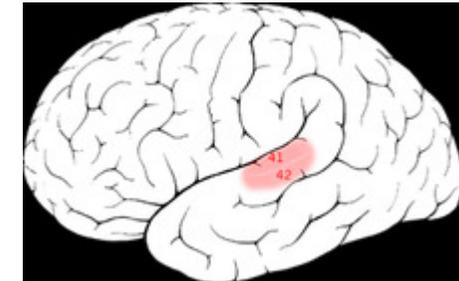


Warum sind Emotionen wichtig?

Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

- Jede Art von Geräusch wird vom Ohr zuerst in den sog. ‚primären auditorischen Kortex‘ geleitet und dort verarbeitet.
- Emotionaler Inhalt bewirkt deutlich mehr Hirnaktivierung



Laureys, S., Owen, A. M., Schiff, N. (2004(b)). Brain function in coma, vegetative state, and related disorder. *The Lancet Neurology*, 3, 537-546.

Perrin F, Schnakers C, Degueldre C, et al. Brain response to one's own name in vegetative state, minimally conscious state and locked-in syndrome. *Arch Neurol* 2006;63:562-569.

Was wird gerade gemacht?

- Erweiterung des P300 und N400 Paradigmas mit emotionalem Gehalt.
 - Über emotional gesprochene ‚Ah`s im P300 Paradigma
 - Über emotional betonte Sätze
 - Über (Kinder)lachen in den neutralen Sätzen

Vielen Dank!



Für Ihre
Aufmerksamkeit!

Allen Patienten und
ihren Angehörigen
sowie Elim MEH für
ihr Mitwirken an
den Studien.

Liane Stritz!



Kontakt: Inga Steppacher, Universität Bielefeld

Inga.Steppacher@Uni-Bielefeld.de

Tel: 0521 106 4533

Telephonnachbefragung

Insgesamt telephonisch erreicht wurden:

92 Patienten

Davon: **53** aus der VS Gruppe und
 39 aus der MCS Gruppe

Fragebögen: KRS, Frühreha-Barthel Index und
Information und Orientierung aus der WMS-R
(wenn fit).

Zusatzinfo:

Verstorben: Wann, woran

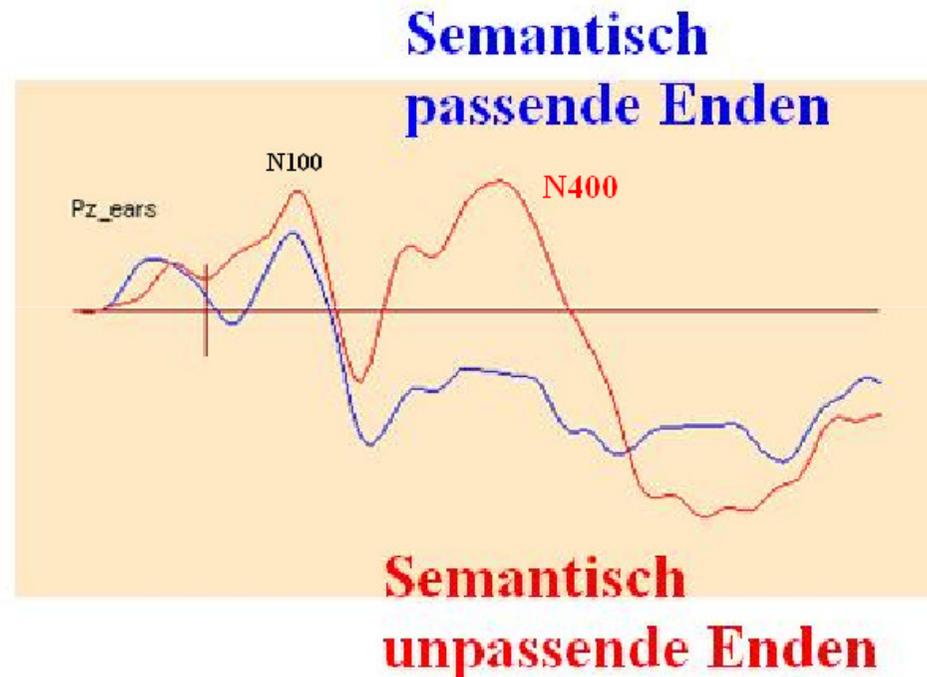
Erholt: Wann, wie

Pflege: Heim oder Zuhause (Hilfe)

Belastungsfragebögen der Angehörigen
(SCL90 – R und IES-R)

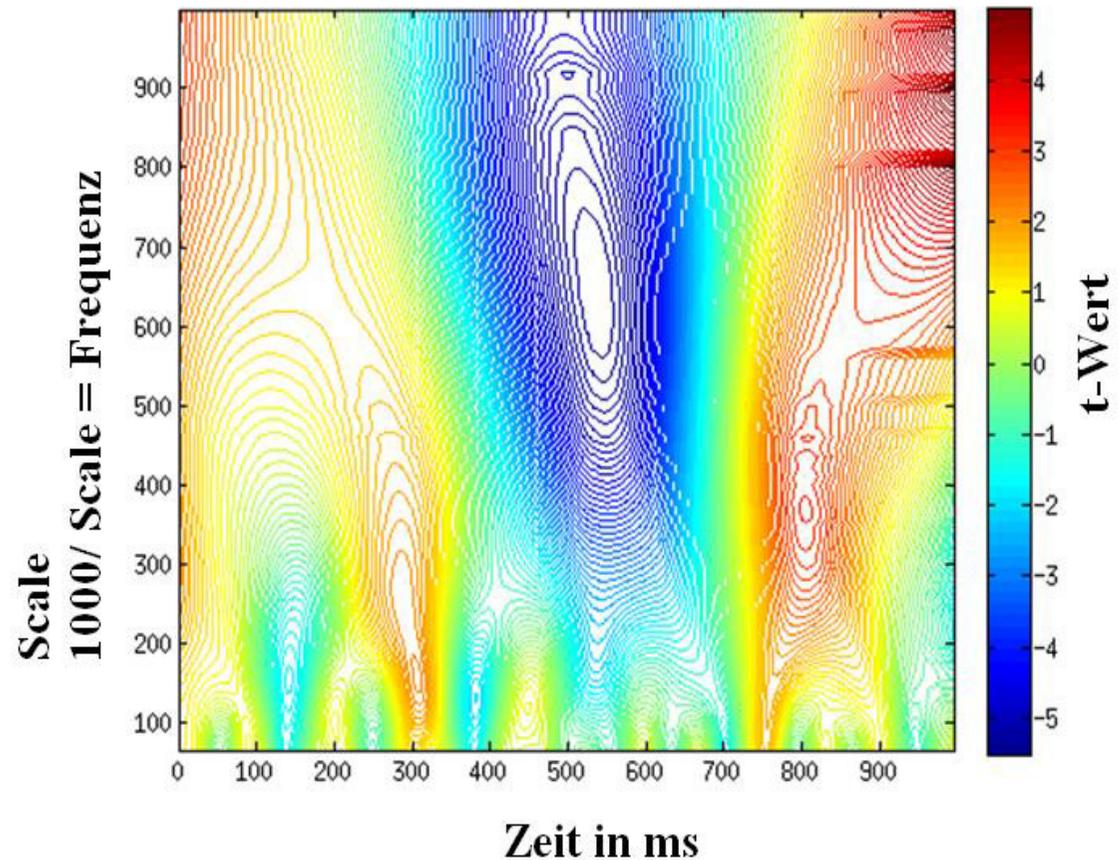
Auswertung der EKP-Daten

Visuelle Auswertung
Von insgesamt 175
Patienten sind alle
Paradigmen von
zwei Ratern
Ausgewertet worden



Auswertung der EKP-Daten

CWT-Auswertung
Von 92 Patienten
ist die P3 und die
N400 mit Hilfe
der CWT
ausgewertet
worden.

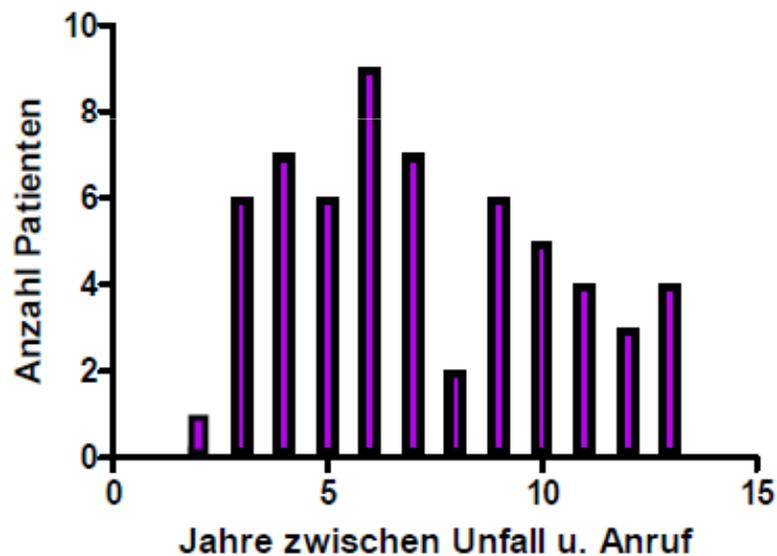


Ergebnisse: Verteilung der Patienten über den Follow-up Zeitraum

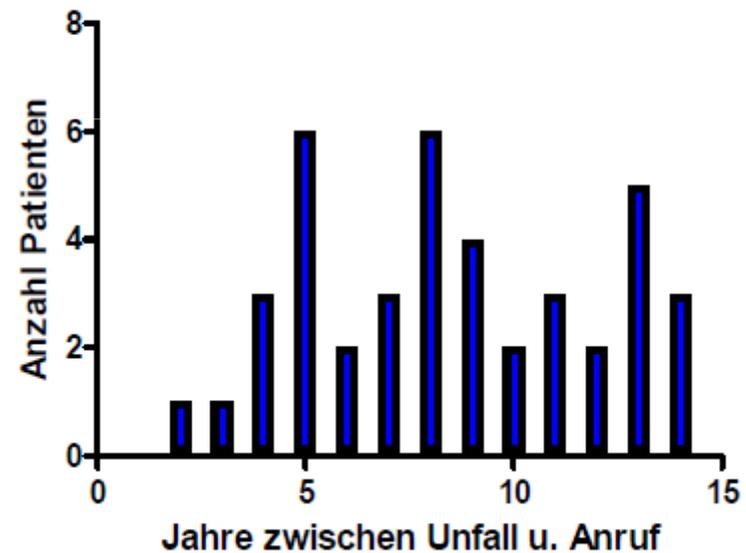
Inhalt

- Bereits durchgeführte Forschung
 - Definition des apallischen Syndroms (AS), Minimally Conscious State (MCS)
 - Definition der bereits untersuchten Komponenten P300 und N400
 - Was waren die Ziele dieser Studie
 - Was waren die Ergebnisse dieser Studie
- Ergebnisse anderer Studien zur emotionalen Reizung von Patienten
- Geplante neue Forschung

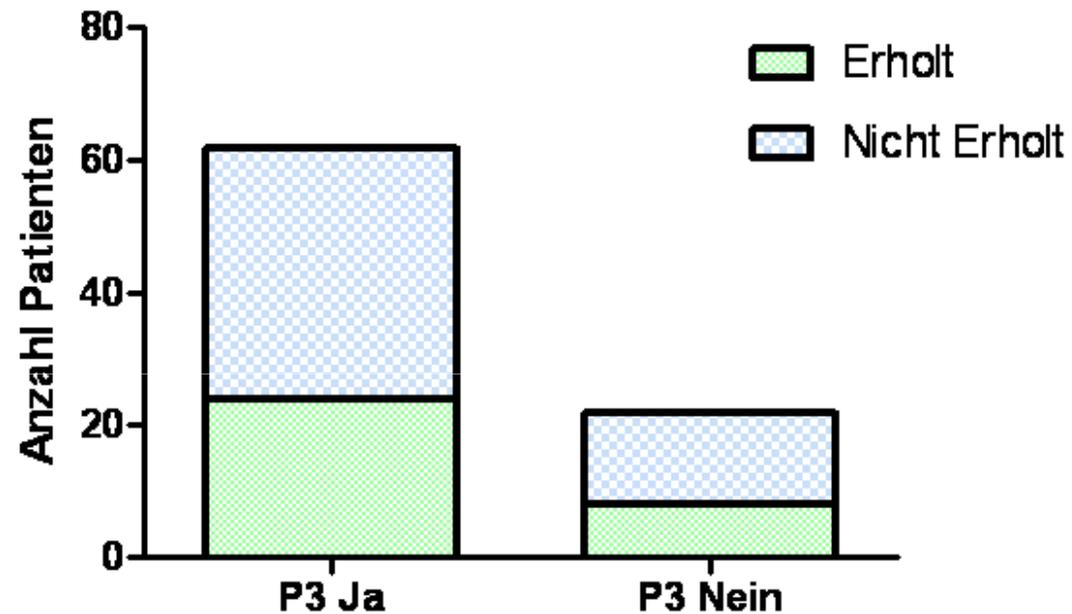
VS Patienten



MCS Patienten



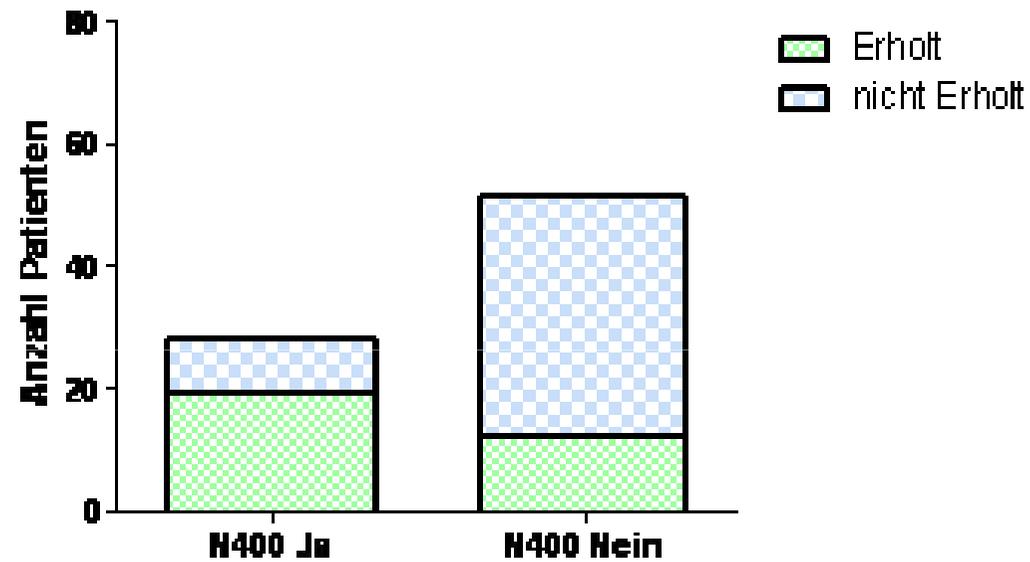
P3 CWT Auswertung



P= 1,00

Data analyzed	Erholt	Nicht Erholt	Total
P3 Ja	24	38	62
P3 Nein	8	14	22
Total	32	52	84

N400 CWT Auswertung



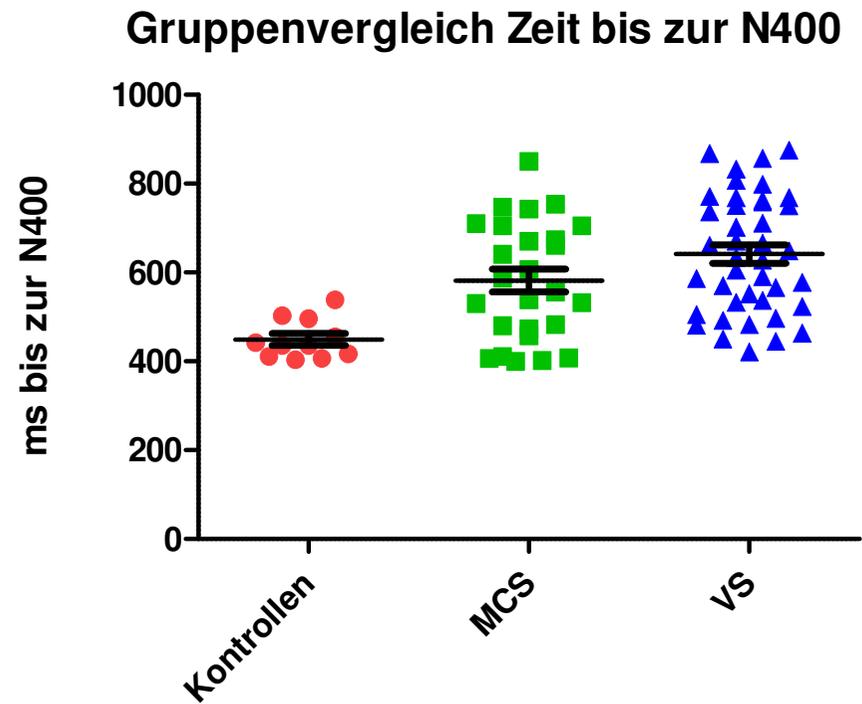
P= 0,0002			
Data analyzed	Erholt	nicht Erholt	Total
N400 Ja	19	9	28
N400 Nein	12	39	51
Total	31	48	79

Unterschiede in der Latenz der N400

In ms bis zum Maximum der signifikanten N400 Komponenten:

- Kontrollen: 449 ms
- MCS: 528 ms
- VS: 683 ms

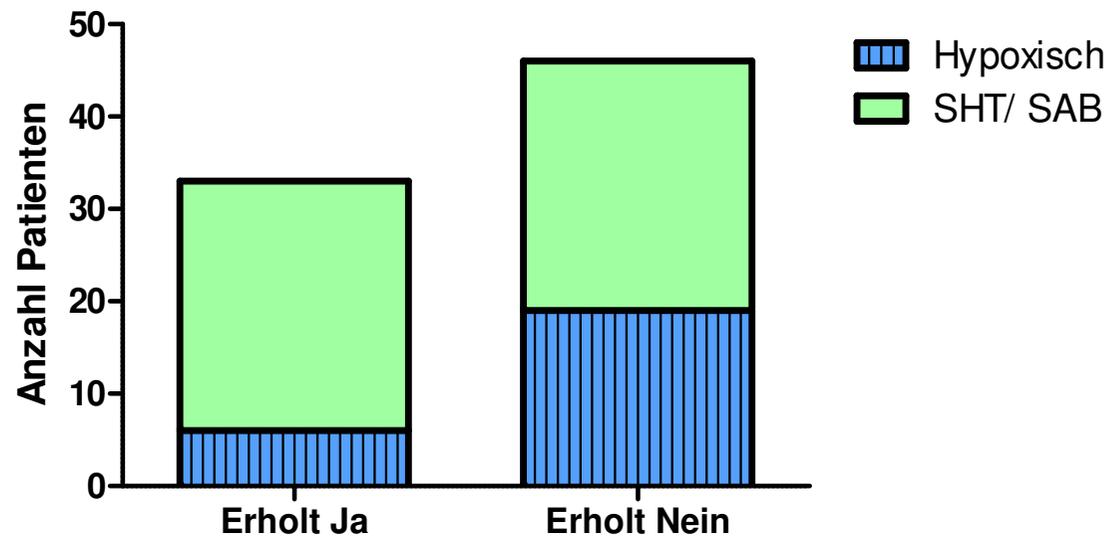
Latenz der N400



P value	< 0.0001		
Dunn's Multiple Comparison Test	Significant? P < 0.05?	Summary	
Kontrollen vs MCS S	Yes	*	
Kontrollen vs VS S	Yes	***	
MCS vs VS S	No	ns	

Ursache zu Erholung

Ursache zu Erholung (besser als MCS)



P value 0.0486

	Hypoxisch	SHT/ SAB	Total
Data analyzed			
Erholt Ja	6	27	33
Erholt Nein	19	27	46
Total	25	54	79