

Badanie neurologiczne po NZK - propozycja „checklisty”

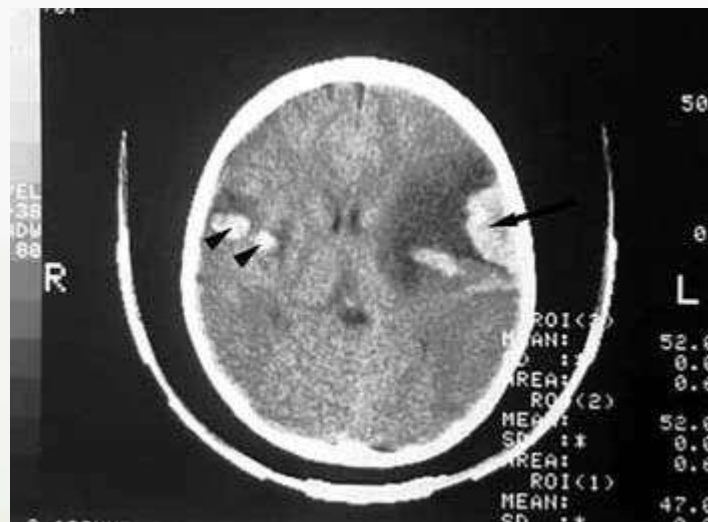
*Maciej Wawrzyńczyk
Oddział Udarowy Klinika Neurologii SUM w Zabrze
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze*



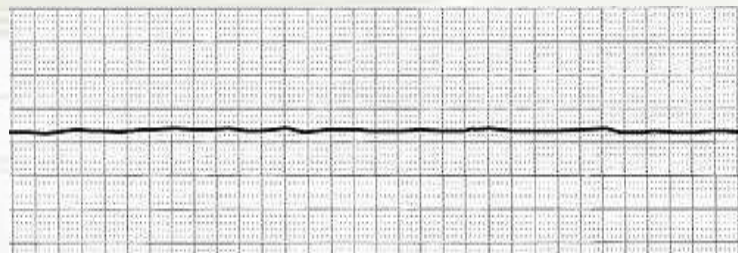
Najczęstsze przyczyny przewlekłych zaburzeń świadomości



- Pourazowe uszkodzenie mózgu
/traumatic brain injury/



- Niedotlenieniowo-niedokrwiennie uszkodzenie mózgu
/encefalopatia anoksemiczno-
ischemiczna/
/hypoxic-ischemic brain injury/



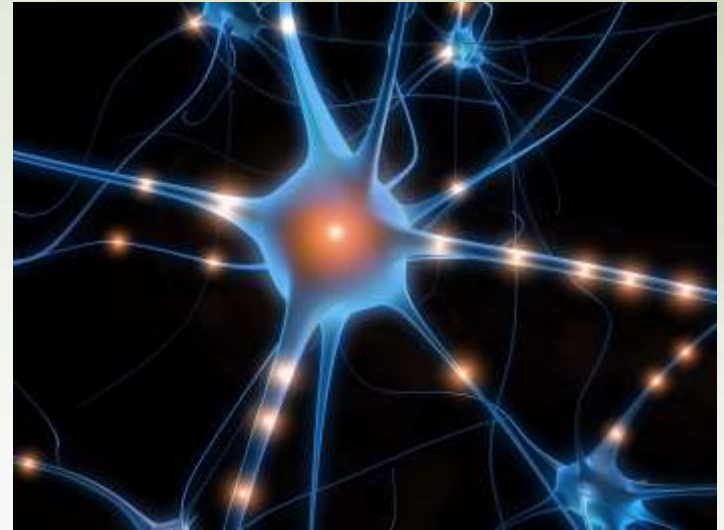
Następstwa w OUN



Zaburzone funkcje OUN (1)

□ Zaburzenia świadomości:

- śpiączka mózgowa
- stan wegetatywny
- stan minimalnej świadomości



□ Przewlekłe zaburzenia ruchowe:

- niedowłady lub porażenia - kwadriplegia
- zaburzenia pozapiramidowe: zespół parkinsonowski, ruchy dystoniczne, atetotyczne, płasawicze
- objawy uszkodzenia rdzenia kręgowego, najczęściej w odcinku piersiowym
- polineuropatia stanu krytycznego

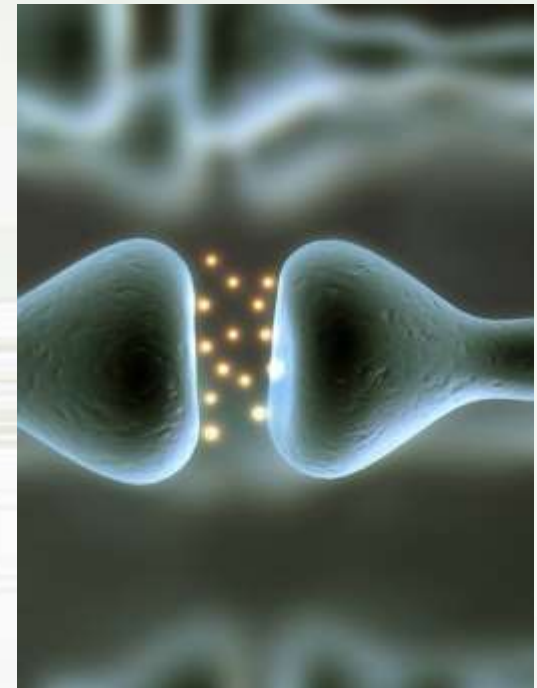
Zaburzone funkcje OUN (2)

□ Napadowe zaburzenia ruchowe:

- toniczne wzmożenie napięcia mięśniowego - „prężenia”
 - bezpośrednio uszkodzenie pnia mózgu, brak czynności napadowej w EEG
- uogólnione drgawki toniczno-kloniczne lub napady częściowe
 - występują nawet do 36% chorych; wymagają typowego leczenia p-drgawkowego
- miokloniczny stan padaczkowy
 - uogólnione, synchroniczne zrywania mięśniowe, najczęściej w obrębie mięśni osiowych: twarzy, tułowia, proksymalnych mięśni kończyn
 - uważa się go za wykładnik stopnia uszkodzenia komórek mózgowych
 - często oporny na stosowane leki p-drgawkowe
- zespół Lence-Adamsa (posthypoxic action myoclonus)
 - wielogniskowe mioklonie, często wyzwalane ruchem, lub bodźcami zewnętrznymi: dźwięki, emocje, stymulacja czuciowa
 - leczenie: kwas walpoinowy, lewetiracetam

Zaburzone funkcje OUN (3)

- Zaburzenia zachowania i funkcji poznawczych:
 - deficyty pamięci, uwagi, postrzegania
 - zaburzenia kontroli zachowania
 - zaburzenia emocjonalne i afektywne
 - depresja, labilność emocjonalna, drażliwość, niepokój
 - zaburzenia mowy
 - motoryczne - dyszartrie
 - językowe - afazje
 - apraksje
 - utrata wyuczonych czynności



Ocena neurologiczna chorego po CA



Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (1)

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Part 9: Post-Cardiac Arrest Care : 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care
Mary Ann Peberdy, Clifton W. Callaway, Robert W. Neumar, Romergryko G. Geocadin, Janice L. Zimmerman, Michael Donnino, Andrea Gabrielli, Scott M. Silvers, Arno L. Zaritsky, Raina Merchant, Terry L. Vanden Hoek and Steven L. Kronick

Circulation. 2010;122:S768-S786

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971002

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2010 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (2)

- W badaniu neurologicznym ocenie podlegają najczęściej:

- **O złym rokowaniu świadczą:**

- **Odruchy pniowe:**

- ❑ odruch źrenicy na światło
- ❑ odruch rogówkowy
- ❑ odruch oczno-głowy

- ❑ nieobecność odruchów pniowych w dobie 3

Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (3)

- **Odpowiedź ruchowa na bodziec bólowy**
- **O złym rokowaniu świadczą:**
 - ❑ brak reakcji innej niż wyprostna w odpowiedzi na bodziec bólowy w dobie 3
 - ❑ GCS <5 po 24 h od przywrócenia krążenia

Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (4)

- Obecność mioklonii (miokloniczny stan padaczkowy)
- konieczne różnicowanie z wieloogniskowymi miokloniami (zespół Lence-Adamsa)

O złym rokowaniu świadczą:

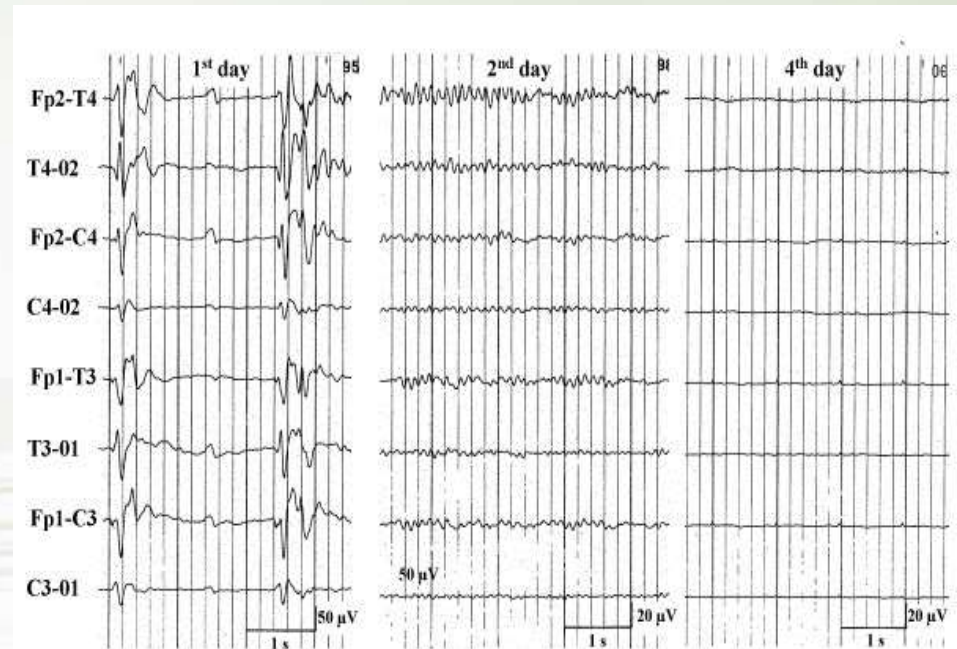
- ❑ utrzymywanie się mioklonii (mioklonicznego stanu padaczkowego) po 24 h

Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (5)

➤ Badania elektrofizjologiczne:

□ EEG:

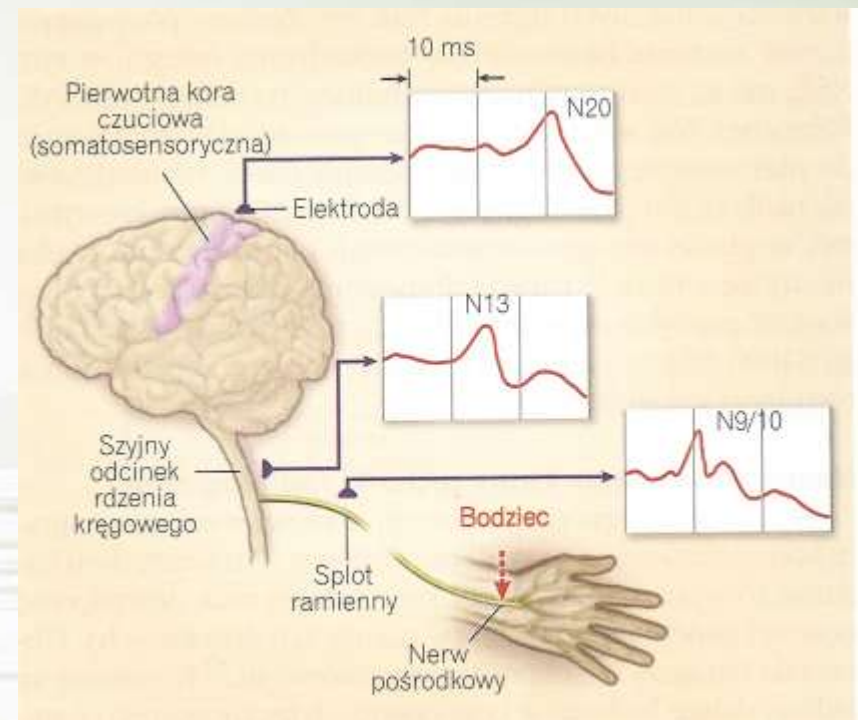
- obniżenie amplitudy zapisu <20 mV
- zespoły „burst-supression” - naprzemiennych wyładowań i spłaszczeń zapisu
- uogólniony zapis napadowy



Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (6)

➤ Badania elektrofizjologiczne:

- **SSEP** (somatosensoryczne potencjały wywołane):
 - obustronny brak odpowiedzi N20 z kory czuciowej
 - oceniana 20 ms po stymulacji nerwu pośrodkowego



Ocena neurologiczna chorego po zatrzymaniu krążenia (7)

□ Badania biochemiczne:

- największą wartość predykcyjną przypisuje się podwyższeniu stężenia enolazy swoistej dla neuronów (*neuron specific enolase*) > 33 µg/l pomiędzy 1 a 3 dobą
- wartość innych markerów (m.in. białka S100) nie została dotychczas potwierdzona

□ Badania neuroobrazowe:

- w badaniu TK wykonywanym pomiędzy 2 a 4 dobą po przywróceniu krążenia stwierdza się uogólniony obrzęk mózgu oraz odwrócenie gęstości substancji szarej i białej
- niekorzystnie rokuje również obecność rozlanych zmian w MR w sekwencjach DWI i FLAIR

Propozycja „checklisty”

Dzień wykonania oceny	doza 1	doza 3
Spełnianie prostych poleceń	tak/ nie	tak/ nie
Odruchy pniowe		
reakcja źrenic	tak/ nie	tak/ nie
odruch rogówkowy	tak/ nie	tak/ nie
Miokloniczny stan padaczkowy	tak/ nie	
Reakcja bólowa wyprostna	tak/ nie	tak/ nie
Badania dodatkowe	jeśli dostępne - SSEP, EEG, ewent. NSE	

Różnicowanie przyczyny śpiączki

Przyczyny metaboliczno-toksyczne

Żrenice zwykle symetryczne

Niedowłady/porażenia częściej symetryczne

Gałki oczne „pływające”

Napięcie mięśniowe częściej symetrycznie obniżone

Mioklonie uogólnione

Przyczyny pierwotnie mózgowe

Anizokoria

Niedowłady/porażenia częściej asymetryczne

Przymusowe ustawienie gałek ocznych do boku

Napięcie mięśniowe asymetrycznie obniżone w świeżych zmianach, spastyczne w utrwalonych

Mioklonie ogniskowe lub wielogniskowe

Możliwości neuroprotekcji ?



Hypothermia (1)

2003 rok

ILCOR Advisory Statement

Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest
An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the
International Liaison Committee on Resuscitation

Writing Group
J.P. Nolan, FRCA; P.T. Morley, MD; T.L. Vanden Hoek, MD; R.W. Hickey, MD

Members of the Advanced Life Support Task Force
W.G.J. Kloeck, MBBCh, DipPEC(SA), Chair*; J. Billi, MD†; B.W. Böttiger, MD‡; P.T. Morley, MD§;
J.P. Nolan, FRCA‡; K. Okada, MD¶; C. Reyes, MD¶; M. Shuster, MD, FRCP‡¶; P.A. Steen, MD‡;
M.H. Weil, MD, PhD‡; V. Wenzel, MD‡

Member of the Pediatric Life Support Task Force
R.W. Hickey, MD†

Additional Contributors
P. Carli, MD‡; T.L. Vanden Hoek, MD†; D. Atkins, MD†

 **European Resuscitation Council**

 **American Heart Association**
Learn and Live™

Resuscitation 57 (2003) 231-235

Circulation 2003;108:118-121

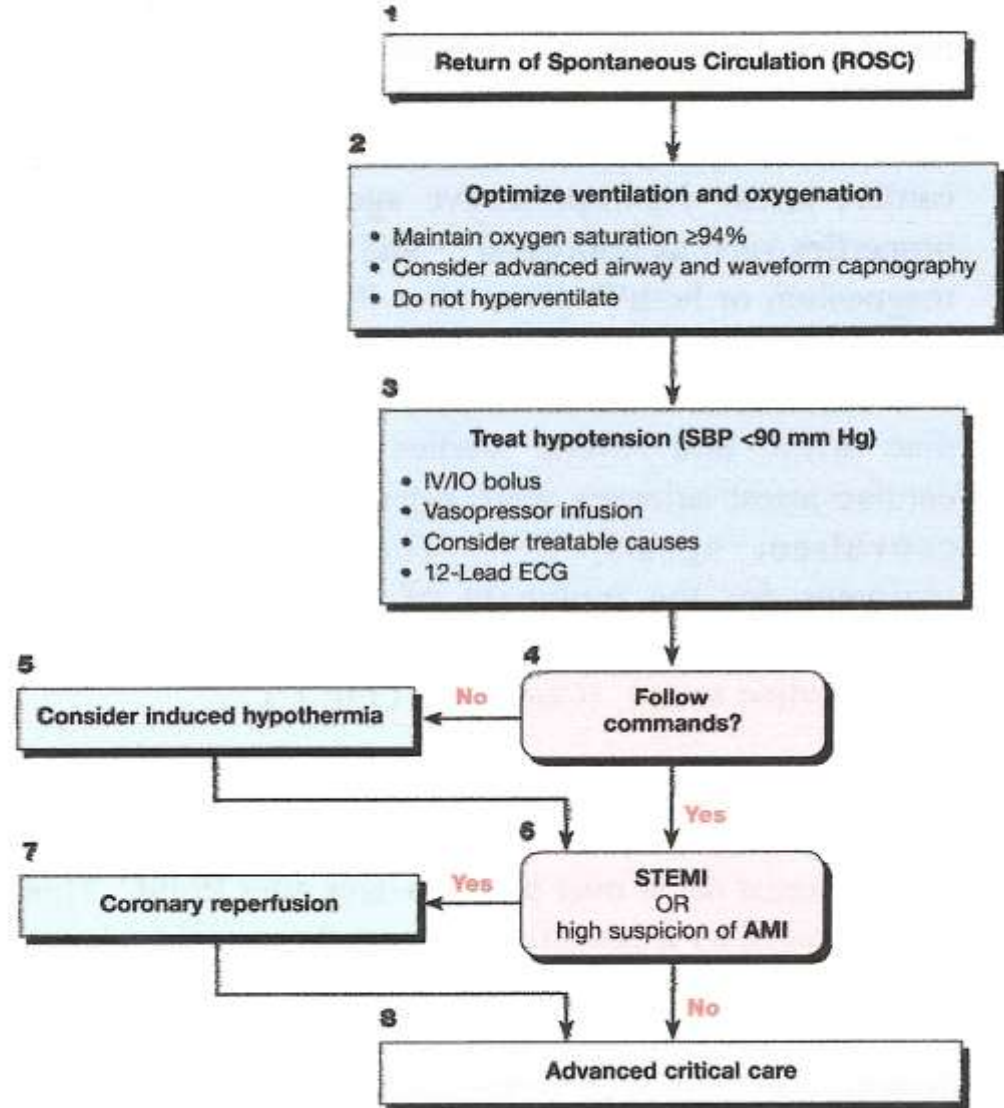
- ❑ Hipotermia terapeutyczna definiowana jest jako kontrolowane obniżenie temperatury ciała celem zapobieżenia uszkodzeniom tkanek i narządów
- ❑ Zastosowanie umiarkowanej hypotermii (32-34 C) przez okres 12-24 h u chorych po zewnątrzszpitalnym zatrzymaniu krążenia w mechanizmie migotania komór zmniejsza powikłania neurologiczne spowodowane niedotlenieniem

Hypothermia (2)

Wskazania:

- Pacjenci pozostający w stanie śpiączki po ROSC
- Brak adekwatnej odpowiedzi na bodziec werbalny
- Niezależnie od mechanizmu i lokalizacji zatrzymania krążenia
- Non-VF, asystolia - „lower level data”

Adult Immediate Post-Cardiac Arrest Care



Wczesne postępowanie farmakologiczne

Aktualne wytyczne

- ❑ W aktualnych zaleceniach brak wskazań dotyczących stosowania leków neuroprotektyjnych w ostrej fazie nieurazowego uszkodzenia mózgu
Circulation, 2010;122, 768-786
- ❑ Zaleceń takich brak również w wytycznych dotyczących postępowania w pourazowym uszkodzeniu mózgu
- ❑ W nielicznych niewielkich badaniach wskazywano na pozytywny wpływ amantadyny stosowanej w fazie ostrej
Journal of Neurotrauma, 2007;24, suppl 1

Wczesne postępowanie farmakologiczne

Impact of Early Pharmacological Treatment on Cognitive and Behavioral Outcome After Traumatic Brain Injury in Adults A Meta-Analysis

Patricia Wheaton, BA(Hons),* Jane L. Mathias, BA, BA(Hons), PhD,*
and Robert Vink, BSc, BSc(Hons), PhD†

DDAVP (peptide)													
Independent groups repeated measures													
PASAT	Attention	1	17	1	Mild	0.37				1	73		12
Story memory	Memory	1	17	1	Mild	0.21				0	85		12
Cannabinoids													
Dexanabinol (cannabinoid)													
Independent groups													
GOS (3 mo)	Global outcome	2	897	5-6	Sev	0.10	0.43	0.06	0.67	0	92	0.36	13 and 14
GOS (6 mo)	Global outcome	1	846	6	Sev	0.01		0.01	0.01	0	100		14
Free radical scavengers													
PEG-SOD (oxygen radical scavenger)													
Independent groups													
GOS (3 mo)	Global outcome	3	104	3-4	Sev	0.18	0.18	0.00	0.36	2	85	0.17	15 (studies 1-3)
GOS (6 mo)	Global outcome	3	104	3-4	Sev	0.05	0.13	-0.08	0.18	0	92	0.05	15 (studies 1-3)

J Clin Psychopharmacol, 2009; 29, 468-477

Drug and Measure	Psychological Construct	N _{studies}	N _{participants}	Injury to Treatment, days	Injury Severity	M d _{uss}	SD d _w	Min d	Max d	N _B	%OL	M d _{usg}	Study Reference*
Serotonergic treatments													
BAY × 3702 (serotonin agonist)													
Independent Groups													
GOS (3 mo)	Global outcome	3	48	1	Sev	0.04	0.25	-0.14	0.33	0	100	0.04	1 (studies 1–3)
Catecholaminergic treatments													
Amantadine (dopamine agonist)													
Independent groups repeated measures													
GCS	Arousal	1	74	3	Sev	1.86				8	21		2
Calcium channel blockers													
Nimodipine (calcium channel blocker)													
Independent groups													
GOS (6 mo)	Global outcome	2	916	6–9	Sev	0.10	0.13	-0.09	0.10	0	92	0.00	3 and 4
NMDA antagonists													
GK-11 (NMDA antagonist)													
Independent groups													
GOS (3 mo)	Global outcome	3	48	2	Sev	-0.27	0.40	-0.03	-0.74	0	79	-0.28	5 (studies 1–3)
CP-101,606 (NMDA antagonist)													
Independent groups													
GOS (6 mo)	Global outcome	1	404	8	Sev	0.07				1	92		6
Cognitive abilities screening	General cognition	1	404	8	Sev	-0.03				1	100		6
Disability rating scale	Global outcome	1	404	8	Sev	-0.07				1	92		6
Steroid treatments													
Methylprednisolone (corticosteroid)													
Independent groups													
GOS (6 mo)	Global outcome	2	9654	8–72	Mild/mod/sev	-0.07	0.15	-0.07	0.14	0	92	0.02	7 and 8
Peptide treatments													
CP-0127 (bradykinin antagonist)													
Independent groups repeated measures													
GCS	Arousal	1	20	2	Mild/mod	6.07				29	2		9
Independent groups													
GOS (6 mo)	Global outcome	1	133	1	Sev	0.26				0	79		10
GOS (3 mo)	Global outcome	1	133	1	Sev	0.21				0	85		10
LF 16-0687Ms (peptide)													
Independent groups													
GOS (6 mo)	Global outcome	2	25	1	Sev	0.32	0.78	-0.24	0.87	2	79	0.32	11 (studies 1 and 2)
GOS (3 mo)	Global outcome	2	25	1	Sev	0.27	0.98	-0.43	0.96	2	79	0.27	11 (studies 1 and 2)

Terapia stanów przewlekłych ?



Przewlekły VS lub MCS (1)

- Przegląd badań obejmujących chorych z VS lub MCS trwających co najmniej 3 m-ce (uszkodzenia nieurazowe) lub 12 m-cy (uszkodzenia pourazowe)
- Niewielka liczba badań (w części - opisy przypadków) uniemożliwiła przeprowadzenie meta-analizy

*Stereotactic
= Functional
Neurosurgery*

Stereotact Funct Neurosurg 2010;88:199-207
DOI: 10.1159/000314354

Vegetative State and Minimally Conscious State: A Review of the Therapeutic Interventions

Miltiadis Georgiopoulos^a Paraskevi Katsakiori^a Zinovia Kefalopoulou^a
John Ellul^b Elisabeth Chroni^b Constantine Constantoyannis^a

^aFunctional Neurosurgery Unit, Department of Neurosurgery, and ^bDepartment of Neurology, Medical School of Patras, Patras, Greece

Przewlekły VS lub MCS (2)

➤ Metody farmakologiczne:

- ❑ stymulacja dopaminergiczna: L-dopa, amantadyna
- ❑ zolpidem

➤ Metody nefarmakologiczne:

- ❑ stymulacja nerwu pośrodkowego
- ❑ głęboka stymulacja mózgu (DBS)
- ❑ stymulacja rdzenia kręgowego



Table 1. Pharmacological agents used in VS and MCS

	Study	Diagnosis and number of patients	Type of brain injury	Disease duration	Improvement and response incidence rate
Levodopa	Matsuda et al. [12]	VS, n = 2	traumatic	7 and 12 months	yes – unknown
	Haig and Ruess [13]	VS, n = 1	traumatic	6 months	yes – unknown
	Koeda and Takeshita [14]	MCS, n = 1	traumatic	22 months	yes – unknown
Amantadine	Horiguchi et al. [15]	VS, n = 1	olivopontocerebellar atrophy	3 years	yes – unknown
	Schnakers et al. [16]	MCS, n = 1	anoxic	>2 years	yes – unknown
Zolpidem	Clauss and Nel [17]	VS, n = 3	traumatic (n = 2) anoxic (n = 1)	3–5 years	yes – unknown
	Shames and Ring [18]	MCS, n = 1	anoxic	18 months	yes – unknown
	Brefel-Courbon et al. [19]	MCS?, n = 1	anoxic	2 years	yes – unknown
	Cohen and Duong [20]	MCS?, n = 1	anoxic	8 months	yes – unknown
	Whyte and Myers [21]	VS, n = 11 and MCS, n = 3	traumatic (n = 8) anoxic (n = 5) stroke (n = 1)	trauma: 7–278 months other: 3–49 months	yes – 1/14
	Singh et al. [22]	MCS, n = 1	traumatic	4 years	no
Median nerve stimulation	Cooper et al. [23]	VS, n = 1	anoxic	6 months	yes – unknown

Table 2. Surgical methods used in VS and MCS

	Study	Type of study	Diagnosis and number of patients	Type of brain injury	Disease duration	Improvement and response incidence rate
Deep brain stimulation	Schiff et al. [24]	case study	MCS, n = 1	traumatic	6 years	yes
Extradural cortical stimulation	Canavero et al. [25]	case study	VS, n = 1	traumatic	20 months	yes – unknown
Spinal cord stimulation	Kanno et al. [8]	prospective, uncontrolled, nonrandomized observational study	VS, n = 214	traumatic: 106 anoxic: 50 stroke: 45	trauma: over 1 year other: over 3 months	yes – 109/201 (54%)
Intrathecal baclofen	Sara et al. [26]	case series	VS, n = 5	traumatic: 2 anoxic: 1 hemorrhage: 2	trauma: 7–12 months other: 6–11 months	yes – unknown

Podsumowanie

- ❑ Wzrost liczby chorych poddawanych resuscytacji i hospitalizowanych w Oddziałach Intensywnej Terapii wymaga ścisłej współpracy neurologa i specjalisty intensywnej terapii
- ❑ Dostępne metody oceny chorych po zatrzymaniu krążenia pozwalają na wczesne przewidywanie niekorzystnego rokowania; brak czynników predykcyjnych dla pomyślnego przebiegu zachorowania
- ❑ Nieliczne proponowane opcje terapeutyczne wymagają badań randomizowanych, na większych grupach chorych

Dziękuję za uwagę

