



Consulenze neurologiche urgenti in terapia intensiva

Dott.ssa Alfonsina Casalena
UOC Neurologia-Stroke Unit Teramo

Dichiarazione sul Conflitto di Interessi

Dichiaro che negli ultimi due anni ho avuto rapporto di finanziamento (compensi per Expert Meeting) con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

Novartis

A. Casalena (29.09.2022)

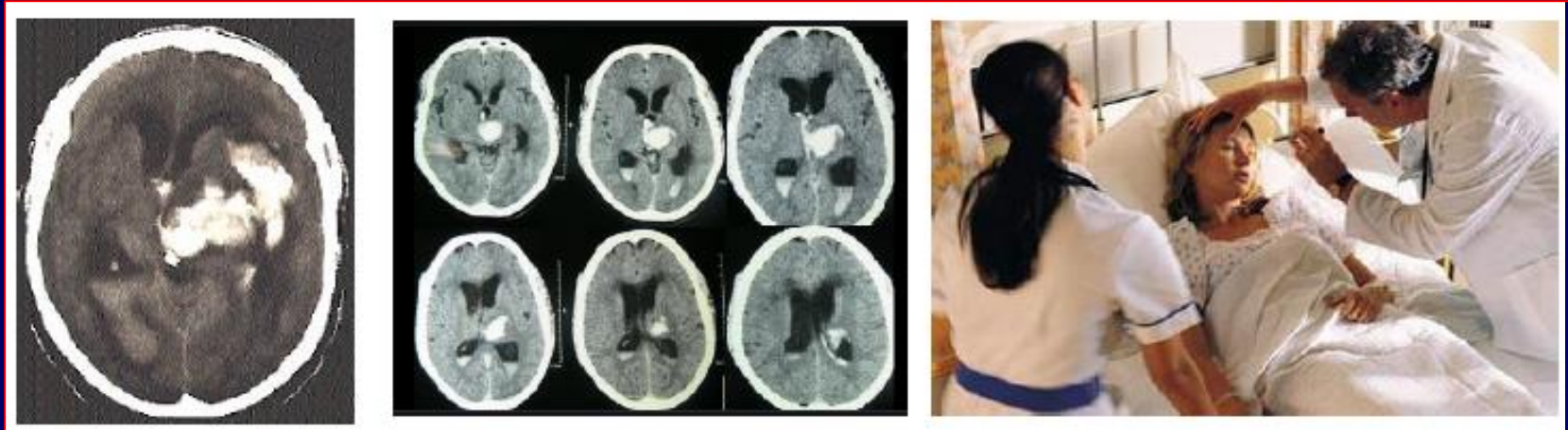
Introduzione

- Un terzo dei pazienti ricoverati in terapia intensiva presenta complicanze neurologiche responsabili di un peggioramento della prognosi.
- Lo stato neurologico (in particolare una compromissione della coscienza) è il maggior responsabile di una ventilazione prolungata.
- Le complicanze neurologiche possono prolungare la degenza in terapia intensiva ed aumentare il tasso di mortalità.
- La mortalità dei pazienti con problematiche neurologiche è del 55-59%, rispetto al 20-29% di coloro che non ne hanno.

S.S. Razvi, I. Bone. Neurological consultations in the medical intensive care unit. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 74 (2003) 16-23

Neurologo in terapia intensiva...quando?

- Per una valutazione della patologia che ha portato al ricovero in terapia intensiva in particolare quando il paziente non recupera la coscienza (dopo sospensione di sedazione farmacologica)
- Per gestire le crisi epilettiche o i movimenti anomali
- Per valutare le conseguenze della degenza in terapia intensiva
- Per fornire una prognosi
- Per diagnosticare la morte cerebrale



Neurologo in terapia intensiva...quando?

Prima di un consulto tutti i farmaci sedativi e i miorilassanti andrebbero sospesi (emivita e problemi metabolici).

Valutare gli esami laboratoristici e diagnostici disponibili (escludere disfunzione d'organo, stati infettivi...)

L' esame neurologico valuta l'integrità del tronco encefalico e la sede della lesione.

L'esame si focalizza su:

- ***Livello di coscienza***
- ***Occhi: reattività pupillare e movimenti oculari***
- ***Funzione motoria***
- ***Riflessi tendinei profondi***

La COSCIENZA (CONSCIOUSNESS) si basa sulla sommazione di varie funzioni mentali (cognitive, affettive, etc) ed è presente quando il soggetto è SVEGLIO

*Lo stato di "veglia" si definisce **VIGILANZA (WAKEFULNESS)** : è **dovuta** sostanzialmente all'attività della formazione reticolare troncoencefalica (quindi la presenza di vigilanza implica un'attività funzionale del tronco dell'encefalo)*

*Un soggetto può essere **VIGILE** ("sveglio") ma non **COSCIENTE**, mentre un'alterazione della **Vigilanza** si accompagna sempre ad un **Disturbo di Coscienza***

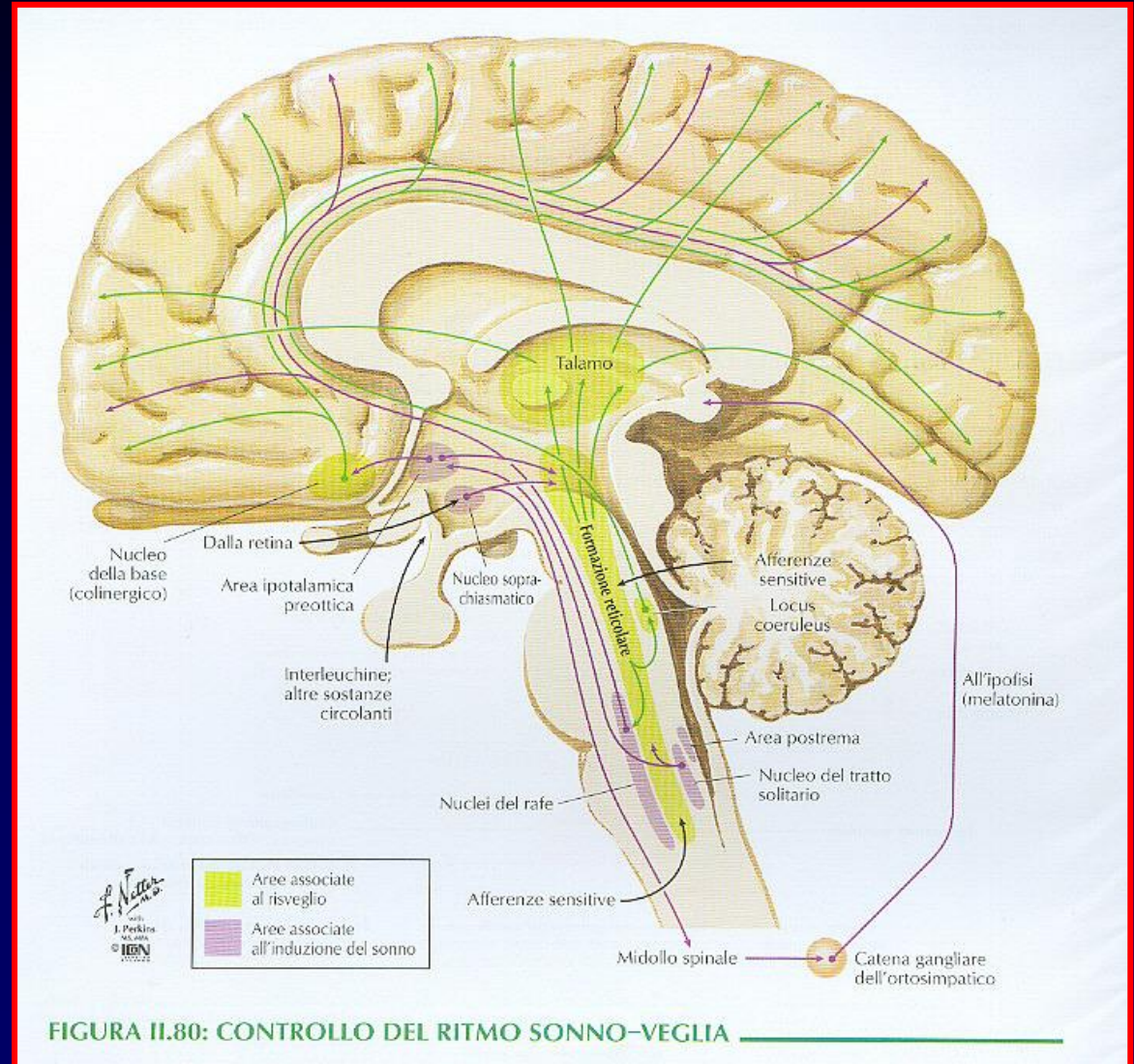
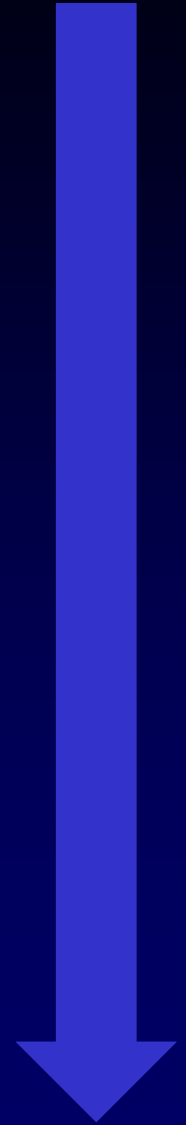


FIGURA II.80: CONTROLLO DEL RITMO SONNO-VEGLIA

Grave cerebrolesione acquisita

Per grave cerebrolesione acquisita si intende un danno cerebrale, di origine traumatica o di altra natura (emorragica, anossica, chirurgica), tale da determinare una condizione di coma, più o meno protratto, ma comunque di durata superiore alle 24 ore e menomazioni senso-motorie, cognitive o comportamentali che conducono a disabilità.

- **Coma:** stato di incoscienza dal quale il paziente non può essere svegliato. Gli occhi sono chiusi, ed il normale ciclo sonno-veglia viene meno.
- **Stato vegetativo:** stato vigile ma senza segni clinici che denotino coscienza. Questi pazienti possono avere gli occhi aperti ma hanno solo risposte riflesse, pertanto non sono consci di sé o dell'ambiente circostante.
- **Stato di minima coscienza (MCS):** comportamenti non riflessi e riproducibili che si verificano in maniera incostante in risposta a stimoli esterni.
 - **MCS plus:** i pazienti sono in grado di avere una risposta motoria o verbale intenzionale.
 - **MCS minus:** i pazienti mostrano solo localizzazione del dolore o pursuit oculari senza capacità di verbalizzazione.
- I pazienti che riacquistano la capacità di comunicare o manipolare oggetti sono considerati **"emersi dallo MCS"**.



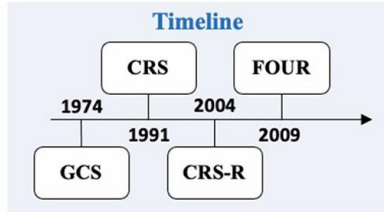
Coma, Sleep, Anesthesia	Vegetative State	Minimally Conscious State	Locked-In Syndrome <small>No voluntary movement</small>	Normal Consciousness
No arousal	Full arousal	Full arousal	Full arousal	Full arousal
No awareness	No awareness	Partial Awareness	Full awareness	Full awareness

Sindrome locked-in: è fondamentale riconoscere tale stato dalle alterazioni della coscienza. I pazienti locked-in sono perfettamente coscienti ma anartrici e tetraplegici.

Alle neuroimmagini è possibile evidenziare una lesione a livello della parte ventrale del ponte (anche se esistono forme rare dovute a cause non vascolari) e l'esame elettroencefalografico risulta grossolanamente normale.



Clinical Examination Scales



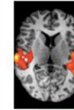
Advantages ↑

- Available at the patient bedside
- No expensive equipment

- Results may depend on the time of day
- Up to 40% misdiagnosis rate depending on test

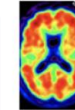
Disadvantages ↓

Neuroimaging Methods



fMRI

- Measures blood flow
- Resting state or event related (rs/er-fMRI)



PET

- Measures metabolic activity
- FDG-PET
- Oxygen-15 PET

Advantages ↑

- Gives a deep understanding of underlying mechanisms responsible for consciousness.

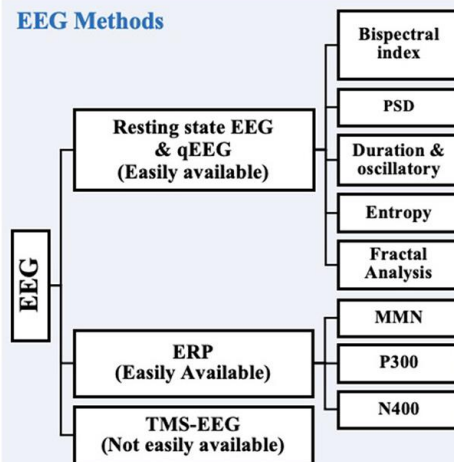
- PET requires radiation tracers
- Not available at the patient bedside

Disadvantages ↓

DOC Diagnosis Techniques

Electrophysiological Methods

EEG Methods



Advantages ↑

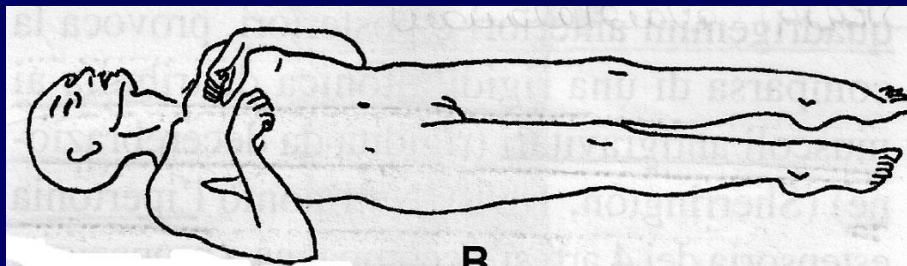
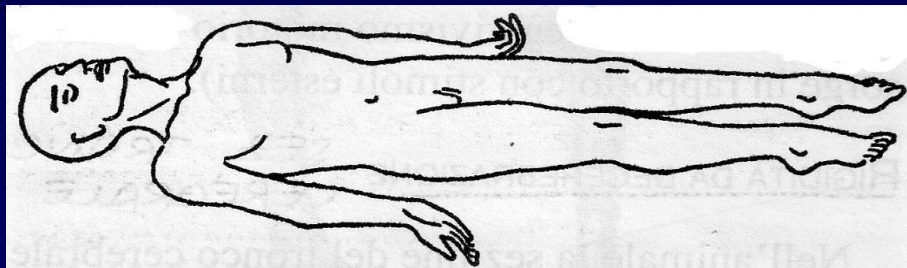
- Available at the patient bedside
- Inexpensive
- Noninvasive
- More freedom choosing task

- Standard EEG scores can vary from reading to reading
- High sensitivity

Disadvantages ↓

Scale di valutazione: Glasgow coma scale

	1	2	3	4	5	6
Apertura occhi	occhi chiusi	allo stimolo doloroso	al richiamo verbale	spontaneamente	N/A	N/A
Risposta verbale	nessuna risposta	emette solo lamenti	pronuncia parole incoerenti	confusa	appropriata e coerente	N/A
Risposta motoria	nessuna risposta	risposta in estensione	risposta in flessione finalistica	risposta in allontanamento allo stimolo doloroso	localizza lo stimolo doloroso e lo allontana	motilità volontaria ed esecuzione di ordini semplici



B

Scheda di registrazione

Questa scheda dovrebbe essere utilizzata solo insieme con le "Linee guida per le modalità di impiego e di determinazione del punteggio della CRS-R" che forniscono le istruzioni per la somministrazione standardizzata della scala.

Paziente:	Diagnosi:	Eziologia:
Data di insorgenza:	Data di ricovero:	

Data		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Settimana	Ric	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	

Scala per la funzione uditiva																	
4	Movimenti consistenti su ordine*																
3	Movimenti riproducibili su ordine*																
2	Localizzazione del suono																
1	Reazione di sussulto uditivo																
0	Nessuna risposta																

Scala per la funzione visiva																	
5	Riconoscimento dell'oggetto*																
4	Localizzazione dell'oggetto: raggiungimento*																
3	Inseguimento visivo*																
2	Fissazione*																
1	Reazione di sussulto visivo																
0	Nessuna risposta																

Scala per la funzione motoria																	
6	Uso funzionale dell'oggetto†																
5	Risposte motorie automatiche*																
4	Manipolazione degli oggetti*																
3	Localizzazione dello stimolo nocicettivo*																
2	Allontanamento in flessione																
1	Postura anomala																
0	Nessuna risposta/flaccidità																

Scala per la funzione motoria orale/verbale																	
3	Verbalizzazione comprensibile*																
2	Vocalizzazione/movimenti orali																
1	Movimenti orali riflessi																
0	Nessuna risposta																

Scala per la comunicazione																	
2	Funzionale: Appropriata†																
1	Non funzionale: intenzionale*																
0	Nessuna risposta																

Scala per la vigilanza																	
3	Attenzione																
2	Apertura degli occhi senza stimolazione																
1	Apertura degli occhi con stimolazione																
0	Non risvegliabile																

PUNTEGGIO TOTALE

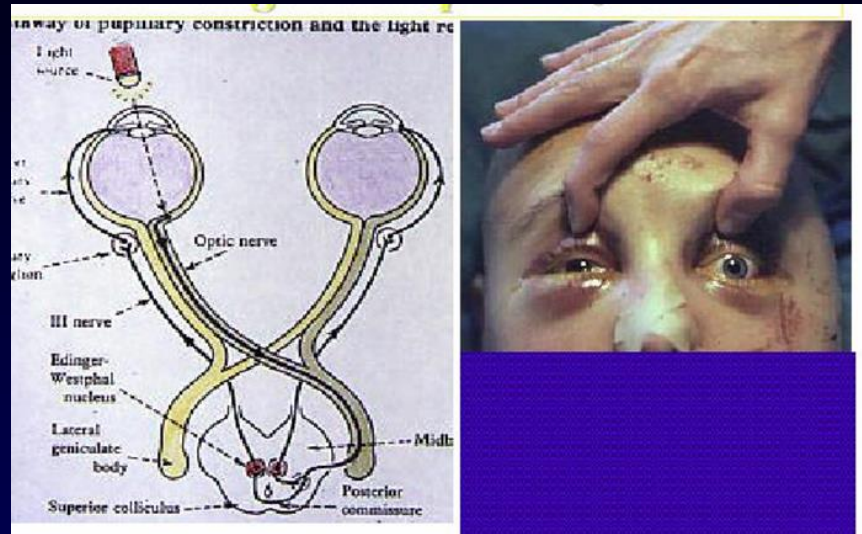
* Indica Stato di Minima Coscienza.
† Indica emergenza dallo Stato di Minima Coscienza.

Attualmente, tra gli strumenti neurocomportamentali per valutare lo stato di coscienza, il *gold standard* è considerato la Coma Recovery Scale-Revised.

La Coma Recovery Scale-R risulta valida per valutare i disturbi di coscienza in tutte le fasi da sub-acuta a cronica.

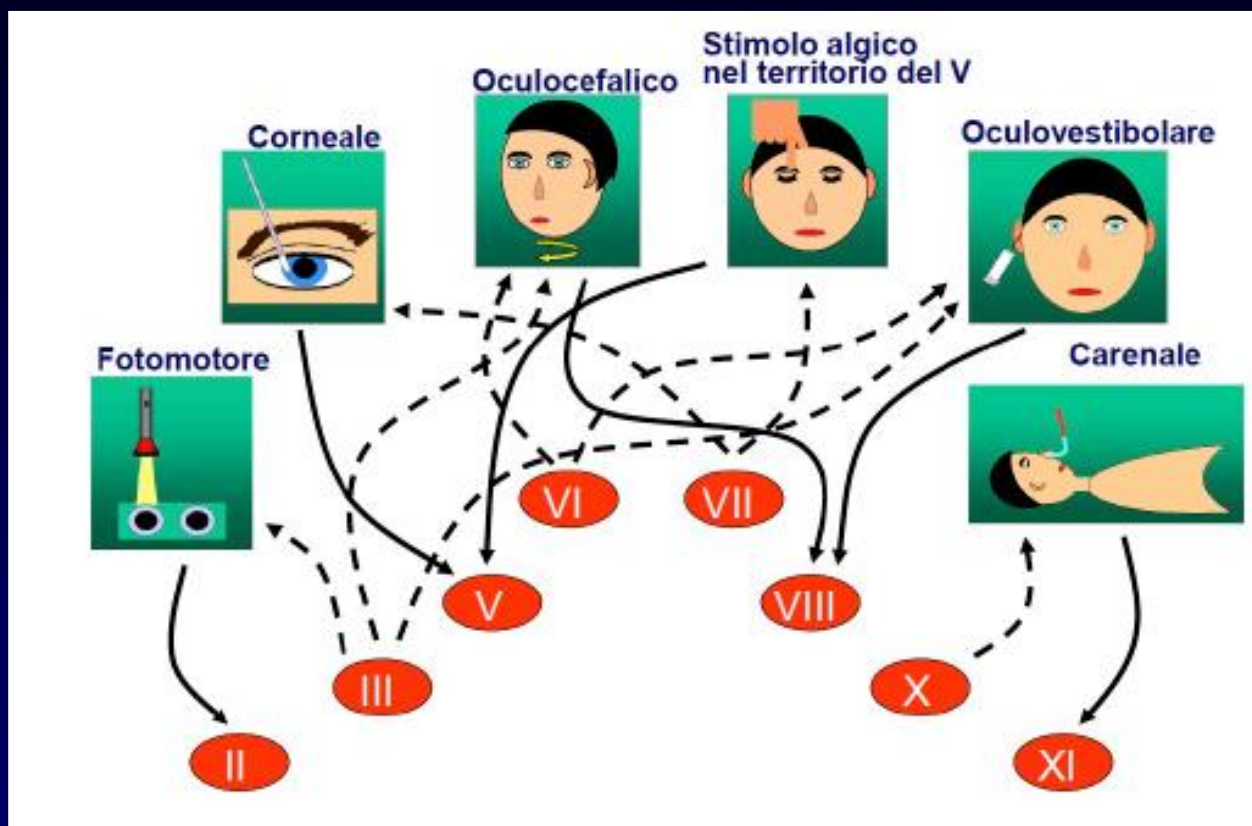
È una scala affidabile e sensibile nell'intercettare i soggetti in Stato di Minima Coscienza più frequentemente che altre scale comportamentali

Reattività pupillare e movimenti oculari



- Reattività alla luce torpida conservata finché non vengono persi tutti gli altri riflessi troncoencefalici: disfunz cerebrale diffusa, probabile encefalopatia tossico-metabolica.
- Midriasi unilaterale, pupilla non reattiva alla luce: compressione del III nervo cranico
- Pupille fisse in posizione intermedia: Disfunzione mesencefalica a causa di danni strutturali (p. es., infarto, emorragia), ernia centrale, depressione metabolica grave da farmaci o tossine (tutti gli altri riflessi del tronco encefalico sono anche assenti)
- Pupille puntiformi: emorragia pontina massiva, tossicità da oppiacei o da alcuni insetticidi.

Valutazione dei riflessi troncoencefalici



Il riflesso corneale è depresso proporzionalmente alla profondità del coma. Considerare paralisi di sguardo, oftalmoplegia internucleare

Diagnosi

La diagnosi dei disturbi di coscienza resta tuttora una sfida anche per il neurologo. Più del 40% dei pazienti possono ricevere una diagnosi errata con il solo utilizzo della valutazione clinica.

Negli ultimi anni si è data sempre maggiore importanza alle indagini funzionali nei pazienti in stato vegetativo (fMRI e PET). Le neuroimmagini hanno consentito di individuare pz con **residue capacità cognitive** non evidenziate dall'esame clinico.

“Cognitive motor dissociation”: pazienti in stato vegetativo o in stato di minima coscienza che riescono a modificare la propria attività cerebrale in fMRI o EEG durante i task attivi, ma non mostrano alcuna risposta clinica durante l'esame neurologico.

“Higher-order cortex motor dissociation”: evidenza alla fMRI o all'EEG di associazioni corticali dopo l'applicazione di uno stimolo in un paziente poco o per nulla responsivo

Possibili scenari

Le alterazioni della coscienza incluso lo stato di coma rappresentano il 32.1% delle richieste di consulenza, le crisi epilettiche il 26.5%, management e la terapia del paziente critico il 15.9%.

La diagnosi neurologica dopo il consulto è

- Encefalopatia metabolica
- Crisi epilettica
- Stato di male epilettico
- Ischemia cerebrale
- Diagnosi meno frequenti: PRES, malattia del motoneurone, malattia di Creutzfeldt-Jakob disease, polineuropatia e miopatia da malattia critica.

Encefalopatia settica/
meningiti ed encefaliti

Anomalie elettrolitiche
Mielinolisi centrale
pontina

Encefalopatia epatica

Demielinizzazione osmotica a carico della
porzione centrale della base del ponte
dovuta a
Repentine variazioni dei livelli di Sodio in
genere complicanza di alcolismo, stati
malnutritivi ed intense terapie ipotensive

**Encefalopatia
metabolica**

Encefalopatia
uremica

Diverse situazioni possono comportare una riduzione di apporto di O₂ ed energia all'encefalo (ipoglicemia, ipossia, ischemia) o un'alterata eccitabilità neuronale (insufficienza epatica e renale, iperosmolarità, squilibri elettrolitici, ipercapnia), con conseguente alterazione della coscienza.

Deficit nutrizionali
Encefalopatia di Wernicke
Deficit di folati
Deficit di Vit B12
Deficit di piridossina

Encefalopatia anossica

Mioclono, crisi epilettiche, postura decerbarata o decorticata, alterazioni pupillari

Ischemie cerebrali/emorragie

Crisi epilettiche

Crisi epilettiche sintomatiche rappresentano il 28% delle complicanze neurologiche nelle malattie critiche.

Eziologia: sepsi, ictus acuto, encefalopatia ipossico-ischemica, sospensione di farmaci, disturbi metabolici.



Lo stato di male epilettico non convulsivo viene riscontrato nel'8% dei pazienti in terapia intensiva. Va sempre considerato quando c'è un'importante compromissione di coscienza senza altre motivazioni spesso a seguito di una crisi epilettica o dopo un insulto anossico-ischemico con riflessi preservati. Considerare EEG prolungato.

Stato mioclonico

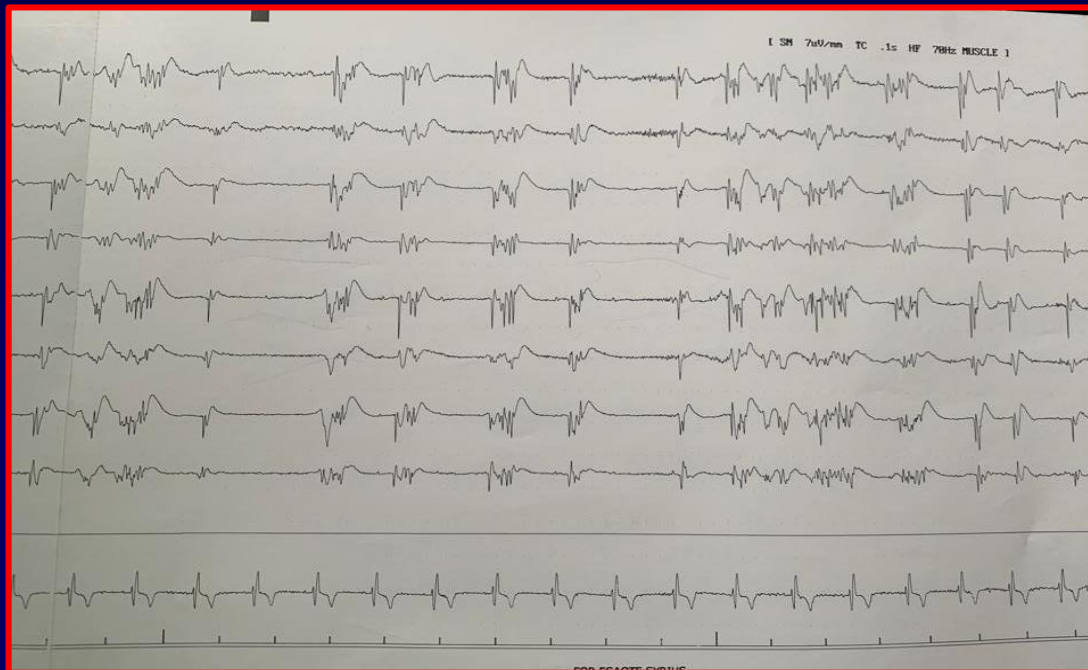
Esordisce entro 12 ore dalla rianimazione cardiaca e persiste per ulteriori 48 ore.

Paziente in coma

Mioclono continuo (spesso multidistrettuale), movimenti a scatto ritmici o irregolari e bilaterali del volto, tronco e arti, spesso con ripetitivi movimenti palpebrali, apertura degli occhi, rotazione degli occhi in alto e clonie buccali.

All'EEG quadro di burst suppression.

Lo stato mioclonico è un segno prognostico predittivo di morte o stato vegetativo nel 90% dei casi. I potenziali evocati somatosensoriali possono aiutare nella valutazione prognostica.



Ruolo della neurofisiologia

- - **EEG (Monitoraggio, V-PSG, Poligrafia)** per valutare l'integrità delle interazioni talamo-corticali e delle circuiterie corticali;
- **Potenziali Evocati a Breve e Lunga latenza (PES, Baeps e PEV da flash)** per valutare l'integrità delle strutture acustiche tronco-encefaliche, dei cordoni posteriori midollari, dei lemnischi mediali, delle afferenze talamo-corticali;
- **Potenziali Evocati evento correlati (P300)** per valutare l'integrità delle connessioni cortico-corticali **che sottendono alcuni processi cognitivi**;
- **Elettromiografia ed Elettroencefalografia.**

Elettroencefalogramma

- È l'esame migliore per la diagnosi dell'attività epilettica e l'unico per rilevare uno Stato Epilettico non convulsivo; valuta il grado di sedazione e la profondità del coma.
- È obbligatorio per la diagnosi di morte encefalica.
- È soggetto all'azione di alcuni fattori "Confondenti", principalmente i farmaci sedativi (Midazolam, Propofol, ecc) utilizzati per la neuroprotezione che ne riducono in fase acuta la validità diagnostica.
- L'EEG continuo (cEEG) e la Video-PSG permettono di monitorizzare l'attività cerebrale consentendo di captare in maniera più sensibili eventi critici.

Miopatie e neuropatie

Il termine "critical illness polyneuropathy" fu introdotto nel 1984 da Bolton che attribuì la caratteristica perdita assonale delle fibre motorie e sensitive agli effetti tossici della sepsi.

Colpisce più di 1/3 dei pazienti affetti da malattia critica e tale percentuale aumenta quando si associano sindrome da distress respiratorio acuto, sepsi o SIRS e raggiunge quasi il 100% quando c'è un'insufficienza multiorgano.

Il quadro clinico può variare dalla inefficienza dei muscoli respiratori a completa tetraplegia con riduzione o assenza dei riflessi osteo-tendinei (ROT) e risparmio del distretto craniofaciale.

Lo studio elettromiografico (EMG) mostra la riduzione o l'assenza dei potenziali di azione sensitivomotori, perdita dei potenziali delle unità motorie e presenza di fibrillazioni.

Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, et al. Polyneuropathy in critically ill patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984;47(11):1223-1231

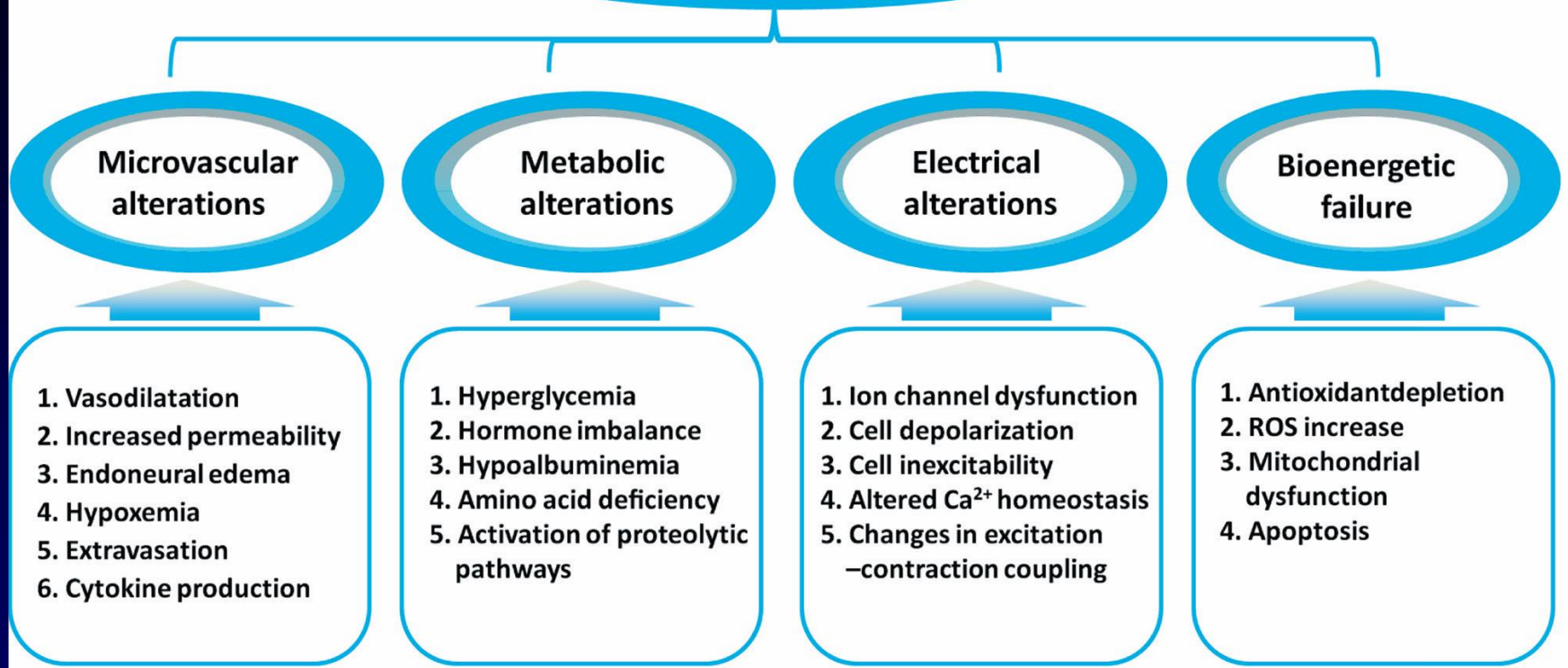
La Critical Illness Myopathy si presenta nel 36% di coloro che necessitano di ventilazione meccanica e in circa il 70% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva per almeno 7 giorni.

Studi di microscopia elettronica, eseguiti su biopsie muscolari di pazienti tetraplegici e areflessici ricoverati in UTI, hanno mostrato la presenza di una miopatia con perdita selettiva di filamenti miosinici.

E' una forma acuta di atrofia muscolare e/o necrosi dei muscoli degli arti superiori, inferiori e respiratori frequentemente associata ad incremento plasmatico dell'enzima CPK.

VanMookWN, Hulsewe-EversRP. Critical illness polyneuropathy. Curr Opin Crit Care 7 2002; 8: 302-310.

Pathogenesis of CIP&CIM



Pathogenesis of critical illness polyneuropathy (CIP) and myopathy (CIM).

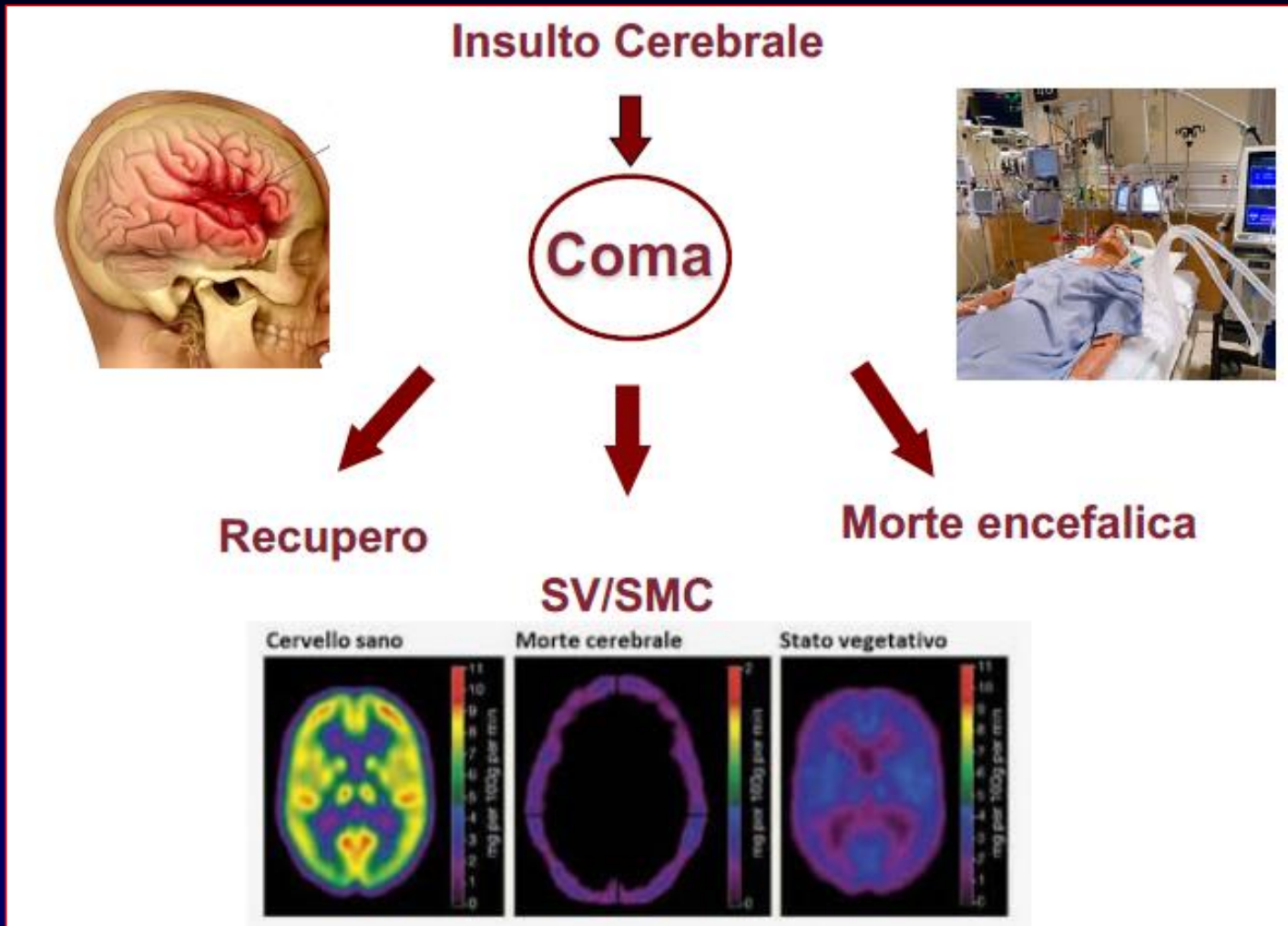
The pathogenesis of CIP and CIM is complex, involving microcirculatory changes, metabolic alterations, electrical abnormalities, and bioenergetic failure. They contribute independently, simultaneously, or synergistically to the pathogenesis of CIP and CIM. ROS: Reactive oxygen species.

Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. Zhou C et al Neural Regen Res 2014 Jan 1;9(1):101-10.

Prognosi

- Eziologia del coma
- Profondità del coma
- Durata del coma
- Segni clinici di alterazione del sistema troncoencefalico

Morte cerebrale



EEG nel coma

Alfa-theta



Theta-delta



Delta ampio voltaggio



Delta basso voltaggio
(burst-suppression / α - θ -coma/ periodismi)



Inattività elettrocerebrale
(tracciato isoelettrico)

15

Glasgow Coma Scale

GCS

3

Morte encefalica: whole brain death

Stato di incoscienza

Assenza di Respiro Spontaneo

(Inattività elettrocerebrale - EEG)

Assenza dei riflessi del tronco encefalico

Diagnosi clinica:

- stato di incoscienza
- assenza di riflessi corneale, fotomotore, oculocefalico ed oculovestibolare, reazione a stimoli dolorosi nel territorio di innervazione del trigemino, riflesso carenale e respirazione spontanea dopo sospensione della ventilazione artificiale fino al raggiungimento di ipercapnia accertata da 60 mmHg con pH ematico minore di 7.40
- silenzio elettrico cerebrale

Grazie