

Aus der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus

**Critical-Illness-Polyneuropathie – Ergebnisse nach neurologisch-
neurochirurgischer frührehabilitativer Behandlung**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Alexandra Rascher
aus Bad Neustadt an der Saale

Würzburg, Juni 2010

Referent: Prof. Dr. med. Diethard Steube

Korreferent: Prof. Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2010

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
1.1	Geschichtlicher Rückblick	1
1.2	Abgrenzung von CIP und CIM	2
1.3	Klinik der CIP	4
1.4	Pathogenese der CIP	5
1.5	Diagnostik der CIP	8
1.6	Differentialdiagnose der CIP	10
1.7	Therapie der CIP	13
1.8	Prognose der CIP	14
2.	FRAGESTELLUNG	15
3.	MATERIAL UND METHODEN	16
3.1	Allgemeines	16
3.2	Standardisierte Physio-, Ergotherapieberichte sowie Berichte der Pflege	16
3.3	Scoring	17
3.4	Statistische Auswertung	18
3.5	Literaturrecherche	19
4.	ERGEBNISSE	20
4.1	Deskriptive Statistik	20
4.2	Behandlungszeiten und mögliche Einflussfaktoren	24

4.3	Outcome	26
5.	DISKUSSION	46
5.1	Relevanz der Arbeit	46
5.2	Methodenkritik	48
5.3	Eigene Ergebnisse	49
5.4	Zusammenfassung	54
5.5	Schlussfolgerung	56
6.	ANHANG	57
7.	LITERATURVERZEICHNISS	65

1. EINLEITUNG

Unter einer Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) versteht man eine Erkrankung des peripheren Nervensystems, die zunehmend, häufig im Zusammenhang mit schweren, intensivmedizinisch behandlungspflichtigen Erkrankungen auftritt. Klinisch resultieren muskuläre Schwächen und Atrophien, die unter anderem zu einer verzögerten Entwöhnung vom Respirator führen können. Als Ursache wird die septische Entzündungsreaktion (SIRS) angesehen; die pathogenetischen Mechanismen sind im Einzelnen nicht geklärt. Die Diagnose wird elektrophysiologisch gestellt. Oftmals entwickelt sich ebenfalls eine Critical-Illness-Myopathie (CIM). Beide Erkrankungen sind nur schwer voneinander abzugrenzen. Sie führen zur verzögerten Entwöhnung vom Respirator und erhöhen dadurch das Risiko für intensivmedizinische Sekundärkomplikationen (34). Darüber hinaus wird häufig eine neuromuskuläre Rehabilitation erforderlich. Die Prognose der CIP ist bei leichten Verläufen gut, schwere Verläufe können lebenslange neuromuskuläre Defizite hinterlassen.

1.1 Geschichtlicher Rückblick

Bereits im 19. Jahrhundert beschrieben Bright (11) und Osler (51) die Auswirkung septischer Erkrankungen auf das Nerven- und Muskelsystem. Remak und Faltau (1900) (64) beschrieben lokalisierte Schädigungen peripherer Nerven nach durchgemachten CO-Intoxikationen. Später beobachtete man auch Polyneuropathien als Folge eines prolongierten Insulinkomas. Sechzig Jahre später veröffentlichten Erbsloh (18), Olsen (49) und Mertens (44) erste Berichte über Neuropathien bei Komapatienten. 1971 schilderte Henderson (24) bei Verbrennungspatienten und acht Jahre später Bischoff (5) bei septischen Patienten eine, den Krankheitsverlauf begleitende Polyneuropathie. In den frühen 80er Jahren untersuchten Bolton und Mitarbeiter (7) im Zeitraum von vier Jahren fünf Patienten, die extrem schwer vom Respirator zu entwöhnen waren. Zusätzlich fiel bei diesen Patienten eine ausgeprägte Schwäche der Extremitäten auf. Umfangreiche

elektrophysiologische und morphologische Untersuchungen stellten eine primär distale, axonale Degeneration motorischer und sensorischer Nervenfasern unklarer Ätiologie fest. Bis 1983 sammelten Bolton und Mitarbeiter (7) Daten von 19 Patienten mit unklaren Entwöhnungsschwierigkeiten vom Beatmungsgerät sowie mit allgemeiner Schwäche der Extremitäten. Dabei prägten sie aufgrund der engen Korrelation mit Sepsis und multiplen Organversagen den Begriff Critical Illness Polyneuropathie (CIP) (6). Aktuell hat diese Diagnose wegen der erheblichen medizinischen und sozioökonomischen Bedeutung ein zunehmendes klinisches und wissenschaftliches Interesse gefunden. Die Häufigkeit ist deutlich größer als lange angenommen, wobei genaue Zahlen in den verschiedenen Studien sehr unterschiedlich sind, und eine Reichweite von 30-90% betragen. Die durchschnittliche Häufigkeit dürfte bei kritisch-kranken Patienten mit Beatmung, Sepsis oder Multiorganversagen bei 50% liegen (61). In den meisten prospektiven Studien entwickelten 70% der Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen nach elektrophysiologischen Kriterien eine CIP, die in etwa der Hälfte der Fälle klinisch symptomatisch wurde. Die Inzidenz steigt mit der Zeit und der Schwere der Sepsis (in Abhängigkeit vom APACHE III-Score), so dass einige Autoren von einer Inzidenz von ca. 90% sprechen bei Patienten die länger als drei Wochen auf Grund einer schweren Sepsis auf einer Intensivstation verbringen.

1.2 Abgrenzung von CIP und CIM

Die *Critical Illness Polyneuropathie* ist eine akute, überwiegend motorisch axonale Polyneuropathie bei Intensivpatienten. Häufig weisen die Patienten eine schlaffe Parese der unteren, in schwereren Fällen auch der oberen Extremitäten auf. Ferner können Abwehrreaktionen auf einen schmerzhaften Stimulus an den unteren Extremitäten fehlen. Es besteht eine Muskelschwäche, vor allem der distalen Extremitäten, oftmals mit einer Muskelatrophie vergesellschaftet. Im Allgemeinen sind die tiefen Sehnenreflexe abgeschwächt oder sie fehlen ganz (1).

Die *Critical Illness Myopathie* umfasst verschiedene Arten akuter, primärer Myopathien, die mit Muskelschwäche und Lähmungen bei Intensivpatienten einhergehen (2). Dieser Begriff schließt Myopathie-Formen mit rein funktionellem Verlust und normaler Histologie ebenso ein wie Formen mit Muskelatrophie und nekrotischen Veränderungen in der histologischen Aufarbeitung (37). Die Prävalenz der CIM liegt in der Größenordnung der CIP, doch im Unterschied zur CIP sind bei der CIM mehrere histopathologische Formen bekannt. Es werden drei Haupttypen unterschieden, die oft gemeinsam auftreten:

- Muskelfaseratrophie
- Degenerativ-nekrotische Veränderungen mit Zeichen der Regeneration
- Selektiver Verlust des Myofilaments Myosin

Die Pathogenese der CIM ist ebenfalls unklar. Es besteht die Hypothese, dass mikrozirkulatorische Störungen und/oder Entzündungsreaktionen in der Zerstörung der Motorneuronenintegrität involviert sein müssen (14). Im Gegensatz zur CIP konnten auch externe Faktoren wie der Einsatz von Glukokortikoiden und nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien sowie eine hyperglykämische Stoffwechsellage als mögliche Pathogene identifiziert werden (16, 25).

Die Diagnostik einer CIM ist durch den Umstand erschwert, dass die elektromyographische Untersuchung einen kooperativen Patienten erfordert und häufig keine eindeutige Abgrenzung von der CIP gestattet, zumal in vielen Fällen eine CIP koexistent ist (38). Systematische bioptische Untersuchungen haben darüber hinaus gezeigt, dass die üblichen elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden in vielen Fällen zur Diagnose einer CIP führen, wo tatsächlich eine Myopathie vorliegt (40). Die konventionelle Elektrodiagnostik ist daher nicht geeignet, eine CIM mit hinreichender Sicherheit nachzuweisen oder auszuschließen. Die Serum-CK ist bei nicht-nekrotisierenden Verläufen nicht wesentlich erhöht und gibt damit bei diesen Formen keinen differenzialdiagnostischen Hinweis (4). Manche Autoren sind der Meinung

durch eine Kombination von Nadel-EMG, direkte Muskelstimulation sowie Serum-CK-Bestimmung eine Differenzierung zu erlangen (39). In vielen Fällen gelingt der Nachweis einer CIM nur durch eine Biopsie und Klärung des histopathologischen Typs (22).

In einer großen italienischen Multicenter-Studie wurde herausgefunden, dass die CIM eine bessere Langzeitprognose als CIP oder die Kombination beider Erkrankungen (CRIMYNE) hat (21). Allerdings widersprechen sich diese Ergebnisse mit denen von Lacomis et al. 1998 der in einer retrospektiven Studie ähnliche Langzeitergebnisse in beiden Gruppen gesehen hatte (36).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie (3) wurden beide Entitäten gemeinsam untersucht da nach Aussagen der Autoren eine isolierte Betrachtung unzureichend sei. Sie untersuchten sowohl die sensible, motorische und die Summe beider Nervenleitgeschwindigkeiten wie auch proximale und distale Muskeln mittels EMG. Dabei fanden sie heraus, dass sich bei allen Patienten mit schwerer Sepsis bereits innerhalb der ersten 7 Tage elektrophysiologisch eine neuromuskuläre Störung ergab, die sich nach einem halben Jahr wieder vollständig zurückbildete. Zusammenfassend muss herausgestellt werden, dass eine exakte Diagnosestellung bzw. Abgrenzung zwischen beiden Krankheitsentitäten in der Praxis schwer oder gar unmöglich ist. Sie bestehen oft nebeneinander, so dass häufig Begriffe wie „Critical Illness Polyneuromyopathy“ und „Critical Illness Polyneuropathy und Myopathy“ (CIPNM) oder wie sich seit kürzerem zu etablieren scheint, CRIMYN (Critical Illness Myopathy and Neuropathy) verwendet werden.

1.3 Klinik der CIP

Die verzögerte oder ohne pulmonale Gründe misslingende Entwöhnung vom Respirator stellt die häufigste Manifestation einer CIP dar (30). Die nicht assistierte Spontanatmung ist flach, mit niedrigem inspiratorischem Volumen. Der inspiratorische Druck liegt meist unter 30 cm Wassersäule. Im Verlauf kommt es zur Tachypnoe und schließlich zur Erschöpfung. Bei der

neurologischen Untersuchung finden sich meist mehr oder weniger deutliche Muskelatrophien und symmetrische, distal betonte, höhergradige schlaaffe Paresen bis hin zur Tetraplegie. Die Muskulatur vermittelt bei Palpation einen teigig weichen Eindruck. Ebenso betroffen sind das Zwerchfell, die Interkostalmuskulatur und in seltenen Fällen auch das Fazialisgebiet oder die Okulomotorik (34). Prinzipiell bestehen auch Sensibilitätsstörungen, die aber gegenüber den Paresen gering ausgeprägt und beim nicht kooperationsfähigen Patienten schwierig zu untersuchen sind. Die sensorischen Ausfälle reichen von leichten, distalen Störungen des Vibrationsempfindens bis zu Hypästhesien und Parästhesien von handschuh- oder strumpfförmiger Ausbreitung. Sehr charakteristisch für eine CIP ist die Beobachtung, dass der Patient bei Schmerzapplikation an Fingern oder Zehen grimassiert, ohne die Extremität zurückzuziehen. Die Muskeleigenreflexe sind, wenn auch abgeschwächt, häufig erhalten. Bei Patienten mit zerebralen Erkrankungen kann sogar eine Hyperreflexie bestehen. Das Erlöschen der Eigenreflexe ist daher für die Diagnose einer CIP nicht obligat. Die klinische Untersuchung ist bei vielen Patienten durch Sedierung und Relaxierung erschwert und daher nur eingeschränkt aussagekräftig (32).

Das Vorliegen einer CIP ist nicht selten mit zusätzlichen Störungen des zentralen Nervensystems assoziiert. Dabei können im Rahmen einer septischen Enzephalopathie Vigilanzstörungen, Desorientiertheit oder delirante Zustände auftreten, die der Neuropathie auch vorausgehen können (8, 72). Beeinträchtigungen umschriebener Systeme des zentralen Nervensystems wie z. B. pyramidal- und extrapyramidalmotorische Störungen oder zerebelläre Störungen wurden bislang nicht berichtet. Klinisch relevante Dysfunktionen des autonomen Nervensystems sind bisher nicht bekannt geworden (53).

1.4 Pathogenese der CIP

Die Pathogenese ist bis heute nicht geklärt. Die meisten Autoren gehen davon aus, dass die Mediatoren der septischen Entzündungsreaktion (SIRS) auch für die Entstehung der CIP verantwortlich sind und betrachten die CIP als Folge

des SIRS (30). Die CIP repräsentiert in diesem Sinne ein weiteres Organsystem, das unter den Bedingungen der Sepsis versagt. Die Prävalenz des SIRS ist hoch und kann auf chirurgischen Intensivstationen 80% erreichen (12).

Bolton vermutete einen engen Zusammenhang mit den Auswirkungen eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms (SIRS) und/oder Sepsis (6). Die zellulären und humoralen Antwortreaktionen auf eine systemische inflammatorische Reaktion verursachen im gesamten Organismus Veränderungen in der Mikrozirkulation. Epithel- und Endothelzellen, Makrophagen und Neutrophile der zellulären Antwort induzieren die humorale Antwort mit der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren, wie Interleukin-1, -2, und -6, Tumor-Nekrose-Faktor-(TNF)- α , Arachnoidonsäure, Gerinnungsfaktoren, freien Sauerstoffradikalen sowie von Proteasen. Adhäsionsmoleküle binden an Leukozyten, Thrombozyten und Endothelialzellen, Fibrin aggregiert mit Thrombozyten und vermindert den kapillären Blutfluss. Durch die endotheliale Schädigung erhöht sich die Kapillarpermeabilität mit nachfolgendem lokalem Gewebeödem und beeinträchtigt weiterhin die endothelabhängige Aktivierung von Protein C. Dabei verlagert sich das Gerinnungsgleichgewicht in Richtung Thromboseneigung. Die Freisetzung von NO, bekannt als der „Endothelium-Derived Relaxing Factor“ (EDRF), führt durch seine lokal begrenzte Vasodilatation zu einer weiteren Abnahme des kapillären Flusses (40, 50). So kommt Bolton zu dem Schluss, dass in Anbetracht der tiefgreifenden Beeinträchtigung der Mikrozirkulation und der verminderten Bereitstellung wesentlicher Nährstoffe, v.a. Sauerstoff und Glukose, ein Befall des Nervensystems nicht verwunderlich erscheint (6).

Eine Aktivierung der Kaskade proinflammatorischer Mediatoren nach schweren nichtseptischen Ereignissen, neben dem Polytrauma kommen schwere Schädel-Hirn-Traumen und große chirurgische Eingriffe in Betracht, könnte das Auftreten einer CIP bei Intensivpatienten ohne Sepsis erklären. In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie wurde die Inzidenz der CIP nach schweren

neurologischen und neurochirurgischen Erkrankungen untersucht. Diese betrug 60,6%, was beweist, dass nicht immer eine Sepsis mit einer CIP vergesellschaftet sein muss (57), erklärt aber nicht ausreichend sicher die Pathogenese.

Einige Arbeitsgruppen vermuten eine zentrale Rolle des Immunsystems bei der Entstehung der CIP. Die CIP lässt sich als Ergebnis einer schwersten generalisierten Entzündungsreaktion des Organismus im Rahmen der Sepsis und durch grampositive und gramnegative Bakterien betrachten. Das pathogene Potenzial gramnegativer Bakterien ist im Wesentlichen bestimmt durch Zellwandbestandteile, unter denen die Endotoxine die wirksamsten Aktivatoren des endogenen Immunsystems sind. Die Interaktion zwischen Endotoxinen und Abwehrzellen des Körpers resultiert in einer Freisetzung von TNF- α , IL-1 β und IL-6, vermittelt durch die endotoxische Konformation von Lipid A (Bestandteil von Endotoxinen) und spezifischen Rezeptoren wie LBP (Lipopolysaccharide Binding Protein; humoral), dem membrangebundenen Rezeptor CD14 (zellulär) und vor allem dem TLR4-MD-2 Komplex. Dieser Komplex gehört zu der Familie der „Toll-Like Receptors“ (TLR), die an der Abwehr von Bakterien beteiligt sind. Neurotoxische Faktoren mit weniger als 3 kDa und hohe Titer von IgG-Antikörpern gegen GM1-Ganglioside wurden im Serum von Patienten mit einer CIP gefunden. Diese Autotoxine werden mit einer Störung der enzymatischen Prozesse und einer Beeinflussung des axonalen Transports von Nähr- und Abfallstoffen der Nerven in Zusammenhang gebracht.

Andere Autoren vermuteten, dass eine parenterale Hyperalimentation eine CIP induzieren kann (69). Diese Auffassung hat sich aber in dieser Form nicht durchsetzen können, doch es hat sich gezeigt, dass eine intensivierete Insulintherapie die Inzidenz der CIP senken kann. Ob die intensivierete Insulintherapie direkt das Entstehen einer CIP beeinflusst und damit auf die Hyperglykämie als wesentlichen pathogenetischen Faktor hinweist oder nur mittelbar für den Rückgang der CIP verantwortlich ist, ist noch nicht geklärt. Entscheidend für den günstigen Effekt der intensivierten Insulintherapie ist

offenbar die gute metabolische Kontrolle einschließlich eines normalisierten Lipidprofils, nicht ein direkter Insulineffekt. Darüber hinaus hat die intensivierete Insulintherapie einen starken antientzündlichen Effekt (23). Letztlich ist aber der Mechanismus, über den die intensivierete Insulintherapie ihren günstigen Effekt auf die CIP entfaltet, noch unklar (45). In weiteren Arbeiten wurden eine Hyperglykämie und eine Hypalbuminämie mit der CIP in Verbindung gebracht. Eine Hyperglykämie führe zu einem verminderten Blutfluss in den Vasa nervorum was eine endoneurale Hypoxie zur Folge habe. Eine Hypalbuminämie spiegle den Verlust von Albumin in das Gewebe über eine gestörte Blut-Nerven-Schranke wieder, was vor allem durch bei der Sepsis freiwerdende histaminähnliche Substanzen bewirkt werde (71). TNF- α , das durch zirkulierende Endotoxine aktiviert werden kann, schädigt in vitro Myelin und Oligodendrozyten.

Die Hypothese, dass die CIP durch Muskelrelaxantien, Aminoglykoside oder Kortikosteroide bedingt sei, erklärt die Pathogenese nicht ausreichend, weil nicht alle Patienten mit einer CIP mit diesen Substanzen behandelt wurden (48).

In einer Analyse von 24 Studien war das Risiko eine neuromuskuläre Erkrankung zu entwickeln assoziiert mit einer Hyperglykämie, dem Auftreten einer systemischen Entzündungsreaktion, Sepsis, Multiorganversagen, der Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren und Katecholaminpflicht. Keinen konstanten Einfluss zeigten die Faktoren Alter, Geschlecht, Einsatz von Glukokortikoiden, neuromuskulären Blockern, Aminoglykosiden oder Midazolam. Die Beatmungsdauer und die Zahl der Krankheitstage waren erhöht. Ein einheitlicher Einfluss auf die Mortalität fand sich nicht (61).

1.5 Diagnostik der CIP

Die Diagnose beruht auf dem elektrophysiologischen Nachweis einer neu aufgetretenen axonalen Schädigung bei Ausschluss anderer Ursachen für diesen Befund (30). Zu den typischen neurographischen Befunden einer CIP

zählen nur leichte Veränderungen in der sensiblen Elektroneurographie. Bei den motorischen Elektroneurographien zeigt sich, bei nur einer kleinen Anzahl von Patienten, eine leichte Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit und Verlängerung der distalmotorischen Latenzen. Diese Veränderungen nehmen mit der Zeit der Erkrankung zu. Die einzige klare pathologische Veränderung, die von Anfang an vorhanden ist, ist die Amplitudenminderung und Verbreiterung der Summenaktionspotenziale in der motorischen Elektroneurographie (46). Allerdings kann ein niedriges Summenaktionspotenzial auch auf einer schweren Muskelatrophie beruhen, während ein geringeres Aktionspotential sensorischer Nerven durch ein ausgeprägtes Gewebeödem bedingt sein kann. Neben dem typisch axonalen Schädigungsmuster existiert eine ungünstige Verlaufsform der CIP mit Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeiten als Ausdruck einer zusätzlichen Schädigung der Myelinscheiden.

Ein anderer wichtiger neurophysiologischer Aspekt ist der Nachweis von pathologischer Spontanaktivität in Form von Fibrillationen und positiv scharfen Wellen im EMG sowie einer reduzierten Zahl der motorischen Einheiten (gelichtetes Interferenzmuster) (27). Dieser zeigt sich ubiquitär (auch in der Stamm- und Gesichtsmuskulatur). Bei zuvor gesunden Patienten muss ab der 3. Woche mit dem Auftreten von Denervierungspotenzialen in der Elektromyographie gerechnet werden (28). Etwa zu diesem Zeitpunkt ist auch eine Verkleinerung der Muskelsummenaktionspotenziale bei der Neurographie zu beobachten (62).

Zum Ausschluss einer Störung der neuromuskulären Übertragung sollte die repetitive Reizung motorischer Nerven zum Standardprogramm der elektrophysiologischen Untersuchung gehören. Nur in besonderen Fällen ist eine Zwerchfell-EMG erforderlich. Auch die Phrenikusneurographie ist außerhalb spezieller Fragestellungen nur selten erforderlich, da sich eine CIP fast immer durch Untersuchungen an den Extremitäten erfassen lässt (42).

Laborparameter wie die Kreatinkinase sind diagnostisch nicht wegweisend. Bei den meisten Patienten mit einer CIP wurden normale oder nur leicht erhöhte

Kreatinkinase-Werte gefunden. Die Liquoranalytik zeigt allenfalls eine leichte Proteinerhöhung, sonst keine Normabweichungen.

Die histologischen Aufarbeitungen von Nervenbiopsien kamen zu divergenten Ergebnissen und sind daher nur im Rahmen wissenschaftlicher Arbeiten eine wichtige diagnostische Methode. Meistens ist ein Faserverlust, sowohl sensibler als auch motorischer Nerven, als Zeichen der axonalen Degeneration nachweisbar, wobei die distalen Nervensegmente schwerer betroffen sind als die proximalen. Anzeichen einer Entzündung fehlen im peripheren Nervensystem. Die Muskelbiopsien können mitunter die einzige differenzialdiagnostische Methode zwischen CIP und CIM darstellen. Trotzdem empfiehlt es sich nicht, diese als diagnostische Standardmethode zu benutzen da es keine therapeutische Konsequenz hat und daher auch nur in Rahmen klinischer Studien eine Rechtfertigung findet. Im Stadium der akuten Denervation finden sich vereinzelt atrophische Fasern, im Stadium der chronischen Denervation finden sich gruppenförmig angeordnete atrophische Fasern als Zeichen des axonalen Untergangs.

1.6 Differenzialdiagnose der CIP

Das differenzialdiagnostische Vorgehen gliedert sich zweckmäßigerweise in drei Schritte. Als erstes sollten akute zentralnervöse Läsionen ausgeschlossen sein (30). Die möglichen Differenzialdiagnosen von Störungen des zentralen Nervensystems bei intensivmedizinisch behandelten Patienten mit verzögerter Respiratorentwöhnung und Tetraparesen oder -plegien sind in der *Tabelle 1* aufgelistet.

Tabelle 1: Differenzialdiagnosen von Störungen des zentralen Nervensystems zur CIP

Zerebrale Ursachen

Locked-in-Syndrom

Hirnstammischämie oder -blutung

Hirnstammeinklemmung

Zentrale pontine Myelinolyse

Intoxikation

Restwirkung zentral wirksamer Analgetika und Sedativa

Enzephalitis

Hypoxie

Trauma

Status epilepticus

Hydrozephalus

Zentrales Dopaminmangelsyndrom

Zentrales anticholinerges Syndrom

GABAerge Metaboliten bei Leberinsuffizienz

Katatone Psychose

Hirntod

Spinale Ursachen

A. spinalis anterior-Syndrom

Raumforderung (Blutung, Abszess)

Zervikaler Bandscheibenvorfall

Dens axis- oder HWS Fraktur

Myelitis

Im zweiten Schritt sollte man sich vergewissern, dass die Symptomatik nicht Ausdruck einer vorbestehenden, aktuell dekompensierten neuromuskulären Erkrankung ist, sondern sich erst während der Intensivbehandlung entwickelt hat. Wenn die Gründe der Ateminsuffizienz unklar sind, müssen akute oder dekompensierte, möglicherweise noch nicht diagnostizierte, neuromuskuläre Erkrankungen in die Differenzialdiagnose einbezogen werden (36).

Erst im dritten Schritt werden die echten, während der Intensivbehandlung entstandenen neuromuskulären Erkrankungen differenziert.

Als Variante der CIP kann die distale motorische Axonopathie gelten, die klinisch und elektrophysiologisch wie eine Myopathie imponieren kann (58).

Eine seltene, wegen der spezifischen therapeutischen Erfordernisse jedoch wichtige Differenzialdiagnose ist die akute porphyrische Neuropathie, die bei entsprechender Disposition des Patienten durch die in der Intensivmedizin erforderliche Polymedikation induziert werden kann. Die Diagnose wird durch die Porphyrinogenbestimmung in Stuhl und Urin gestellt (30).

Nur im Ausnahmefall werden Paresen von einer septisch-metastatischen Mikroabszedierung in das periphere Nervensystem verursacht (52).

Bei transplantierten Patienten sind außerdem neurotoxische Effekte der eingesetzten Immunsuppressiva zu berücksichtigen.

Eine immer wichtiger werdende Differenzialdiagnose stellen die Myopathien des Intensivpatienten dar. Die häufigste ist zweifelsfrei die CIM, deren Differenzialdiagnose bereits ein Absatz dieser Arbeit gewidmet war.

Weitere wichtige Myopathien stellen die Myosinfilamentverlustmyopathie und die nekrotisierende Myopathie dar, die mit dem Einsatz von Steroiden und Muskelrelaxanzien in Verbindung gebracht werden (31).

Die Rhabdomyolyse ist meist an Hand der hohen CK-Werte leicht zu differenzieren.

Schließlich können Störungen der neuromuskulären Übertragung für schlaffe Paresen und Entwöhnungsversagen von der Beatmung auf der Intensivstation verantwortlich sein. Charakteristischerweise ist die Sensibilität klinisch und elektrophysiologisch intakt. Die Diagnose ist aufgrund der charakteristischen Amplitudenänderungen bei repetitiver elektrischer Nervenreizung leicht zu stellen. Die durch eine Akkumulation von Muskelrelaxanzien verursachte prolongierte neuromuskuläre Blockade klingt im Gegensatz zur CIP nach Tagen, spätestens nach zwei Wochen ab (59).

Sehr selten dürfte durch die Intensivbehandlung eine latente Myasthenie manifest werden (17).

Auch ein Botulismus als mögliche verursachende Erkrankung ist auf europäischen Intensivstationen sehr selten.

Eine praktische Zusammenfassung der Differenzialdiagnosen der Muskelschwäche bei Intensivpatienten stellt die *Tabelle 2 „MUSCLES“* (70) dar.

Tabelle 2: Differenzialdiagnosen der Muskelschwäche bei Intensivpatienten

Medication: Steroide, Muskelrelaxantien, Metronidazol, Amiodaron, Zidovudine
Undiagnosed neuromuskular disorder: Poly-, Dermato-Myositis, ALS, GBS, Myastenie, LEMS, Myopathien, Botulismus
Spinal cord damage: Trauma, ischämisch, Hämatom, CPM
Critical illness PNP/Myopathy: CIP/CIM
Loss of muscle mass: Diffuse Atrophie, Rhabdomyolyse, Katabolismus
Elektrolyte disorders: Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypermagnesiämie
Systemic illness: Porphyrrie, AIDS, Vaskulitis, endokrine Myopathie

1.7 Therapie der CIP

Eine spezifische Therapie neuromuskulärer Komplikationen intensivmedizinisch behandelter Patienten ist nicht bekannt. Die Diagnose einer CIP oder einer sepsis-assoziierten Myopathie sollte jedoch nicht zu einer generellen Therapieeinschränkung führen. Vielmehr sollten die allgemeinmedizinischen Maßnahmen in vollem Umfang fortgeführt und Sepsis und SIRS konsequent nach den etablierten Methoden bekämpft werden (54). Die Diagnose einer CIP oder einer intensivtherapieassoziierten Myopathie sollte den Behandlungsplan wie folgt modifizieren. Eine rasche Folge von Entwöhnungsversuchen ist bei florider CIP oder CIM nicht sinnvoll, vielmehr sollte die Planung des weiteren Weaning unter Berücksichtigung der neuromuskulären Situation und der elektrophysiologischen Befunde erfolgen (30). Ebenso sollten die allgemein

gültigen Regeln der atemwegsprotektiven Beatmung mit einem niedrigen Tidalvolumen beachtet werden (13). Von pflegerischer Seite ist verstärkt darauf zu achten, dass eine zusätzliche Nervenschädigung, beispielsweise Druckläsionen, vermieden wird. Mobilisation und Physiotherapie sollten unter Berücksichtigung des Vorliegens neuromuskulärer Komplikationen erfolgen. Auf nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien und hoch dosierte Kortikosteroide sollte wegen der möglichen Triggerung von Myopathien soweit wie möglich verzichtet werden (26). Die Blutzuckerkontrolle nach dem Konzept der intensivierten Insulintherapie sollte den aktuellen Empfehlungen angepasst werden. Dieses Konzept hat nicht nur Einfluss auf die Sepsismortalität, sondern reduziert auch die Inzidenz der CIP (63). Der Einsatz von intravenösen Immunglobulinen wird gegenwärtig diskutiert. Ihr Effekt wird in laufenden Studien untersucht, die ersten Ergebnisse waren widersprüchlich (47, 54).

1.8 Prognose der CIP

Die Mortalität von Patienten mit Sepsis und Multiorganversagen ist nach wie vor hoch und beträgt in Abhängigkeit von der Anzahl der versagenden Organe zwischen 48 und 98%. Patienten mit einer CIP haben eine längere Beatmungsdauer und damit ein höheres Risiko für Sekundärkomplikationen mit negativem Einfluss auf die Mortalität. Die Weaningphase ist verlängert, die Reintubationsrate erhöht. Patienten mit einer CIP werden häufiger mit einem Tracheostoma zur Rehabilitation verlegt als solche ohne CIP (65, 66, 67). Die Zeichen der Polyneuropathie bilden sich bei leichten Verläufen überraschend schnell und häufig vollständig zurück. Bei Patienten mit schwerer CIP muss häufig von einer inkompletten Rückbildung ausgegangen werden (73). Elektrophysiologisch lassen sich noch Jahre später Zeichen der axonalen Schädigung nachweisen, die möglicherweise Ursache für persistierende Muskelschwächen, muskuläre Ermüdung (Fatigue) und lang anhaltende Einschränkung der Lebensqualität sind. Paresen und Plegien aller vier Extremitäten können noch zwei Jahre nach Entlassung von der ICU vorhanden sein (15). In einer anderen Studie hatten vier von neun Patienten mit schwerer

CIP 1 Jahr nach Entlassung von der ICU noch ein schweres funktionelles Handikap (41). In einer prospektiven Kohortenstudie hatte die Mehrzahl der Überlebenden mit einer CIP nach einem Jahr noch persistierende Funktionsdefizite und Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens bis hin zur Rollstuhlpflicht (65). Eine weitere Studie verglich die Langzeitprognose von 12 Patienten mit und ohne CIP. Es wurde nach 4 Wochen und einem Jahr untersucht ob diese Patienten eine normale Muskelkraft zurückerlangt hatten und fähig waren 50 Meter ohne Hilfe zu gehen. Alle Patienten ohne CIP, die den Endpunkt erreichten, waren wieder vollkommen hergestellt, wohingegen 5 der Patienten mit CIP noch funktionelle Einschränkungen hatten (41, 66). Es ist auf Grund dieser Beobachtungen davon auszugehen, dass viele Patienten mit einer schweren CIP lebenslange Einschränkungen ihrer körperlichen Aktivitäten haben und einer länger dauernden Rehabilitation bedürfen.

2. FRAGESTELLUNG

Unter Beachtung der vorgestellten prognostischen Aussagen erhebt sich die Frage, ob durch eine frühzeitige neurologisch-neurochirurgische Rehabilitation das funktionelle Ergebnis bei einem schwer betroffenen Kranken mit einer CIP positiv beeinflusst werden kann und ob bei Beatmeten in der Rehabilitation eine erfolgreiche Beatmungsentwöhnung möglich ist. Zusätzlich stellt sich die Frage, welche Rehabilitationsdauer notwendig ist, um positive Ergebnisse zu erzielen bzw. ab wann kein Rehabilitationspotential mehr zu erwarten ist. Es existieren bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt sehr wenige systematische Untersuchungen und meist mit kleinen Patientenkollektiven.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Allgemeines

Als Grundlage der Arbeit dienten die Entlassungsbriefe der Abteilung neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation der Neurologischen Klinik Bad Neustadt der Jahre 2004 bis 2008. Es wurden alle Patienten eingeschlossen deren Hauptdiagnose eine Critical Illness Polyneuropathie war. Diese Diagnose wurde von den zu verlegenden Kliniken übernommen. Die Diagnose wurde nicht nochmals elektrophysiologisch überprüft, da eine klinische Übereinstimmung i. S. von schlaffen Tetraparesen sowie Muskelatrophien bei allen Patienten gefunden wurde. Es wurden 200 Patienten eingeschlossen. Zusätzlich zu den Entlassungsbriefen wurden aus den Akten die bei Aufnahme und Entlassung der Patienten ausgefüllten Scorings bezüglich Handicap und Fähigkeitsstörung bewertet. Standardscorings waren der Frührehabilitationsbarthel-Index nach Schönle, der Barthel-Index, der FIM sowie die 8-Stufige GOS.

3.2 Standardisierte Physio-, Ergotherapieberichte sowie Berichte der Pflege

Alle Entlassungsbriefe haben einen standardisierten Aufbau und dieser beinhaltet immer die Berichte der Therapeuten und der Pflege. Diese wiederum haben alle den gleichen Aufbau, so dass problemlos die Daten von diesen Berichten entnommen werden konnten. Die Berichte der Physiotherapie lieferten die Daten zu Lagewechsel, Transfer, Sitzen, Stehen, Gehen sowie Treppensteigen. Aus den Berichten der Ergotherapie konnte man den Hand-/Armeinsatz sowie die Nahrungsaufnahme bewerten. Die Berichte der Pflege beinhalteten Daten zur Stuhl- und Blasenkontinenz.

3.3 Scorings

Der **Barthel-Index** (20) dient der Bewertung von alltäglichen Fähigkeiten und ermöglicht die systematische Erfassung von Selbständigkeit beziehungsweise Pflegebedürftigkeit. Entwickelt wurde der Barthel-Index im Jahre 1965 von Florence I. Mahoney und Dorothea W. Barthel in Baltimore als Index der Unabhängigkeit von Patienten mit neuromuskulären oder muskuloskelettalen Erkrankungen. Es werden Punktwerte verteilt für die wichtigsten „Aktivitäten des täglichen Lebens“, wobei minimal 0 Punkte (komplette Pflegebedürftigkeit) und maximal 100 Punkte (Selbständigkeit) erreicht werden können. Das Hamburger Einstufungsmanual zum Umgang mit dem Barthel-Index findet sich im Anhang (*Anhang 1*).

Der Frührehabilitations Barthel-Index nach Schönle (**Schönle-Index**) (55) dient der Einschätzung des Schweregrades der Betroffenheit des Patienten sowie zur Beurteilung des Pflegeaufwandes. Der Barthel-Index wurde deshalb um folgende Items erweitert:

Intensivmedizinisch überwachungspflichtiger Zustand, absaugpflichtiges Tracheostoma, intermittierende Beatmung, beaufsichtigungspflichtige Orientierungsstörung (Verwirrtheit), beaufsichtigungspflichtige Verhaltensstörung (mit Eigen- und/oder Fremdgefährdung), schwere Verständigungsstörung sowie beaufsichtigungspflichtige Schluckstörung. Alle Items werden mit -50 Punkten bewertet wenn sie vorhanden sind, lediglich die schweren Verständigungsstörungen werden mit -25 Punkten bewertet.

Der **FIM** (Functional Independence Measure) (35) (*Anhang 2*) ist ein valides und verlässliches Messinstrument, mit dessen Hilfe die Fähigkeitsstörungen eines Patienten im Bereich der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) in strukturierter und einheitlicher Weise beschrieben werden kann. Darüber hinaus werden psychosoziale Faktoren erfasst. Bewertungsbasis ist, wie beim Barthel-Index, die erfüllte Leistung, unabhängig der motorischen und kognitiven Leistungsfähigkeiten. Der FIM teilt sich in einen motorischen und einen kognitiven Teil auf. Der Motorische misst fünf verschiedene Aspekte: Selbstversorgung (Essen/Trinken, Körperpflege, Waschen/Baden/Duschen,

Kleiden oben, Kleiden unten sowie Toilettenhygiene); Kontinenz (Blase sowie Darm); Transfer (Bett/Stuhl/Rollstuhl, Toilettensitz, Bad/Dusche); Fortbewegung (zu Fuß/Rollstuhl, Treppensteigen). Der Kognitive misst Kommunikation (Verstehen und Ausdruck) und sozialkognitive Aspekte (soziale Integration, Problemlösung und Gedächtnis). In jeder Subgruppe kann man maximal 7 Punkte und minimal 1 Punkt erreichen: 7 bedeutet völlige Selbständigkeit, 6 eingeschränkte Selbständigkeit (ohne Hilfsperson), 5 Beaufsichtigung / Vorbereitung (keine Berührungshilfe), 4 Kontakthilfe (Selbständigkeit 75% oder mehr), 3 mäßige Hilfestellung (Selbständigkeit 50% - 74%), 2 ausgeprägte Hilfestellung (Selbständigkeit 25% - 49%), 1 völlige Unselbständigkeit (Selbständigkeit weniger als 25%). Die maximale Punktzahl die erreicht werden kann ist 126. Je nach erreichter Punktzahl kann man die Pflegebedürftigkeit (vollständig, schwer, leicht und keine) leicht einteilen.

Die **GOS** (Glasgow Outcome Scale) (33) (*Anhang 3*) wurde als leicht anwendbare Handicap-Skala entwickelt. Es gibt acht Kategorien: 1 Tod, 2 persistierender vegetativer Zustand, 3 und 4 schwere Behinderung (bei Bewusstsein, aber behindert), 5 und 6 mäßige Behinderung (behindert, aber unabhängig), 7 und 8 gute Erholung (Wiedererlangen eines normalen Lebens trotz geringer neurologischer und psychologischer Defizite).

3.4 Statistische Auswertung

Es handelt sich um eine retrospektive deskriptive Studie. Auf der einen Seite wird der Grad der Behinderung der Patienten bei der Aufnahme in die Rehabilitationsklinik mit dem bei der Entlassung verglichen. Andererseits wird analysiert, wohin die Patienten entlassen werden, welche Komplikationen/Schwierigkeiten es während der Rehabilitation gab und wie viel Zeit die Patienten bis zur Entlassung benötigten.

Die erhobenen Daten aus den Entlassungsbriefen und scoring wurden in eine selbst erstellte Tabelle im Programm SPSS 16.0 eingefügt und zur statistischen Auswertung verwendet.

Die Parameter Alter, Geschlecht, Ursache der CIP, Zeit vom Erkrankungsbeginn bis Aufnahme in der Frührehabilitation, Behandlungsdauer in der Frührehabilitation, den Entlassungsort, die Komplikationen sowie eventuelle Verlegungen in ein Akutkrankenhaus wurden direkt aus den Entlassungsbriefen ersichtlich. Bei den Komplikationen wurden nur die häufigsten aufgenommen um die Übersichtlichkeit zu wahren. Es wurden nur die Krankheiten als Komplikation bewertet die eine Therapie benötigten. Die Daten, die direkt die scoring betreffen wurden direkt übernommen. Lediglich die beaufsichtigungspflichtigen Orientierungs- und Verhaltensstörungen wurden als eine Einheit betrachtet, da sie schwierig zu differenzieren waren. Die Parameter Lagewechsel, Transfer, Sitzen, Stehen, Gehen und Treppensteigen wurden differenziert aus den Entlassungsberichten der Physiotherapie entnommen. Der Hand-/Armeinsatz sowie die Nahrungsaufnahme wurden aus dem Entlassungsbericht der Ergotherapie herausgearbeitet, wie die Blasen- und Mastdarmentleerungsfunktion aus den Berichten der Pflege herauszulesen waren.

Die wesentlichen Daten wären ausreichend aus den scoring ersichtlich gewesen. Wir bevorzugten allerdings die Entlassungsberichte der Pflege, Physio- und Ergotherapie einzubeziehen, da sie einen detaillierteren Einblick in den Fortschritt des Patienten ermöglichten und dadurch eine exaktere Datenerhebung gewährleisteten.

3.5 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte sowohl mit Hilfe von Internetdatenbanken (<http://pubmed.org>), mit allgemeinen Suchhilfen (z.B. <http://www.google.de>) sowie den Intranetdatenbanken der Neurologischen Klinik Bad Neustadt.

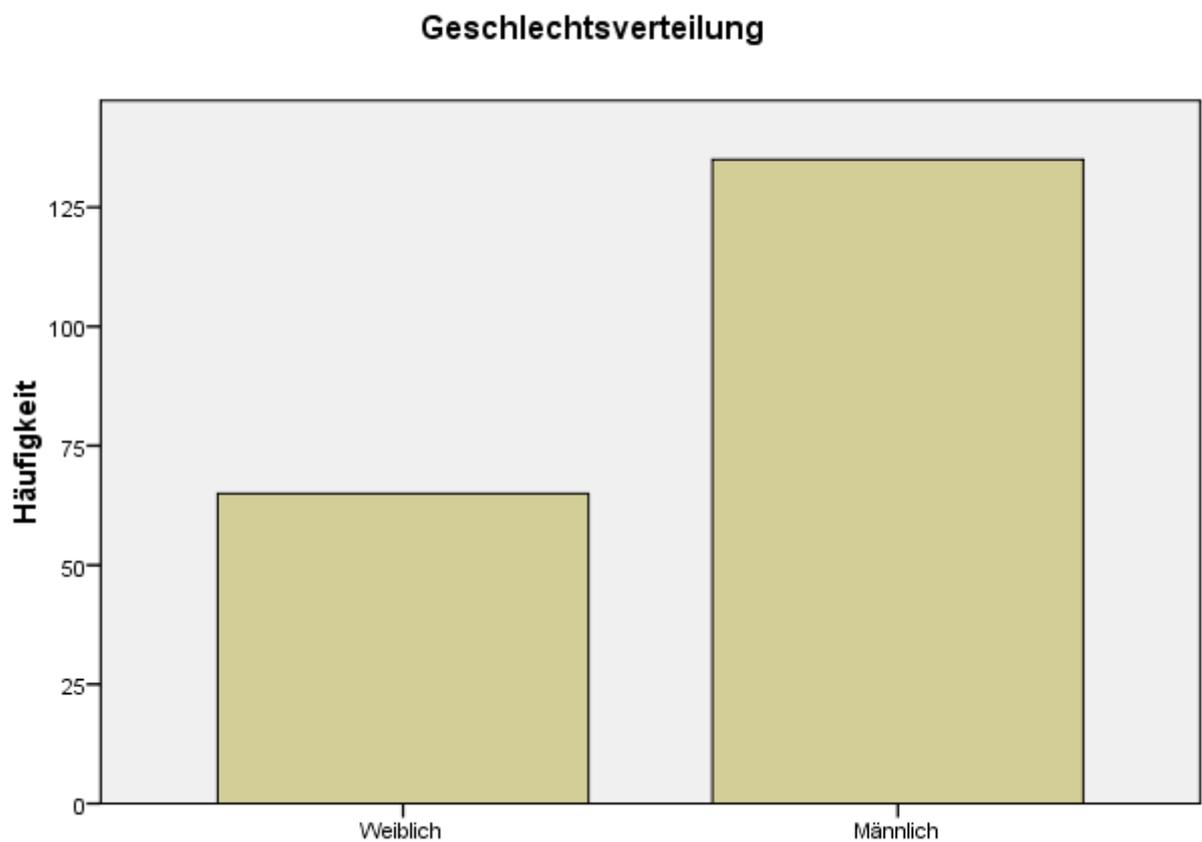
Des Weiteren stand die Fachliteratur der Neurologischen Klinik Bad Neustadt sowie der deutschen Zentralbibliothek für Medizin zu Verfügung.

4. ERGEBNISSE

4.1 Deskriptive Statistik

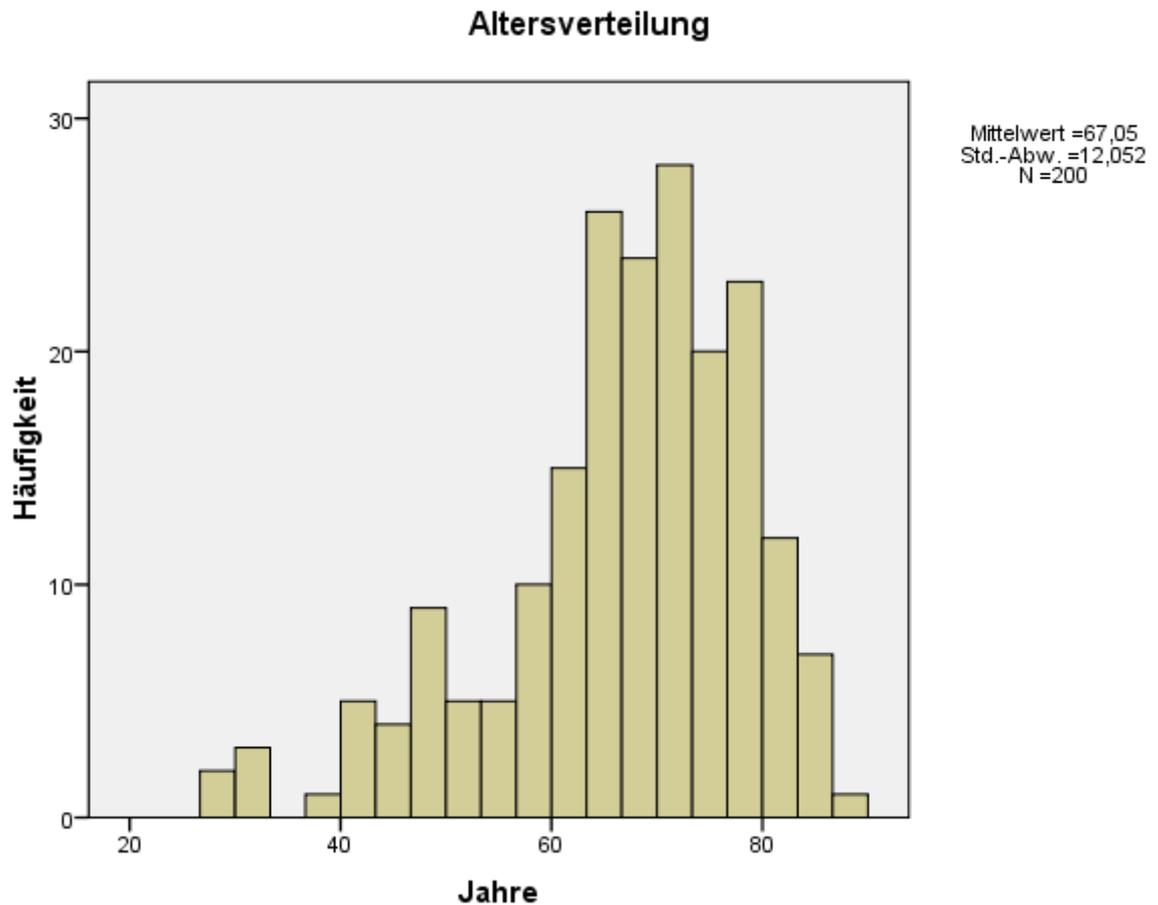
Die in die Studie eingeschlossenen 200 Patienten verteilten sich ungleichmäßig was das Geschlecht angeht, 32,5% waren Frauen und 67,5% Männer.

Abbildung 1



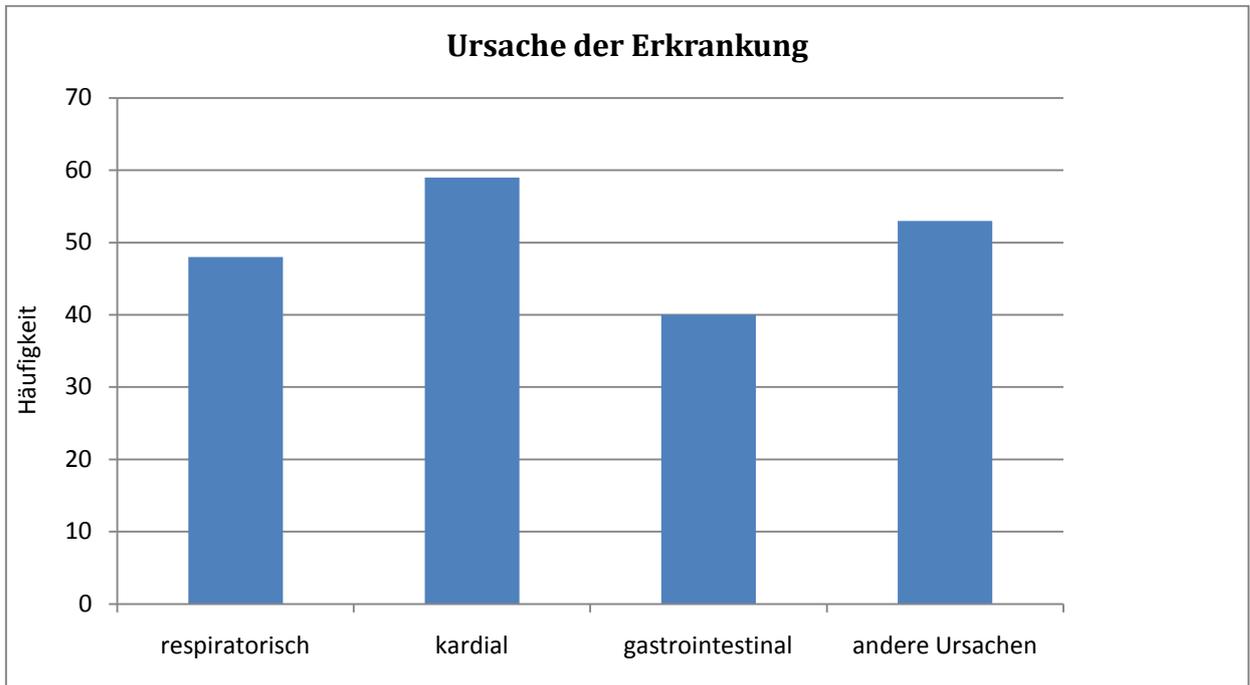
Das Alter betrug zwischen 27 und 89 Jahren, wobei der Mittelwert bei 67 Jahren und der Median bei 70 Jahren lag.

Abbildung 2



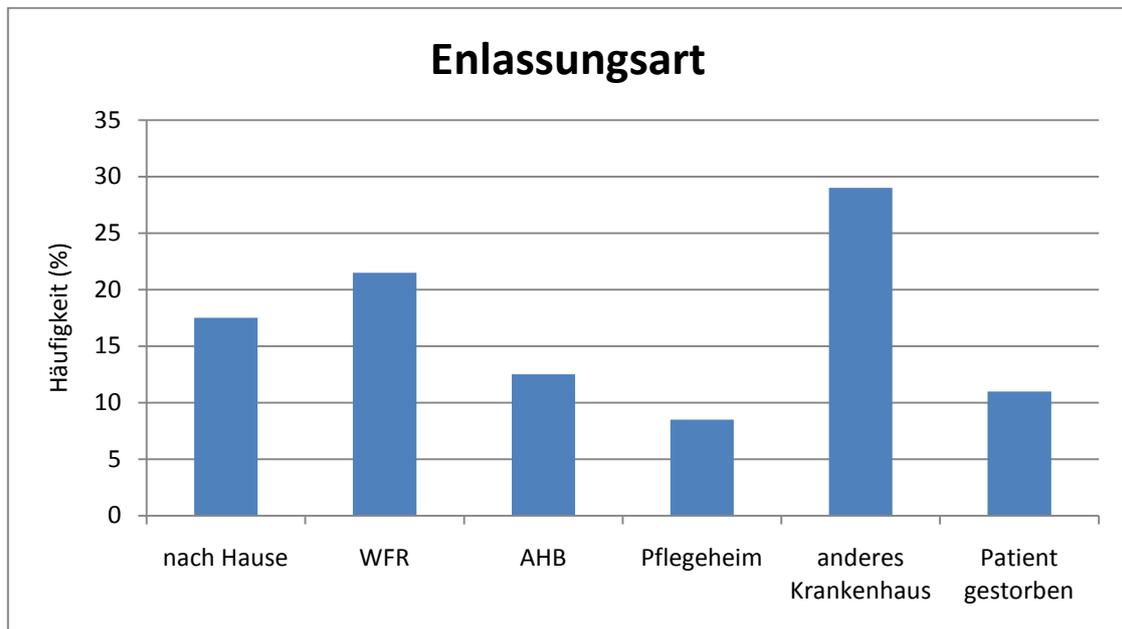
Die Verteilung nach der Ursache der Erkrankung die zu der Critical-Illness-Polyneuropathie geführt hat war ziemlich gleichmäßig, wobei die Differenzierung der einzelnen Gruppen nicht immer leicht war da es sich oftmals um multimorbide Patienten handelte die schon primär an verschiedenen Systemen erkrankt waren. Ausschlaggebend zur Eingruppierung war die primäre Diagnose die zur Aufnahme in das Akutkrankenhaus führte. In den seltenen Fällen wo eine solche Differenzierung nicht möglich war, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen. In der großen Gruppe anderer Ursachen sammelt sich eine Vielzahl von Erkrankungen (Unfälle, Malignome, gynäkologische/urologische Erkrankungen, usw.) deren Differenzierung als nicht relevant für diese Arbeit eingestuft wurde.

Abbildung 3



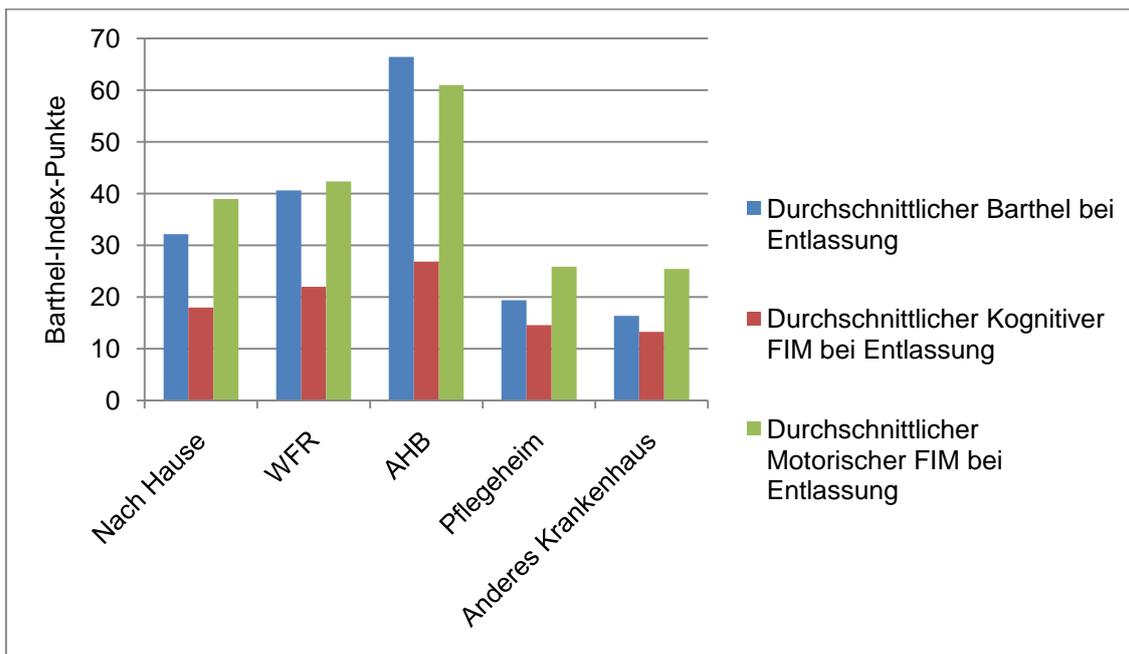
Der primäre Endpunkt der Arbeit stellt die Entlassung der Patienten aus der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitationsbehandlung dar. 17,5% wurden nach Hause, 34% in eine weitere stationäre rehabilitative Behandlung (21,5% in die weiterführende Rehabilitation, WFR, und 12,5% in die Anschlussheilbehandlung, AHB) und 29% wurden in ein Krankenhaus zu einer akuten Behandlung entlassen. Bei 8,5% erfolgte die Entlassung in ein Pflegeheim und 11% verstarben während der Frührehabilitationsbehandlung.

Abbildung 4



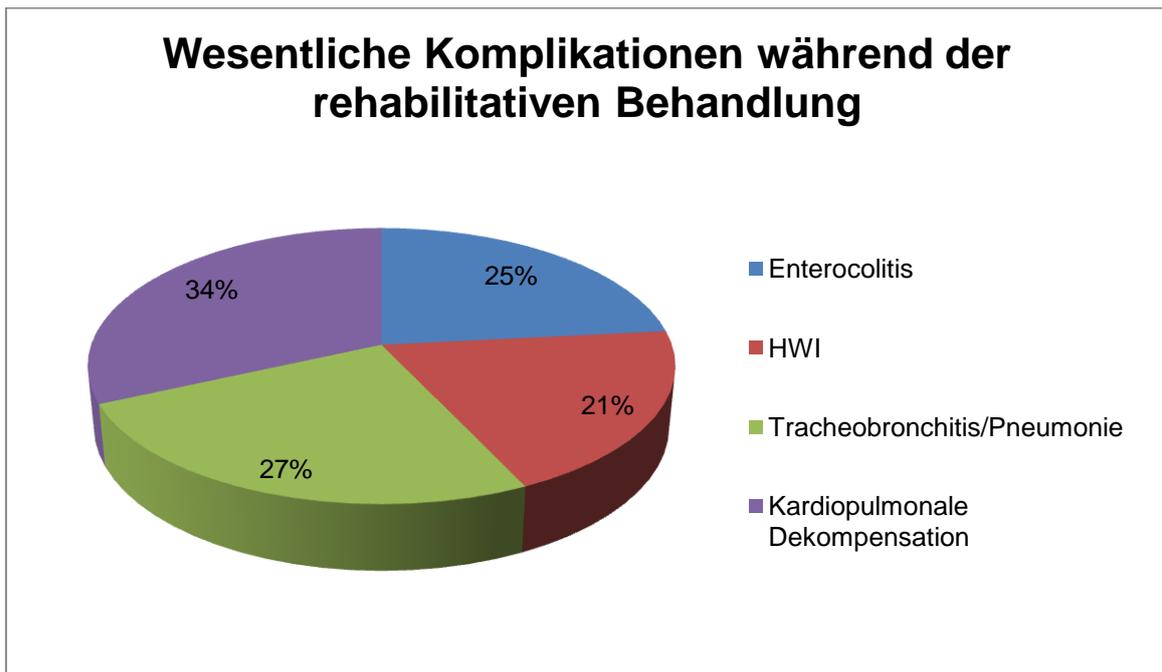
In der Abbildung 5 wird dargestellt mit welchem durchschnittlichem Barthel-Index sowie motorischem/kognitivem FIM (Mittelwert) die Patienten entlassen wurden.

Abbildung 5 : Durchschnittlicher Barthel-Index in Abhängigkeit des Entlassungsortes



Ein weiterer Faktor, der analysiert wurde, sind die Komplikationen die während der Rehabilitation aufgetreten sind. Dabei wurden nur vier große Hauptgruppen an Komplikationen eingeschlossen. Diese verteilen sich fast gleichmäßig. Der gesamte Prozentsatz an Komplikationen betrug 62,5% und die Einzelwerte sind aus der Abbildung 6 zu entnehmen.

Abbildung 6



4.2 Behandlungszeiten und möglicher Einflussfaktoren

Zwei Zeitmessungen wurden in dieser Arbeit berücksichtigt.

Zum einen die Zeit die die akutmedizinische Behandlung in Anspruch genommen hat, also die Zeit von der Aufnahme in das erstbehandelnde Krankenhaus und dem Beginn der Rehabilitation. Da es sich immer um schwer betroffene Patienten handelte gab es nie einen Aufenthalt zwischen Akut- und Rehabilitationsbehandlung zu Hause. Die maximale Zeit zwischen Akut- und Rehabilitationsbehandlung betrug 220 Tage und die minimale 16 Tage. Im Durchschnitt betrug die akutmedizinische Behandlung 61 Tage.

Zum anderen wurde die frührehabilitative Behandlungsdauer gemessen. Sie betrug maximal 165 Tage, die minimale 1 Tag (wobei dieser Patient am Folgetag der Aufnahme verstorben ist). Im Durchschnitt verbrachten die Patienten 44 Tage in der Frührehabilitation. Die Patienten, die primär intensivpflichtig waren oder es im Laufe des Aufenthaltes wurden, verbrachten durchschnittlich 13 Tage auf der Intensivstation. Unterlagenbedingt war eine Differenzierung hinsichtlich des Aufenthaltes auf der Intermediate- und der Allgemeinstation nicht möglich.

Bei der Frage ob ein zunehmendes Alter Einfluss auf die Dauer der Behandlung haben könnte, ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Behandlungsdauer abhängig vom Alter

		N	Mittelwert (Tage der Behandlung)	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Behandlungsdauer (unabhängig von der Station)	Alter unter 70	98	42,92	25,48	2,57
	ab 70	102	45,41	29,68	2,94

Ebenso ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Behandlungsdauer zwischen Männern und Frauen (siehe Tabelle 4) oder zwischen den primär ursächlichen Erkrankungen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 4: Behandlungsdauer abhängig vom Geschlecht

		N	Mittelwert (Tage der Behandlung)	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Behandlungsdauer (unabhängig von der Station)	Geschlecht Weiblich	65	43,77	24,56	3,05
	Männlich	135	44,39	29,12	2,51

Tabelle 5: Behandlungsdauer abhängig von der Ursache der Erkrankung

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall für den Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergr.	Obergr.		
Respiratorisch	48	47,19	35,26	5,09	36,95	57,43	2,00	165,00
Kardial	59	40,02	26,01	3,39	33,24	46,79	,00	101,00
Gastrointestinal	40	41,52	25,82	4,08	33,27	49,78	3,00	96,00
Andere Ursache	53	47,57	23,21	3,19	41,17	53,96	4,00	106,00
Gesamt	200	44,04	27,82	1,97	40,16	47,92	,00	165,00

Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) ergab sich allerdings wenn man den initialen Grad der Behinderung (gemessen nach dem Frührehabilitations-Barthel-Index nach Schönle) berücksichtigt. Es wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt, die mit einem Aufnahmewert < -125 und die mit > -125 . In der ersten Gruppe betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer 52 Tage versus nur 35 Tage in der zweiten Gruppe (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Behandlungsdauer im Bezug zum Initialen Grad der Behinderung (gemessen nach dem Schönle-Index)

2 Gruppen, Schönle bis -125 und über -125 bei Aufnahme		N	Mittelwert (Tage der Behandlung)	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Behandlungsdauer (unabhängig von der Station)	Schönle bei Aufnahme unter und einschließlich - 125	108	52,31	31,06	2,99
	Schönle bei Aufnahme über -125	92	34,65	19,20	2,00

4.3 Outcome

Insgesamt wurde eine signifikante Verbesserung im outcome gesehen ($p < 0,001$). Es verbesserte sich der Schönle-Index durchschnittlich vom Beginn der

Rehabilitation von -130 auf -63 Punkte und der Barthel-Index von + 2,6 auf +29 Punkte (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: *Änderung des Schönle-Index sowie Barthel-Index bei Aufnahme/Entlassung*

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	Frührehabarthel (Schönle) bei Aufnahme	-129,75	200	85,73	6,06
	Frührehabarthel (Schönle) bei Entlassung	-63,15	200	88,57	6,26
Paaren 2	Barthel bei Aufnahme	2,60	200	6,18	,44
	Barthel bei Entlassung	29,18	200	25,80	1,82

Diese statistisch relevante Verbesserung lässt sich ebenfalls mit dem FIM nachweisen, sowohl wenn man diesen insgesamt, als auch kognitive und motorische Fähigkeiten getrennt betrachtet (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: *Änderung des FIM bei Aufnahme und Entlassung*

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	Motorischer FIM bei Aufnahme	16,06	200	6,29	,44
	Motorischer FIM bei Entlassung	34,72	200	19,47	1,38
Paaren 2	Kognitiver FIM bei Aufnahme	11,18	200	6,78	,48
	Kognitiver FIM bei Entlassung	17,27	200	9,44	,67
Paaren 3	Gesamtwert FIM bei Aufnahme	27,25	200	11,53	,81
	Gesamtwert FIM bei Entlassung	51,99	200	27,44	1,94

Beurteilt man die Ergebnisse mit der 8-stufigen GOS als Handicapskalierung so ließ sich keine statistisch signifikante Verbesserung sehen, obwohl sich ein Trend zugunsten der Rehabilitationsbehandlung zeigt (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Änderung des 8-stufigen GOS bei Aufnahme und Entlassung

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	GOS bei Aufnahme	3,00	200	,07	,00
	GOS bei Entlassung	3,33	200	,99	,07

4.3.1 Einflussfaktoren auf das Outcome

Nachfolgend geht es darum, verschiedene Einflussfaktoren zu finden die das outcome positiv oder negativ beeinflussen um genauere Aussagen über die Prognose und dann auch eventuelle Verbesserungen in der Rehabilitationsbehandlung durchführen zu können.

Zur Beurteilung der Prognose im Sinne einer Outcomebestimmung wurden mögliche Einflussfaktoren gesucht. Sie betreffen die Genese der auslösenden Erkrankungen, das Alter, den Grad der Behinderung, das Geschlecht sowie die primäre Intensivpflicht. Als Beurteilungskriterien kam der Barthel- und Schönle-Index regelhaft zur Anwendung. Der FIM wurde immer dann mit dargestellt wenn keine Übereinstimmung zu den vorgenannten Indices bestand oder zusätzliche Ergebnisse abgeleitet werden konnten.

4.3.1.1. Genese der auslösenden Erkrankungen:

Wenn man die Ursache der Erkrankung differenziert betrachtet (siehe Abbildungen 7 und 8) ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen auslösenden Erkrankungen für eine CIP. Auch die erzielte durchschnittliche Verbesserung im Behandlungsverlauf wird durch den auslösenden Erkrankungsfaktor nicht statistisch relevant beeinflusst.

Abbildung 7: Einflussfaktoren ursächliche Erkrankung auf den Verlauf gemessen am Schönle-Index

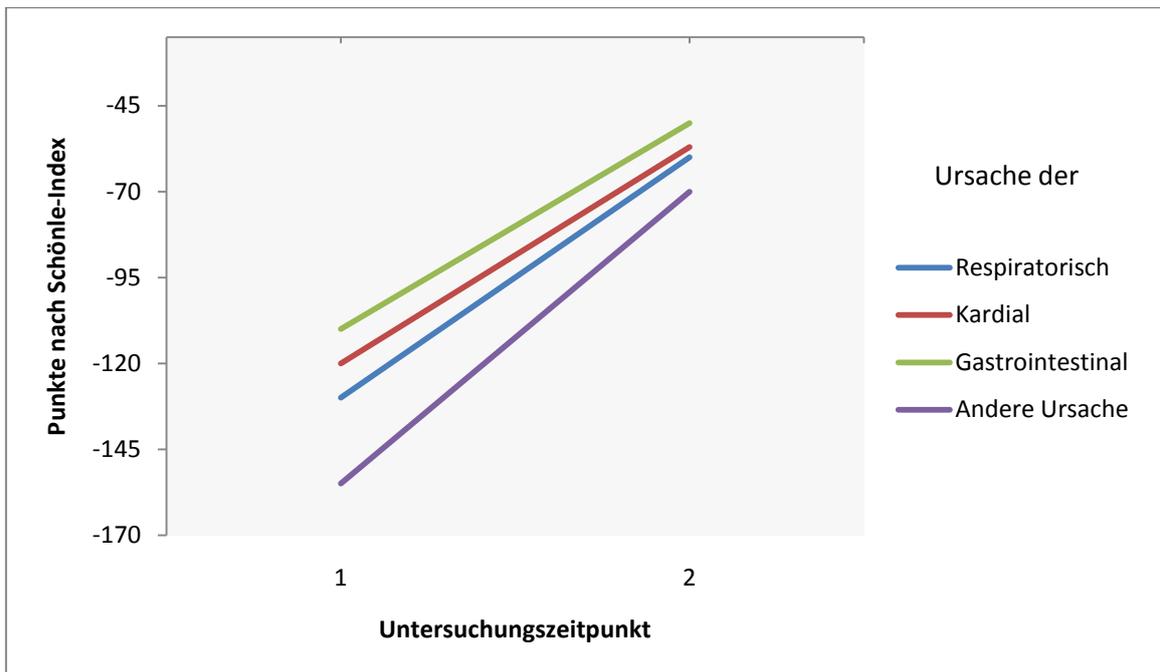
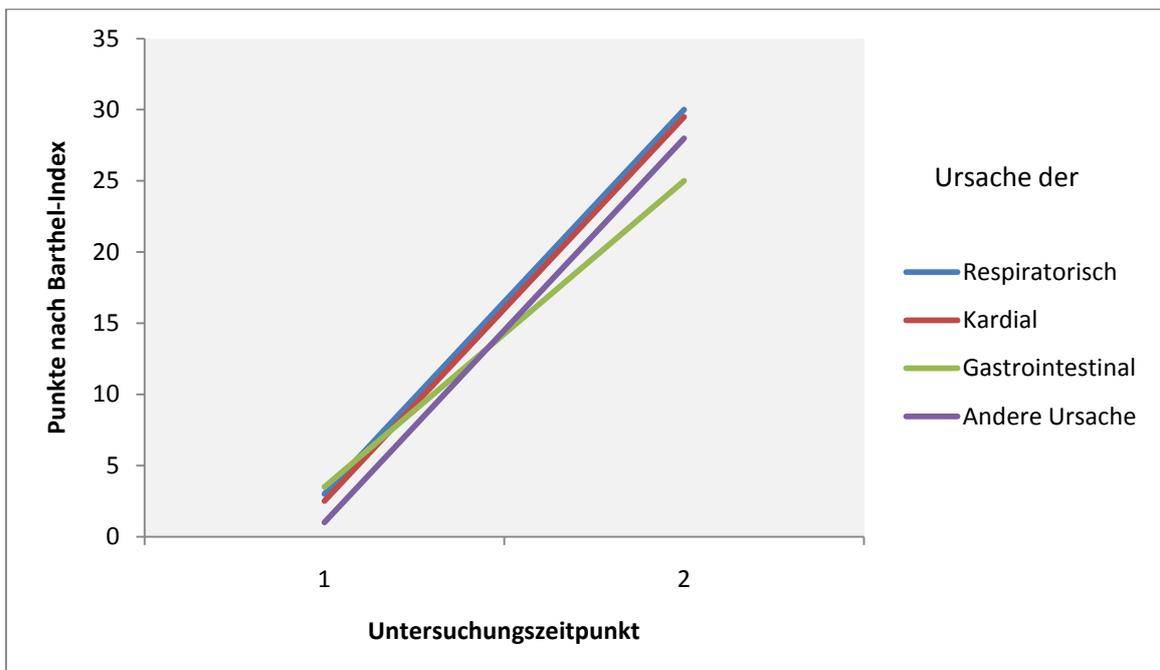
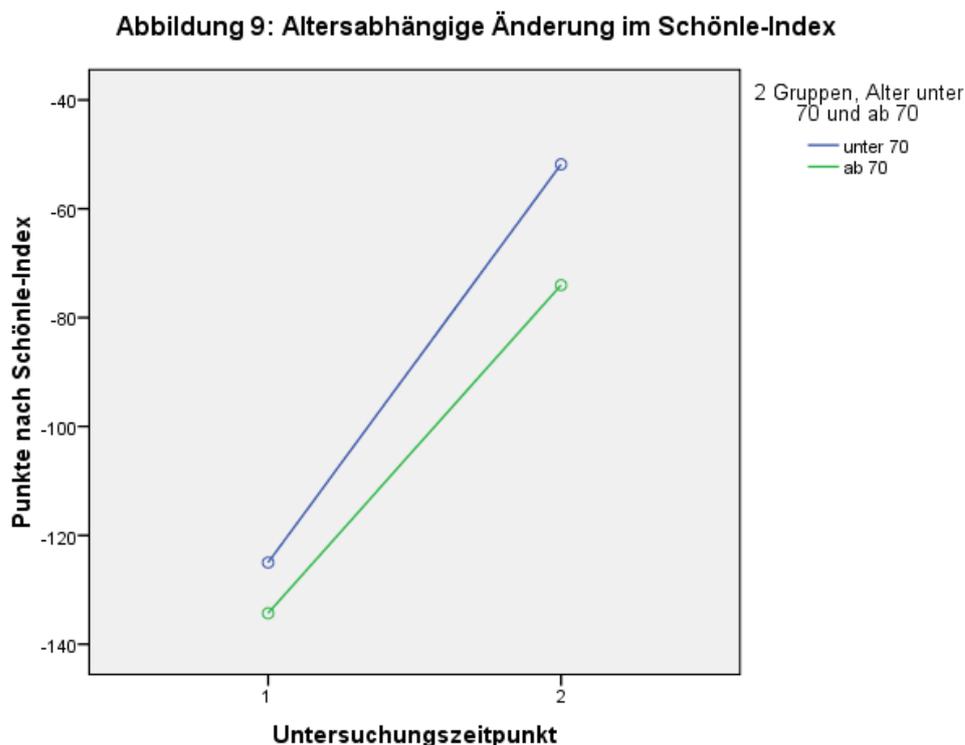


Abbildung 8: Einflussfaktoren ursächliche Erkrankung auf den Verlauf gemessen am Barthel-Index



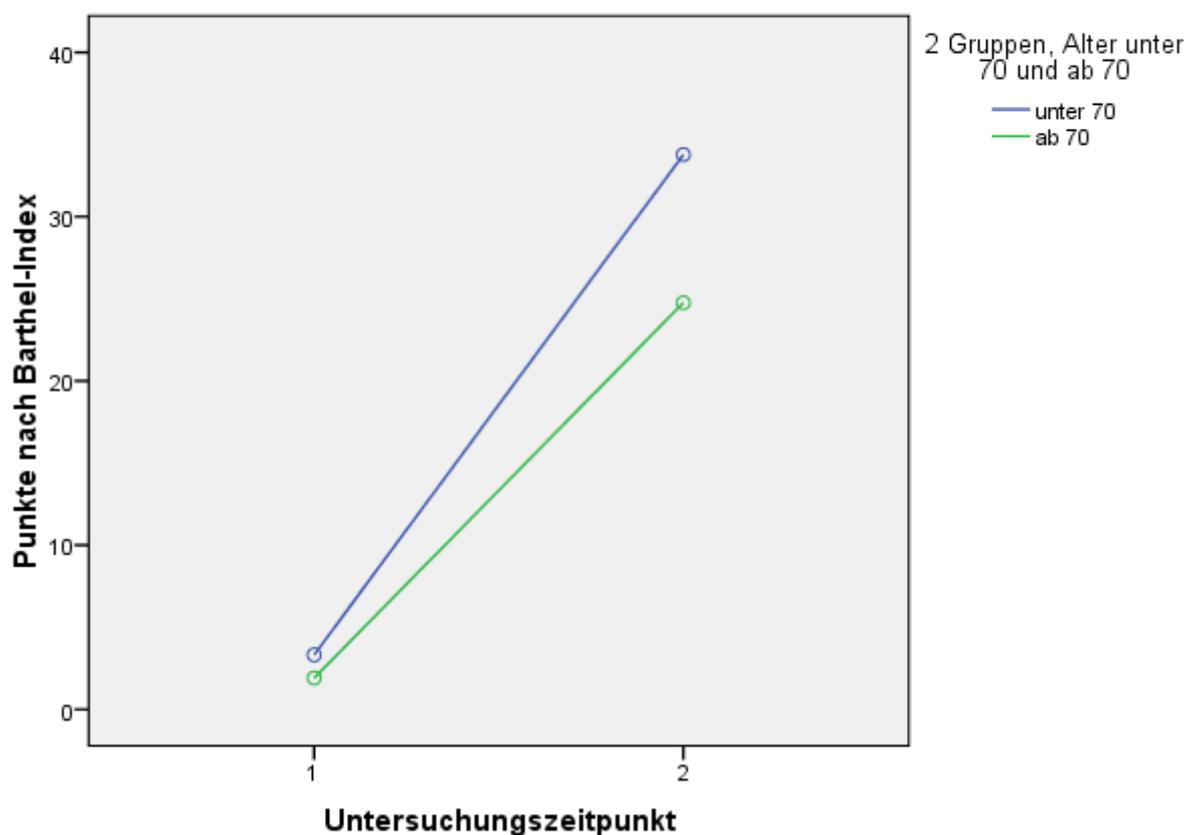
4.3.1.2. Alter:

Um das **Alter** als möglichen Einflussfaktor zu betrachten wurden zwei Gruppen erstellt und zwar Patienten unter und über 70 Jahre. Dieses Alter wurde gewählt um zwei ca. gleich große Gruppen zu generieren um eine eventuelle statistisch signifikante Aussage treffen zu können. Außerdem ist in Anbetracht des ansteigenden Alters der Bevölkerung dieses ein mögliches geeignetes Mittelmaß um zwischen „jungen“ und „alten“ Patienten zu unterscheiden. Die Ergebnisse brachten keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Bei der Gruppe unter 70 Jahren lag der durchschnittliche Schönle-Index bei Aufnahme bei -125 und bei Entlassung bei -52 und bei der Gruppe über 70 war der Schönle-Index bei Aufnahme bei -134 und bei Entlassung bei -74 (siehe Abbildung 9). Erwartungsgemäß war der Grad der Behinderung bei den jüngeren Patienten geringer, jedoch profitierten beide Altersgruppen fast gleich von der Rehabilitation. Die Standardabweichung lag in der Gruppe der über 70-jährigen allerdings deutlich höher.



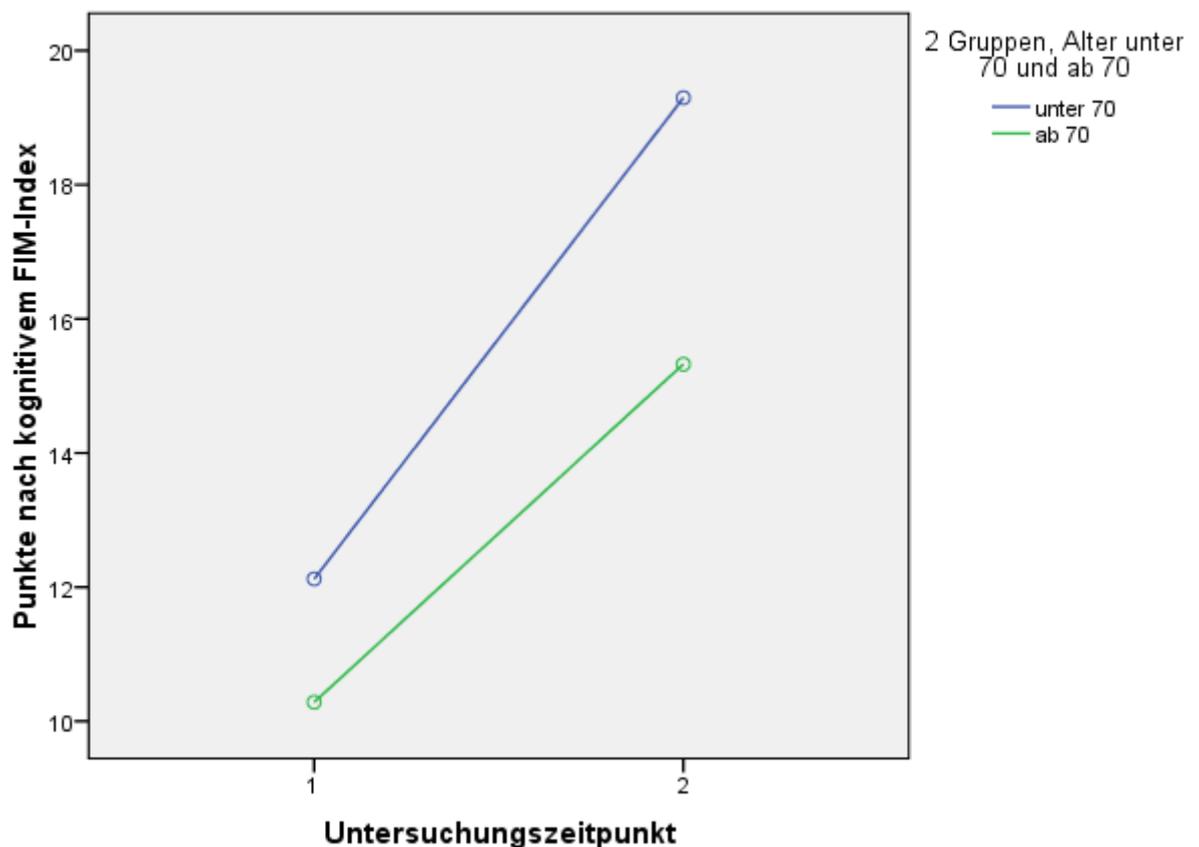
Im Barthel-Index waren die Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen deutlicher zugunsten der Jüngeren (siehe Abbildung 10). Bei der Aufnahme bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,1$), jedoch bei der Entlassung zeigte sich die Differenz deutlich ($p=0,013$).

Abbildung 10: Altersabhängige Änderung im Barthel-Index



Diese Ergebnisse decken sich mit denen des motorischen FIM. Ein signifikanter Unterschied bei der Aufnahme fand sich nicht. Bei der Entlassung zeigte sich eine Besserungstendenz für die unter 70-jährigen ($p=0,017$). Im kognitiven FIM (siehe Abbildung 11) wiederholte sich dieses Ergebnis ($p=0,003$), wobei der Unterschied bei der Aufnahme schon erheblich war ($p=0,055$). Da verbesserte sich der kognitive FIM bei der Gruppe der unter 70-jährigen von 12 auf 19 während bei der Gruppe über 70 Jahre nur eine Verbesserung von 10 auf 15 zu sehen war.

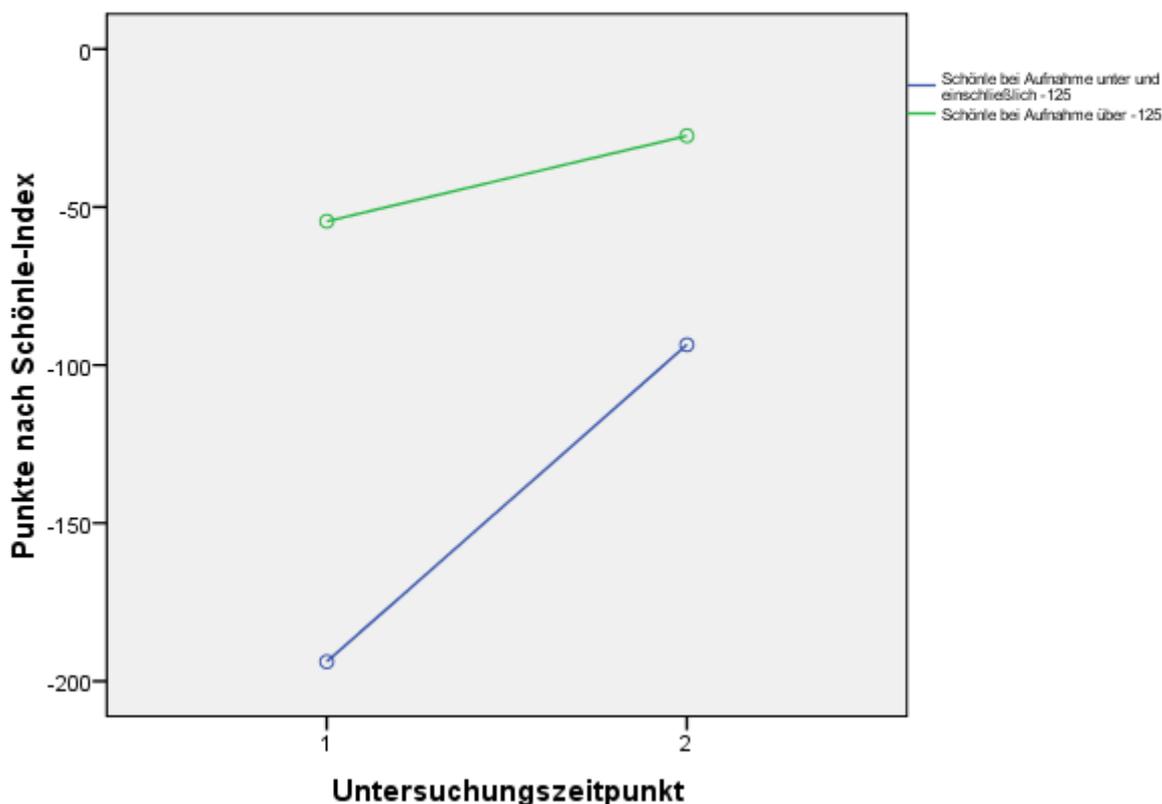
Abbildung 11: Altersabhängige Änderung im kognitiven FIM



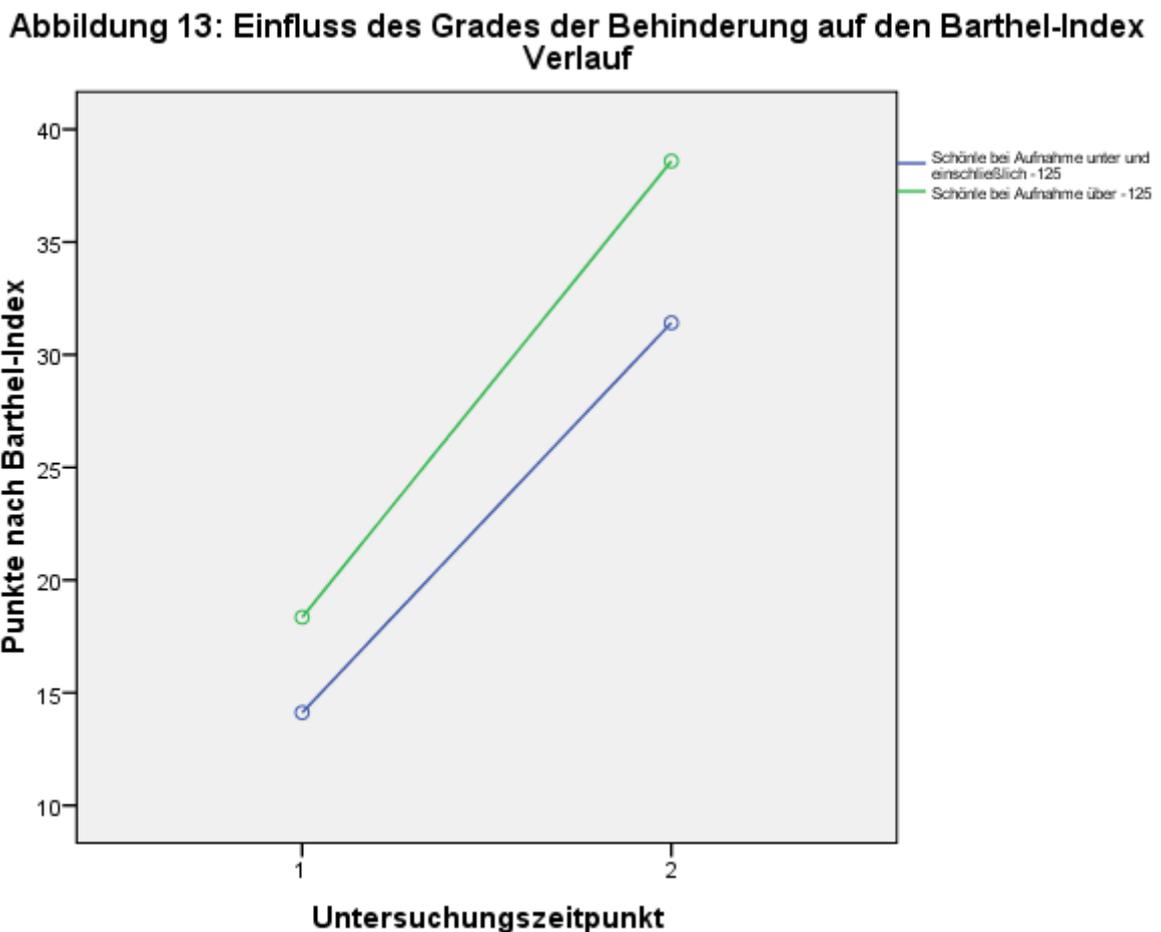
4.3.1.3. Grad der Behinderung:

Um den Einfluss des initialen Grades der Behinderung auf das Behandlungsergebnis zu messen wurden die Patienten in zwei Gruppen nach dem Mediansplitt eingeteilt, um ein statistisch relevantes Klientel zu erhalten. Die eine Gruppe hatte einen Schönle-Index bei Aufnahme von < -125 und die andere von > -125 . Unter diesen Bedingungen zeigte sich ein relevanter Unterschied ($p < 0,001$) im Behandlungsergebnis zwischen beiden Gruppen (siehe Abbildung 12). Während sich die Gruppe < -125 im Durchschnitt von -194 auf -94 verbesserte, stieg der Wert bei der anderen Gruppe lediglich von -55 auf -27 .

Abbildung 12: Einfluss des Grades der Behinderung auf den Schönle-Index-Verlauf

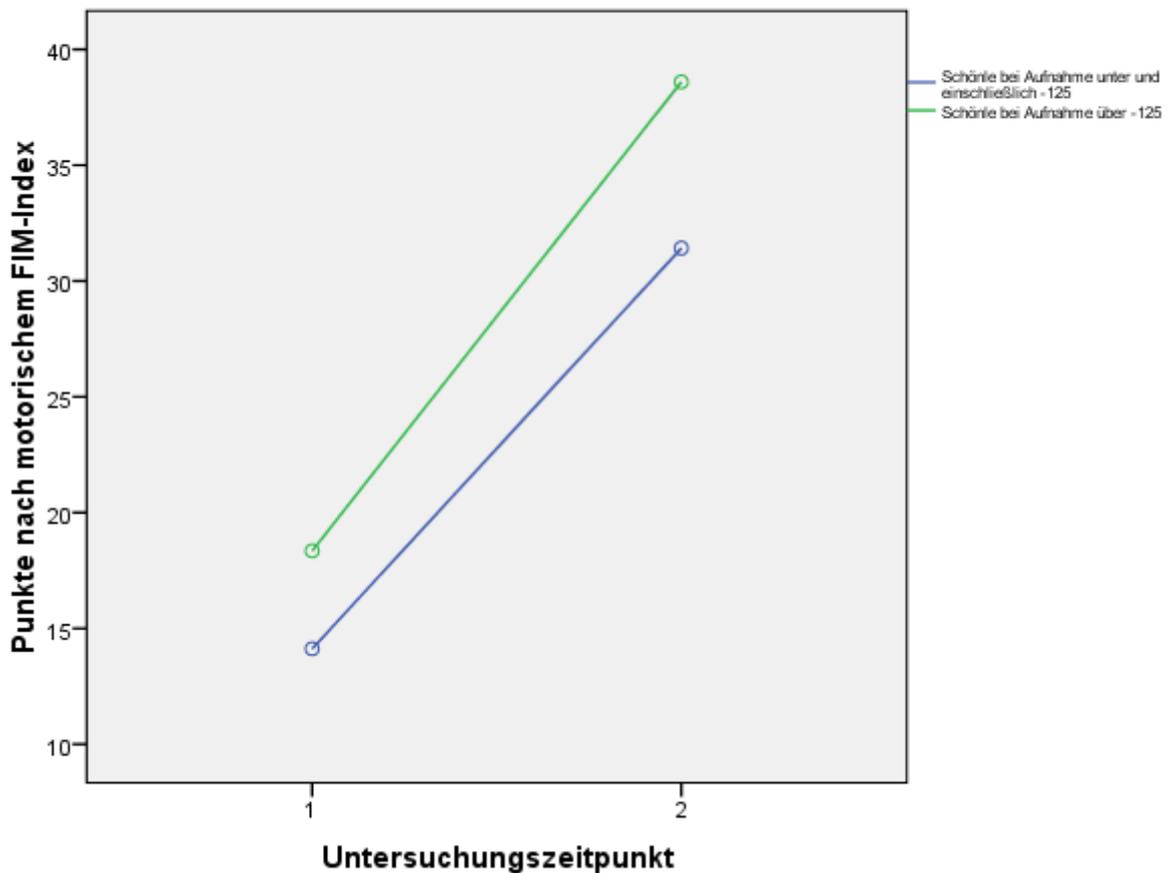


Beim Barthel-Index-Verlauf zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,006$). Bei der Gruppe mit einem Wert < -125 besserte sich der Barthel von 1 auf 25 und bei der anderen Gruppe von 5 auf 35 (siehe Abbildung 13).



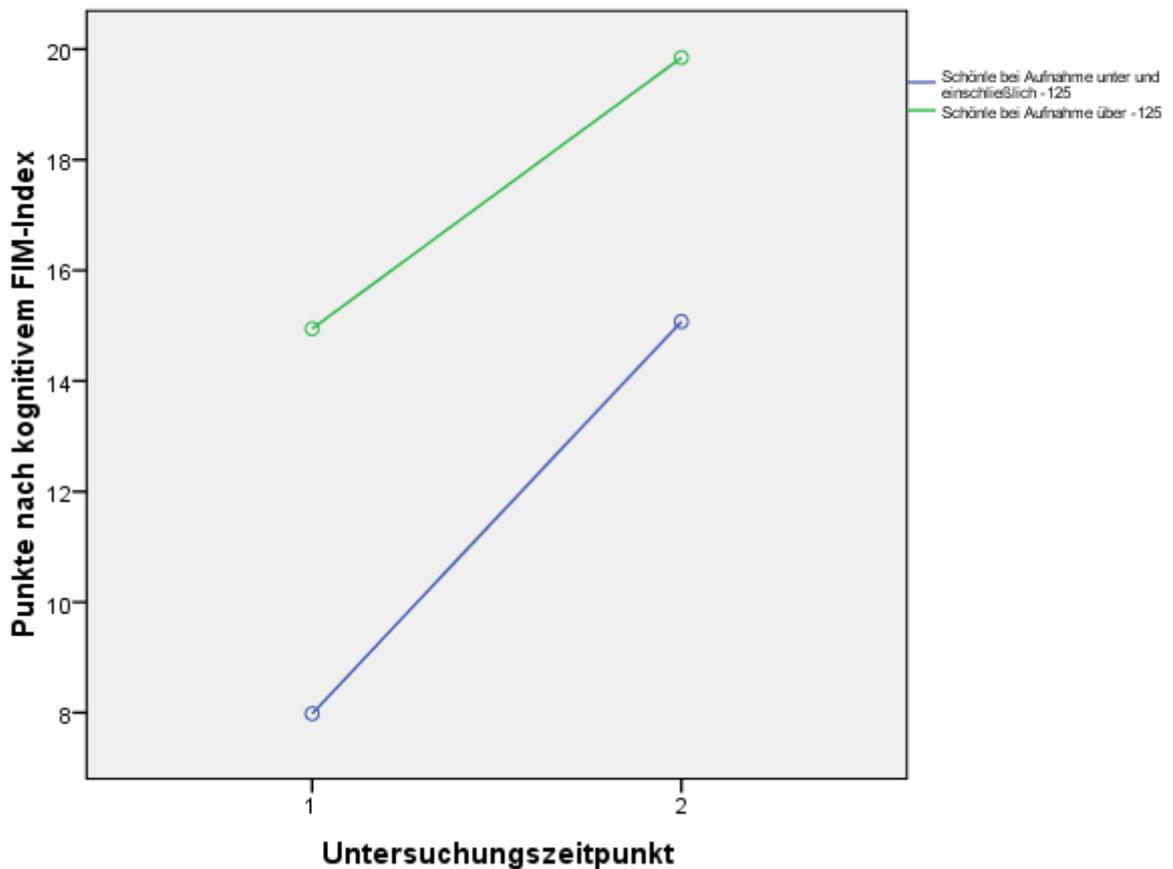
Die Ergebnisse bei den Berechnungen vom motorischen FIM (Abbildung 14) gleichen denen des Barthels-Index. Hier zeigte sich bei der Gruppe < -125 eine Besserung des motorischen FIM von 14 auf 31 und in der anderen Gruppe von 18 auf 39 ($p=0,09$).

Abbildung 14: Einfluss des Grades der Behinderung auf den motorischen FIM



Beim kognitiven FIM (Abbildung 15) zeigen sich eher Ähnlichkeiten zum Schönle-Index ($p < 0,001$). Die Gruppe mit der initial höheren Behinderung zeigte eine deutlichere Besserungstendenz, jedoch bleibt der kognitive FIM auch hier bei der Gruppe Schönle < -125 merklich unter der anderen Gruppe.

Abbildung 15: Einfluss des Grades der Behinderung auf den kognitiven FIM

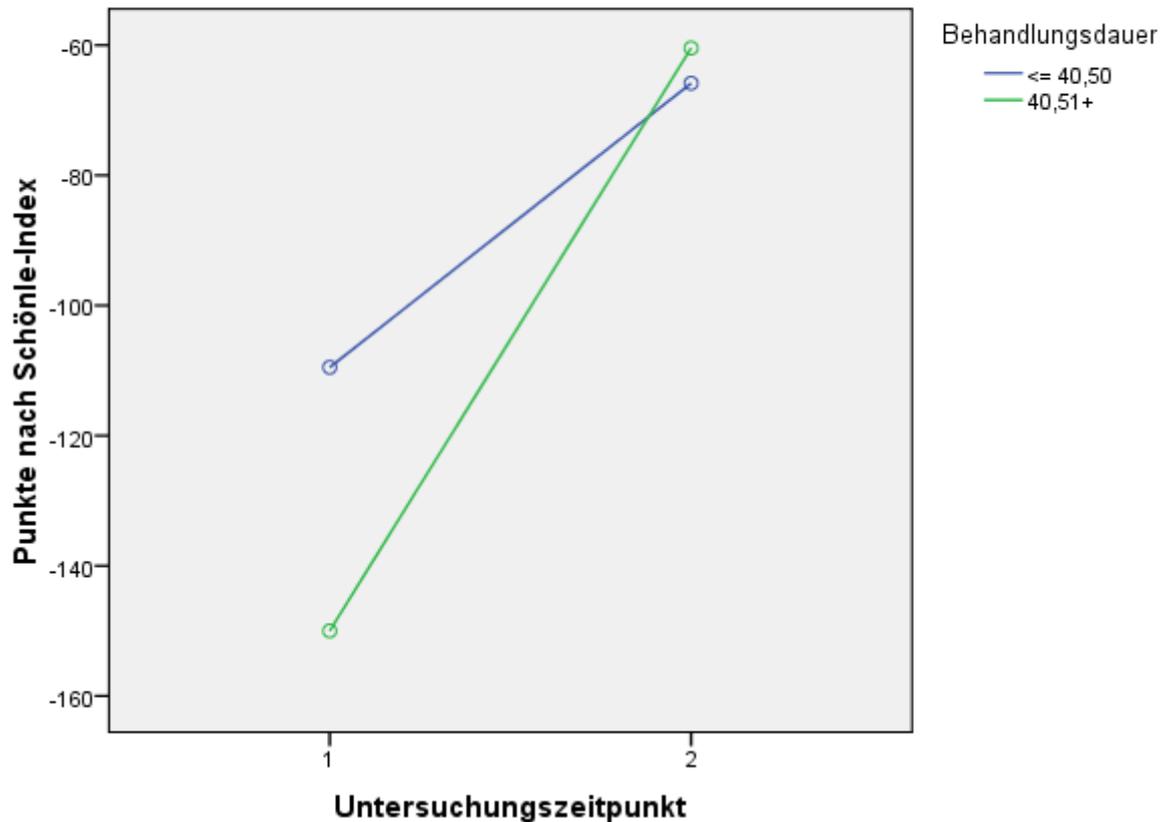


4.3.1.4 Einfluss der Aufenthaltsdauer:

Zur Überprüfung des Einflusses der Aufenthaltsdauer wurden zwei Gruppen gebildet. Bei der bekannten durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 40 Tagen wurde eine Gruppe gebildet, die länger und eine andere die kürzer als 40,5 Tage behandelt wurde. Wiederum resultieren zwei gleich große Gruppen. Hier zeigte sich, dass trotz des deutlich höheren Grades der Behinderung bei der Aufnahme die Gruppe mit der längeren Rehabilitationsdauer (-150 vs. -109) bei der Entlassung wesentlich bessere Behandlungsergebnisse erzielte ja sogar die

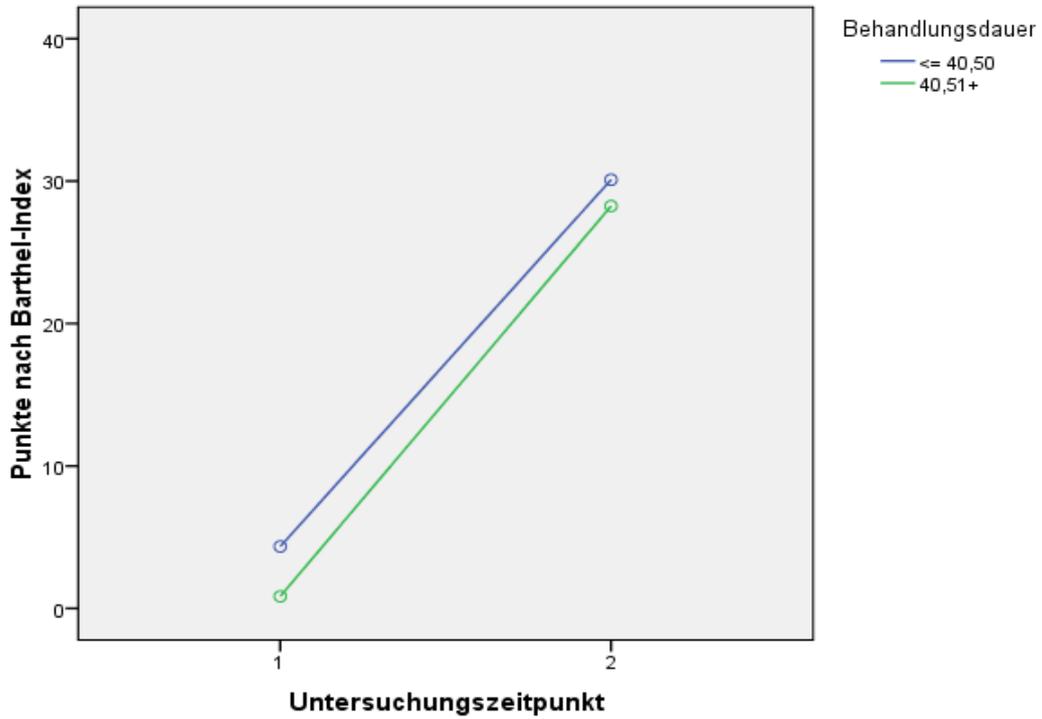
Gruppe der kürzer Behandelten überholte (-60 vs. -66). Dies verdeutlicht sich in der Abbildung 16.

Abbildung 16: Beeinflussung des Schönle-Index durch die Aufenthaltsdauer



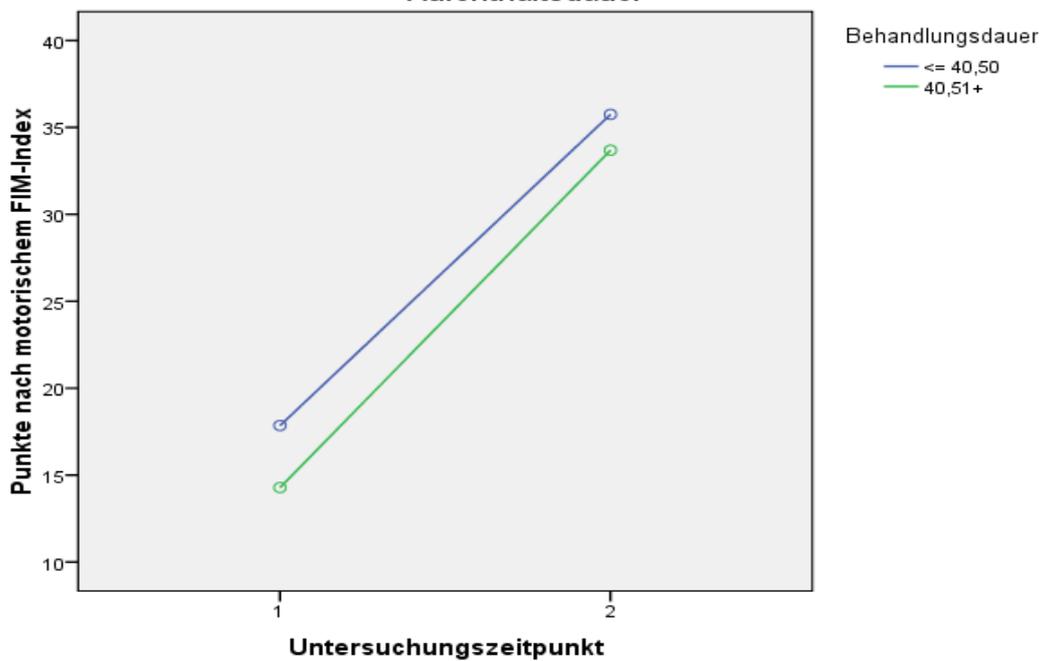
Bei der Beurteilung mittels des Barthel-Index ergibt sich kein großer Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Besserungstendenz ist geringfügig größer bei denen mit einem längeren Aufenthalt. Wie in der Abbildung 17 dargestellt steigt der Barthel-Index bei den kürzer Behandelten von 4 auf 30 und bei den anderen von 1 auf 28.

Abbildung 17: Beeinflussung des Barthel-Index durch die Aufenthaltsdauer



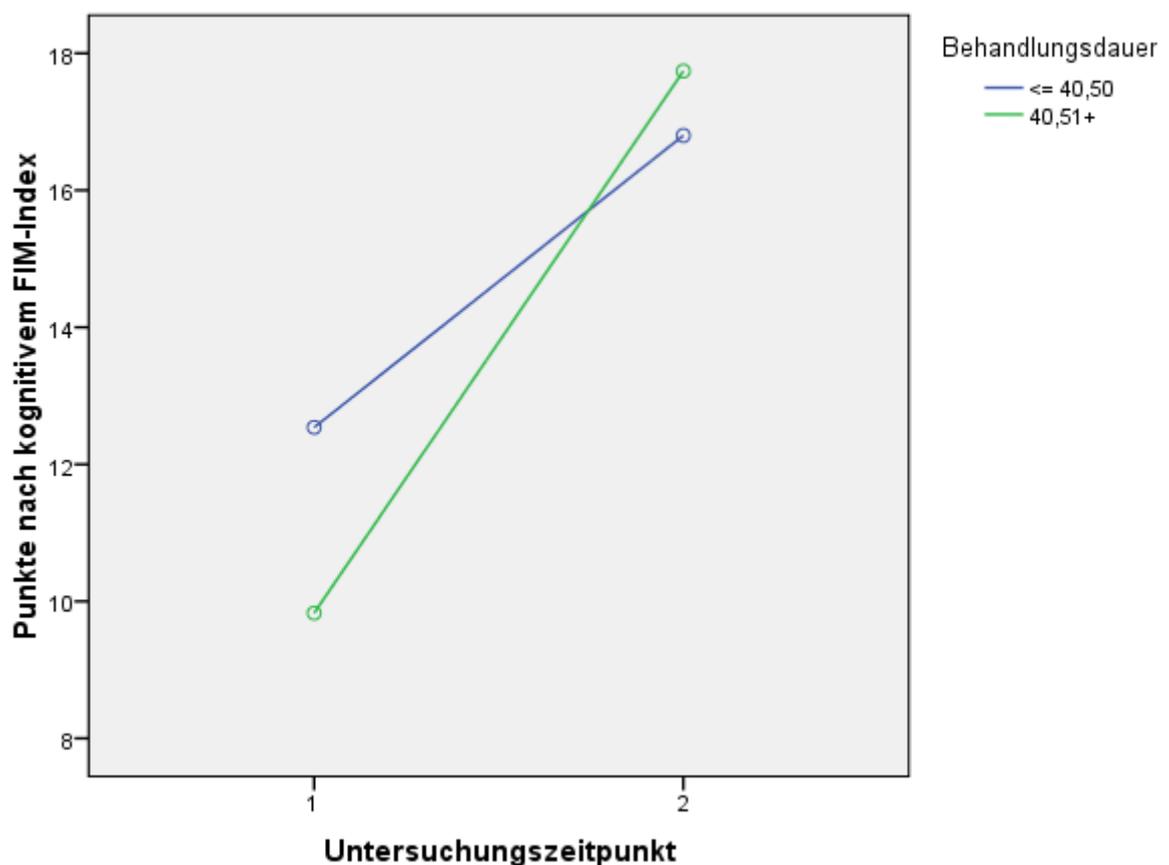
Ein gleiches Resultat konnte mit dem motorischen FIM nachgewiesen werden (siehe Abbildung 18)

Abbildung 18: Beeinflussung des motorischen FIM durch die Aufenthaltsdauer



Bei der Bewertung des kognitiven FIM ergaben sich gleiche Ergebnisse, wie sie bei der Bewertung des Schönle-Index herausgearbeitet werden konnten (siehe Abbildung 19). Das bedeutet, dass die Patienten die länger in der Rehabilitation waren zwar initial einen schlechteren kognitiven FIM hatten, sich jedoch im Verlauf deutlicher besserten als die Patienten mit kürzerer Behandlungszeit. So steigerte sich der kognitive FIM in der Gruppe < 40,5 Behandlungstage von 13 auf 17 und in der anderen Gruppe von 10 auf 18.

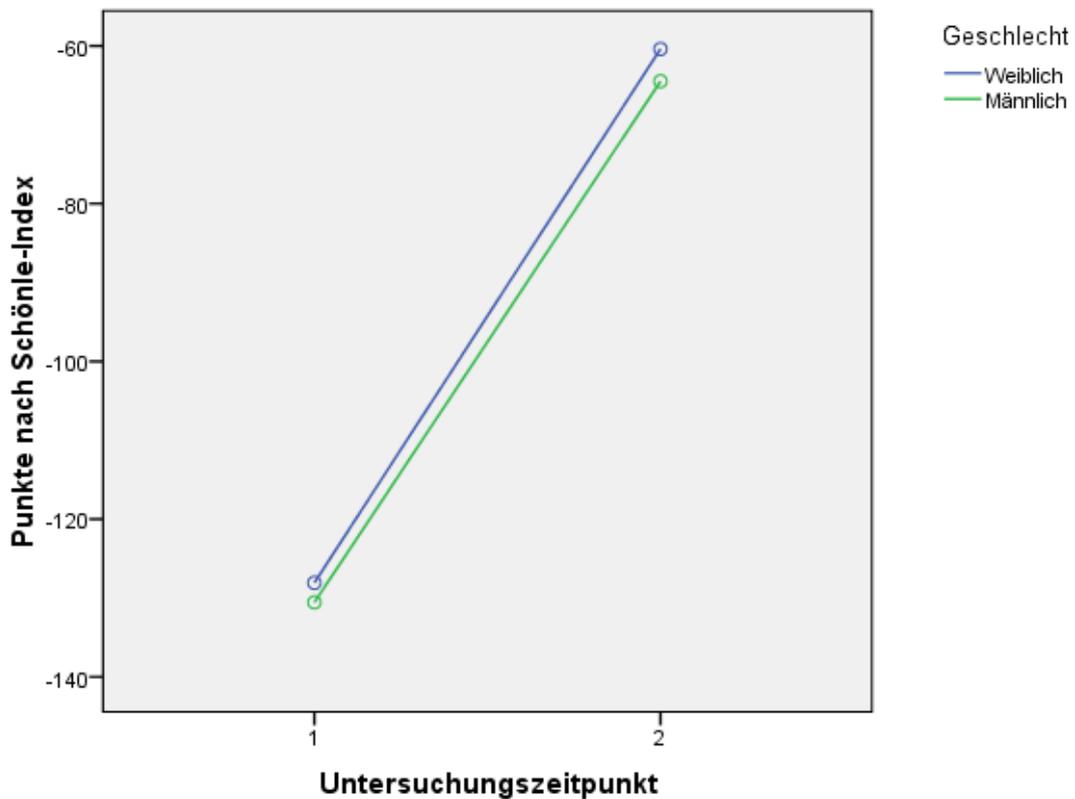
Abbildung 19: Beeinflussung des kognitiven FIM durch die Aufenthaltsdauer



4.3.1.5 Einfluss des Geschlechts

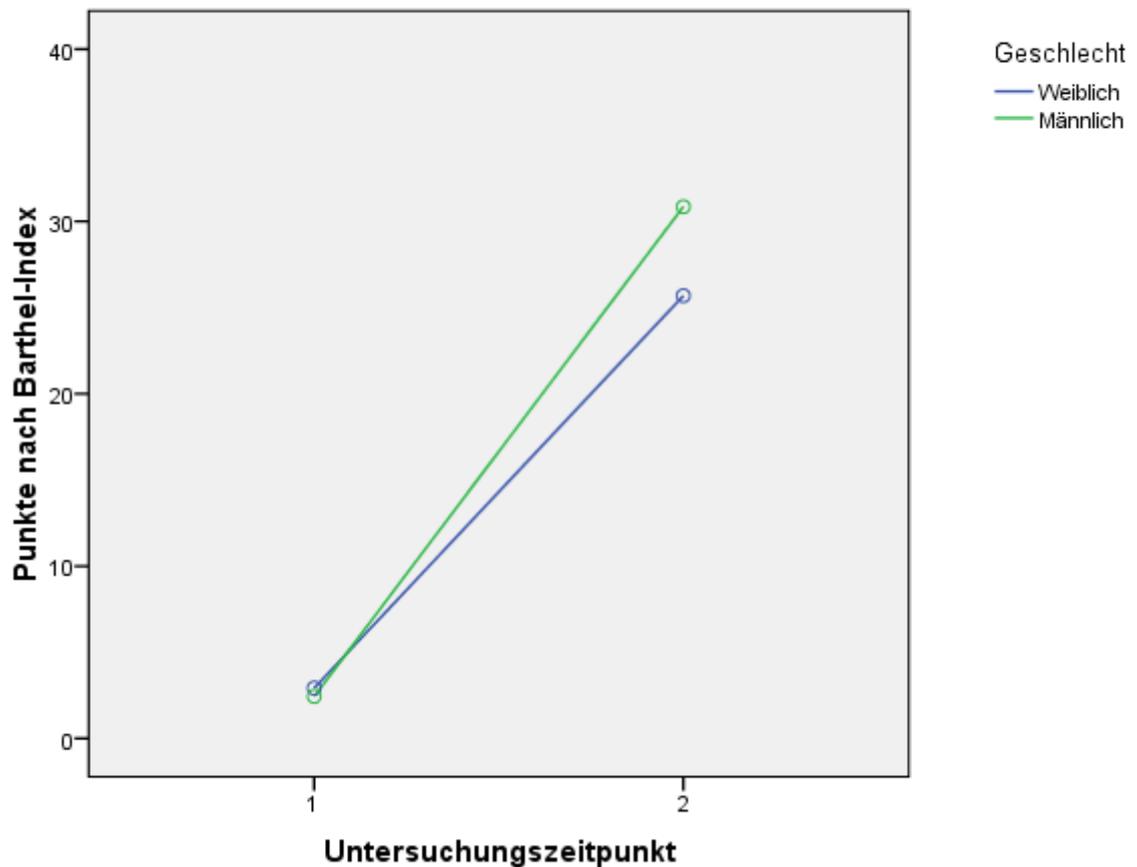
Zwischen Männern und Frauen wurde bei der Beurteilung des Schönle-Index kein Unterschied gesehen (siehe Abbildung 20).

Abbildung 20: Beeinflussung des Schönle-Index durch das Geschlecht



Die Veränderungen im Barthel-Index (Abbildung 21) ergaben, dass Männer eine geringfügig höhere Besserung aufweisen. Eine statistische Relevanz konnte jedoch nicht gefunden werden.

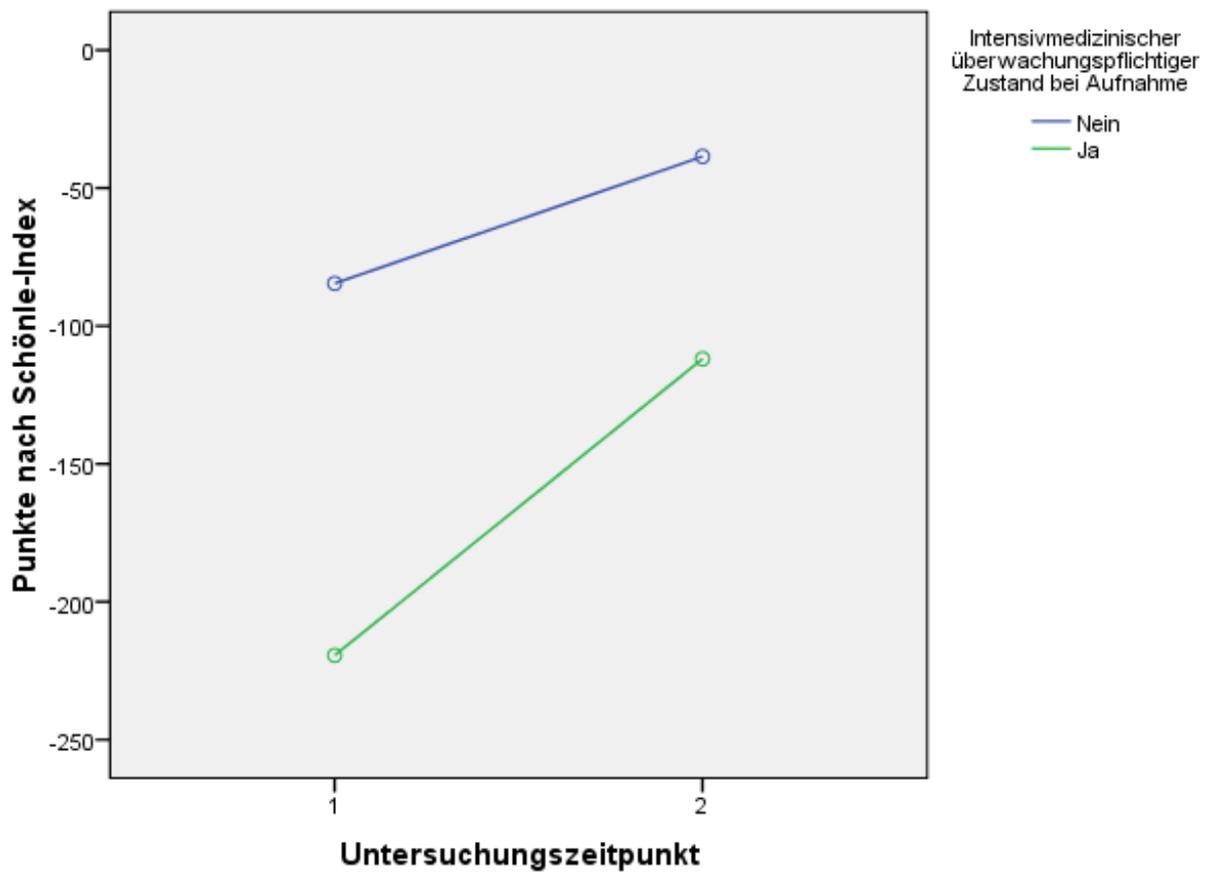
Abbildung 21: Beeinflussung des Barthel-Index durch das Geschlecht



4.3.1.6 Einfluss der initialen Intensivpflichtigkeit:

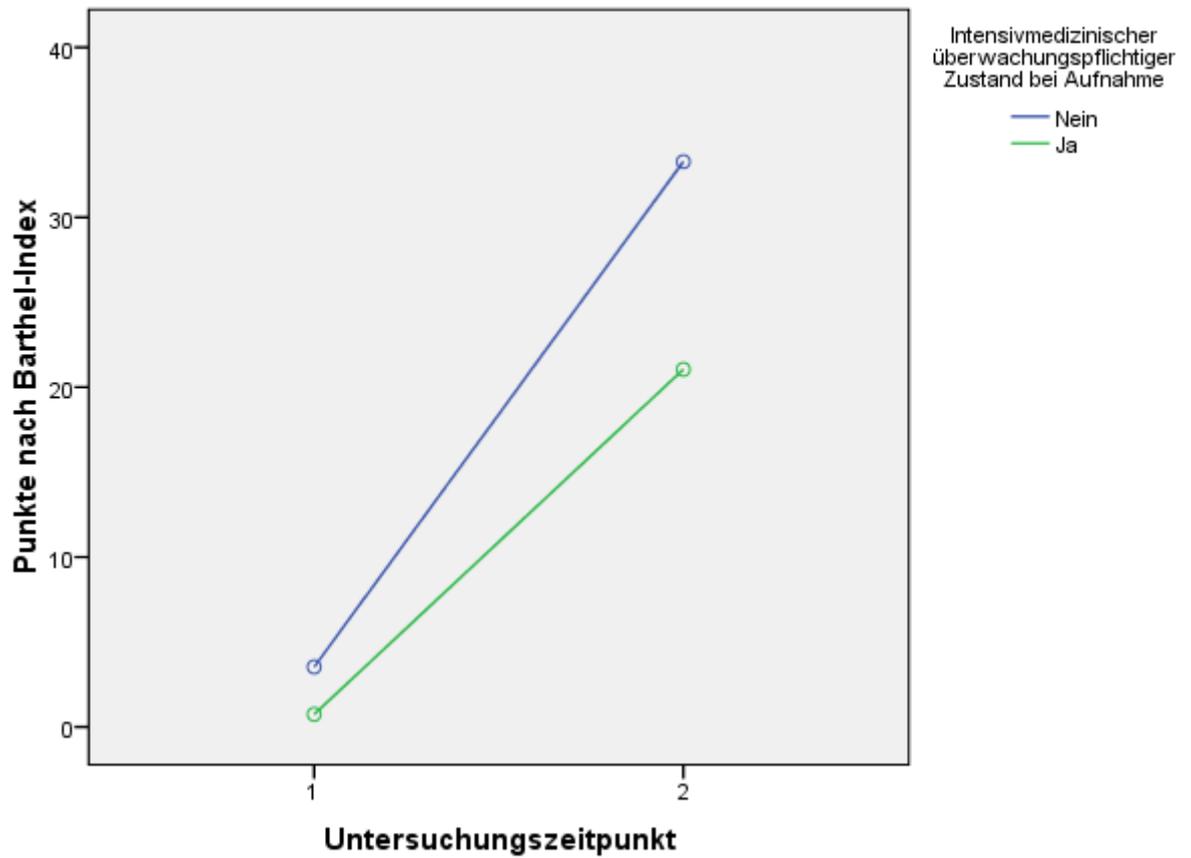
Zur Beurteilung des Einflusses einer initialen Intensivpflicht erfolgte ein Gruppenvergleich. Die intensivpflichtigen Patienten waren hochgradig behindert und wiesen einen durchschnittlichen Schönle-Index von -219 auf. Die 133 übrigen Patienten zeigten dagegen nur einen Durchschnittswert im Schönle-Index von -85. Obwohl in der Gruppe der primär intensivpflichtigen eine etwas deutlichere Verbesserungstendenz gesehen wurde, blieb aber der Grad der Behinderung mit einem Schönle-Index von -112 sehr hoch. Die andere Gruppe erreichte einen Wert von -39. (siehe Abbildung 22). Der Gruppenunterschied war signifikant ($p < 0,001$).

Abbildung 22: Beeinflussung des Schönle-Index durch eine initiale Intensivpflicht



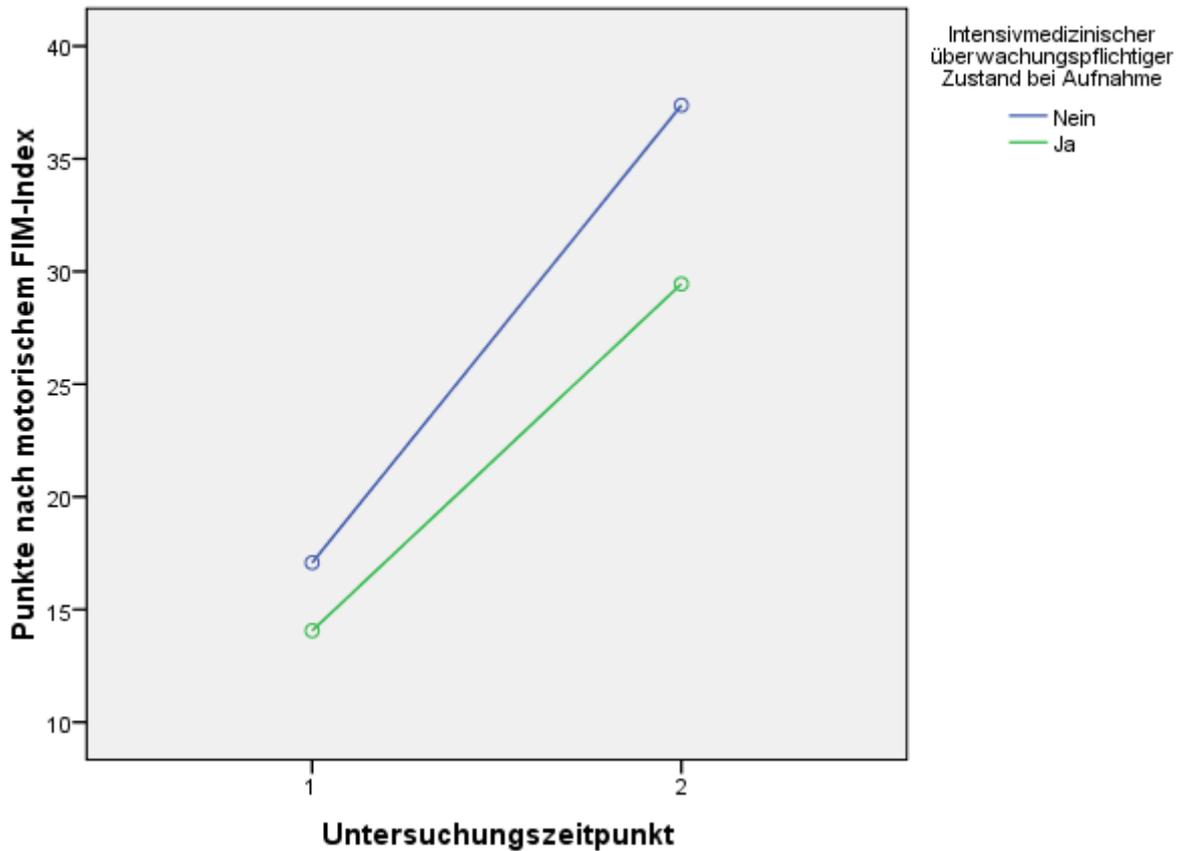
Beurteilt nach dem Barthel-Index zeigte sich bei der nicht intensivpflichtigen Gruppe nicht nur ein insgesamt besseres outcome sondern auch eine größere Besserungstendenz (siehe Abbildung 23). Der Unterschied zwischen beiden ist relevant ($p=0,01$). Bei der intensivpflichtigen Gruppe stieg der Barthel von 1 auf 21, bei der nicht intensivpflichtigen Gruppe von 3 auf 29.

Abbildung 23: Beeinflussung des Barthel-Index durch eine initiale Intensivpflichtigkeit



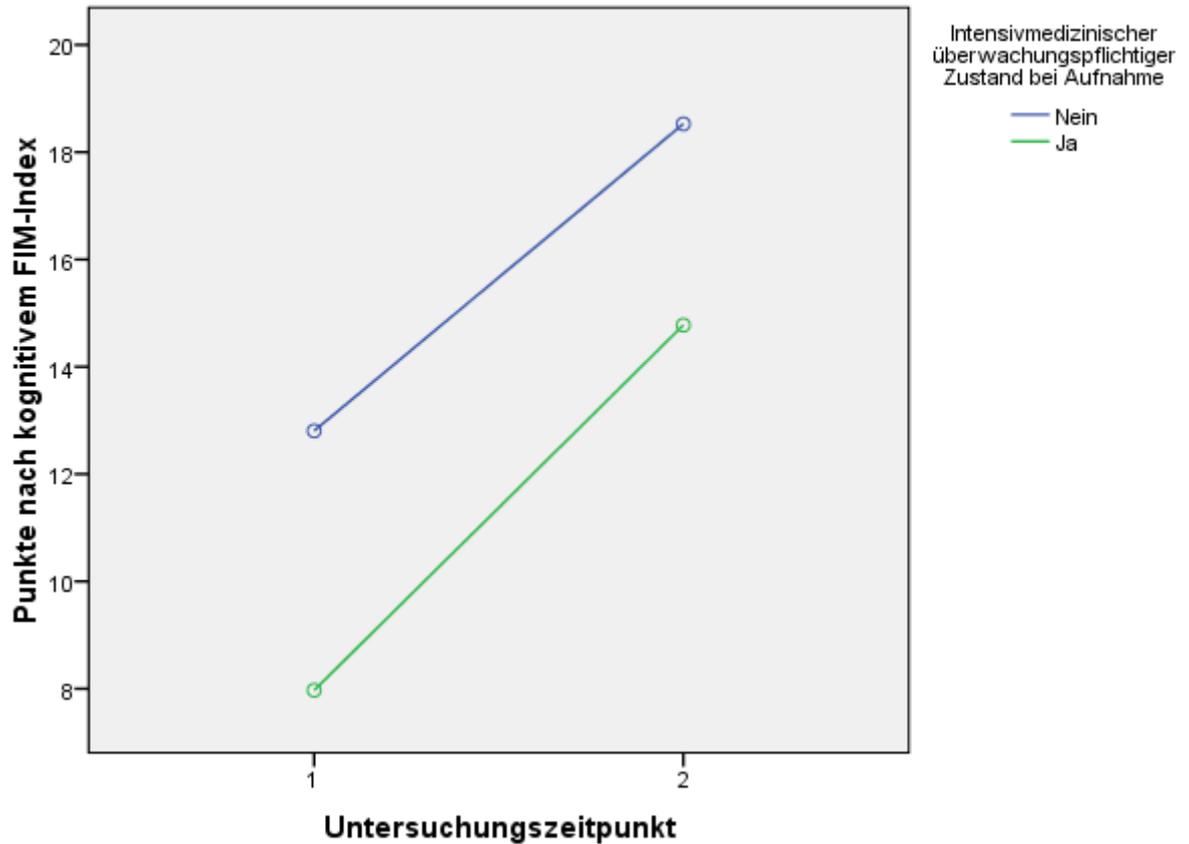
Beim motorischen FIM konnten diese Ergebnisse fast deckungsgleich bestätigt werden (siehe Abbildung 24).

Abbildung 24: Beeinflussung des motorischen FIM durch eine initiale Intensivpflichtigkeit



Ein signifikanter Unterschied fand sich im kognitiven FIM, wo die initial intensivpflichtigen Patienten sowohl zu Beginn als auch am Ende der Rehabilitationsbehandlung deutlich größere Defizite aufwiesen, obwohl ihre Besserungstendenz geringfügig ausgeprägter zu sehen war (siehe Abbildung 25).

Abbildung 25: Beeinflussung des kognitiven FIM durch eine initiale Intensivpflichtigkeit



Von den Patienten die bei der Aufnahme beatmungspflichtig waren (18%), waren am Ende der Rehabilitation noch 14,5% beatmungspflichtig. Dem entspricht eine Weaningrate von 3,5%.

5. DISKUSSION

5.1 Relevanz der Arbeit

Sehr wenige Arbeiten, insbesondere keine systematischen Langzeitstudien, beschäftigen sich mit den neurologischen Folgen, Outcome sowie der Lebensqualität eines Patienten mit einer CIP.

Alle Autoren sind sich darüber einig, dass der klinische Verlauf der neurologischen Störungen im Rahmen einer CIP bei Überlebenden günstig ist. Die meisten berichten darüber, dass bei leichten Verläufen die Störungen sich überraschend schnell und häufig vollständig zurückbilden. Bei denen mit schweren Verläufen persistieren Funktionsdefizite und Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens und bedürfen daher einer länger andauernden neuromuskulären Rehabilitation (53, 30, 34, 73, 68, 15, 41, 67). Nach Bolton (7, 6, 8) tritt eine Erholung in leichten Fällen nach Wochen, in schweren Fällen erst nach Monaten ein. Zochodne berichtet über die gleichen Ergebnisse (74). Hund hingegen beschreibt die CIP als monophasisch verlaufend und selbstlimitierend. Eine unvollständige Erholung ergibt sich nur bei schwerer Sepsis (28, 29).

Die meisten dieser Autoren basieren ihre Aussagen auf kleinen meist prospektiven Studien die die Patienten in einer variablen Zeit (zwischen 3 Monaten und 3.5 Jahren) beobachteten, gerechnet vom Beginn der Diagnose auf der Intensivstation bis zum Erreichen des Endpunktes der jeweiligen Studie, wobei meist nicht genannt ist ob diese Patienten eine Rehabilitation durchlaufen haben, wie lange diese war, wohin und wie letztendlich die Entlassung erfolgte (71, 41, 4, 38, 15, 73, 19). Einige Autoren betonen deshalb die Wichtigkeit einer genaueren Untersuchung zur Langzeitprognose, um mögliche Rehabilitationsprobleme aufzudecken und spezielle Behandlungsstrategien für diese Patienten entwickeln zu können (66, 667).

Eine Untersuchung, die Patienten in der Rehabilitationszeit genauer beobachtet und damit nähere Daten zur Behinderung, zur Einschränkung in

den Aktivitäten des täglichen Lebens sowie zur Selbständigkeit und sozialen Integration liefert wurde trotz intensiver Literaturrecherche nicht gefunden. Lediglich im Rahmen einer Promotionsarbeit der Medizinischen Universität Wien wurden 48 Patienten 19 Monate nach Entlassung zur Lebensqualität und Behinderung befragt und klinisch nachuntersucht (63). Dabei wurde festgestellt, dass alle mit objektiven Scoring-Instrumenten feststellbaren und vom Untersucher festgehaltenen Defizite von den Patienten nur in der Hälfte der Fälle auch tatsächlich wahrgenommen wurden. Ebenfalls konnte eine auffallende Diskrepanz zwischen subjektiv angegebener Lebensqualität der Patienten und objektiv beurteilter Beeinträchtigung durch den Interviewer festgestellt werden. Als ein möglicher Aspekt hierfür wurde angenommen, dass sich nach schwerer Erkrankung die basale Zufriedenheit auf einem höheren Niveau einpendelt, d.h. Probleme der Alltagsbewältigung im Vergleich zum „wiedergewonnenen“ Leben an Bedeutung verlieren. Trotzdem gab ca. die Hälfte der Patienten eine Verschlechterung ihrer Lebensqualität an, vor allem diejenigen, die abhängig von einer Hilfsperson waren. Stärkere Probleme beim Gehen und Störungen der Greiffunktion wurden von den meisten Patienten als schwere Limitation empfunden.

Die vorliegende Arbeit soll deswegen Daten und Anhaltspunkte liefern, ob durch eine gezielte Neurorehabilitation Besserungen erreicht werden kann, um die Prognose positiv zu beeinflussen. Dabei wurden bewusst die Patienten mit schweren Verläufen und persistierenden Funktionsdefiziten unter Beachtung der vorangestellten Erkenntnisse untersucht. Ein weiterer Grund bestand darin, dass die Anzahl der Patienten mit schweren Verläufen zunimmt. Bedingt ist dies durch deutlich verbesserte intensivmedizinische Versorgung und dem Bewusstsein, dass eine Critical-Illness-Polyneuropathie sich entwickeln kann. Es sollen Kriterien gefunden werden, die den Bedarf der Neurorehabilitation untermauern, die Behandlungsdauer begründen und prognoserelevante Faktoren beleuchten.

5.2 Methodenkritik

Ein möglicher Kritikpunkt dieser Arbeit ist, dass die Diagnose der CIP von den in die Studie eingeschlossenen Patienten nicht nochmals überprüft worden ist. Das heißt, dass die Einweisungsdiagnose akzeptiert wurde. Da aber der beschriebene Erkrankungsverlauf bis zur Aufnahme in die Rehabilitation bei allen Patienten charakteristisch war und der neuropathologische Aufnahmebefund keinen Zweifel am Vorliegen einer CIP aufkommen ließ, wurde die Berechtigung gesehen, die Aufnahmediagnose zu akzeptieren. Die nicht routinemäßig durchgeführten elektrophysiologischen Untersuchungen bestätigten in jedem Fall die Verdachtsdiagnosen.

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich durch die fehlende Vergleichbarkeit der Behandlungsergebnisse, da eine systematische Verlaufsbeobachtung einer Frührehabilitationsbehandlung der Patienten nicht existiert. Dadurch können auch keine Rückschlüsse darauf gezogen werden, ob das eingesetzte multimodale Therapieregime für dieses Patientenkontingent optimal war. Vergleiche mit anderen schwer verlaufenden Polyneuropathien, beispielsweise einem Guillain Barre Syndrom oder einer toxisch bedingten Polyneuropathie gelang ebenfalls nicht, da nur Einzelberichte in der Literatur vorliegen, aber keine systematischen Nachuntersuchungen. Funktionsstörungen, die spinal oder zerebral bedingt sind kamen als Vergleichsuntersuchung nicht in Frage, da bei gleichen oder ähnlichen neurologischen Funktionsstörungen eine gänzlich andere Ursache existiert.

Ein sicherlich wünschenswerter Aspekt, wäre eine weitere Untersuchung der Patienten die die Rehabilitationsbehandlung in anderen Behandlungsebenen fortgesetzt haben, um die Bedeutung einer längerdauernden Rehabilitation herauszuarbeiten und letztlich wäre eine Katamnese sinnvoll um die Langzeitprognose schwer verlaufender CIP-Patienten zu erfassen.

5.3 Eigene Ergebnisse

5.3.1 Deskriptive Statistik:

Zunächst fällt eine ungleiche Verteilung zwischen Männern und Frauen auf. 1/3 waren Frauen und 2/3 Männer. Dieser Aspekt deckt sich mit den Beobachtungen von Visser (68) der eine doppelt so hohe Inzidenz bei Männern wie bei Frauen beschreibt. Eine Erklärung dafür kann weder in der Literatur noch in der aktuellen Arbeit gefunden werden. Im Gegenteil, manche Autoren betrachten das weibliche Geschlecht als einen Risikofaktor, erklärt durch die höhere Lebenserwartung der Frauen.

Hinsichtlich des Alters konnten bezüglich der Verteilung nur dahingehend Auffälligkeiten gefunden werden, dass eine Häufigkeitszunahme etwa ab dem 60. Lebensjahr besteht. Bedenkt man aber die Ursache der Erkrankung, so wäre eine ausreichende Erklärung gegeben. Unter Beachtung der Literaturangaben ergaben sich Übereinstimmungen darin, dass zum einen alle Altersgruppen betroffen sein können, mit Ausnahme der selten betroffenen Kinder und Jugendlichen, und zum anderen eine Häufigkeitszunahme ab dem 50. Lebensjahr, zumal im eigenen Krankheitsklientel nur die schwer betroffenen Patienten erfasst sind. (68, 53, 60, 21).

Der Entlassungsort stellt einen interessanten Aspekt dar, da er eine gewisse prognostische Aussage haben kann. Die Patienten, die in eine weiterführende stationäre Behandlung entlassen werden konnten haben in jedem Fall in der Frührehabilitationsbehandlung nicht nur eine Besserung erfahren sondern auch die Voraussetzungen nachgewiesen, unter Fortführung eines multimodalen Behandlungsregimes ihr neurologisches Defizit zu minimieren.

Bei Entlassungen in den häuslichen Bereich oder in ein Pflegeheim ergab sich im Gegensatz zu den vorgenannten Patienten kein einheitliches positives prognostisches Bild. Die Entlassung nach Hause umfasste Patienten, die sich gut gebessert hatten und keine weitere stationäre rehabilitative Behandlung mehr wünschten als auch solche, bei denen zwar eine klinische Stabilisierung, aber keine durchgreifende neurologische Verbesserung erzielt wurde und die häusliche Nachsorge als gesichert angesehen werden konnte. Dem gegenüber erfolgte die Entlassung in ein Pflegeheim ausschließlich bei weiterhin schwer betroffenen Patienten. Diese Aussage stützt sich durch die erhobenen score. Der durchschnittliche Barthel Index betrug bei den nach Hause Entlassenen 32,14, der FIM 28,45 und die GOS 3,6 hingegen 19,41, 20,23 und 3,35 bei den Entlassungen ins Pflegeheim. Eine Verlegung in ein Akutkrankenhaus war bei 29% der Patienten erforderlich. Gewertet wurde nur dann eine Verlegung, wenn der Patient länger als 3 Tage dort behandelt wurde. Die Ursachen waren so vielfältig, dass eine statistische Berechnung als nicht sinnvoll angesehen wurde. So erfolgte die Verlegung beispielsweise auf Grund einer Komplikation, die in der frührehabilitativen Behandlung nicht beherrschbar schien, auf Grund eines sekundären Eingriffes wie Verschluss eines Tracheostomas oder gezielt nach der Stabilisierung in der Frührehabilitation, um die auslösende Ursache definitiv abzuklären oder zu behandeln. Berücksichtigt man die Fähigkeitsstörungen dieser Patienten gemessen mit dem Barthel-Index und FIM, dann fallen niedrige Werte auf, so dass von einem negativ prognostischen Faktor ausgegangen werden kann.

Die Sterblichkeitsrate lag bei diesem selektionierten Patientenkollektel bei 11%. Eine mögliche Begründung findet sich im Grad der Betroffenheit und in der Betrachtung des Lebensalters. Vergleiche zu anderen Arbeiten gestalten sich extrem schwierig, da die Eingrenzungskriterien unterschiedlich sind. Das heißt, dass zum einen der Akutverlauf eingeschlossen zum anderen das Studienende nicht immer eindeutig beschrieben wird. Generell wurde die Sterblichkeit von 36-56% angegeben

(14, 41, 71). Ein direkter Vergleich mit einer anderen frührehabilitativen Einrichtung war leider nicht möglich.

Die Komplikationsrate mit über 60% erscheint relativ hoch. Erfasst wurden nur die Komplikationen, die behandlungsbedürftig waren.

Die infektiösen Komplikationen mit der Notwendigkeit der antibiotischen Behandlung und gegebenenfalls Realisierung einer Isolation geben Hinweise über die Schwere der Erkrankung, da hinreichend bekannt ist, dass eine neurologische Zusatz- oder Grunderkrankung mit einer Abwehrschwäche sehr häufig assoziiert ist, vorbestehende therapeutische Interventionen zu sekundären Komplikationen führen können, beispielsweise eine Enterokolitis oder die Versorgung mit einem Katheter eher einen Harnwegsinfekt hervorrufen können. Angemerkt werden muss auch die hohe Anzahl an hochresistenten Keimen bei den meist multimorbiden Patienten mit langen Akutkrankenhausaufenthalten und mehrfacher antibiotischer Vorbehandlung.

Die größte Komplikationsgruppe umfasste die Kardiopulmonalen, meist verbunden mit einer pulmonalen Stauung bei Herzinsuffizienz, dem Auftreten einer Angina pectoris, einem Herzinfarkt oder einer Endokarditis. Besonders diese Komplikationsgruppe stellte sich als negativer prognostischer Faktor dahingehend dar, dass die erforderliche rehabilitative Behandlung nur temporär eingeschränkt zur Anwendung kommen konnte. Auf Grund fehlender Literaturangaben sind Vergleichsbeurteilungen nicht möglich.

5.3.2 Behandlungszeiten

Als allgemein anerkannt gilt, dass Patienten mit einer CIP eine längere Rehabilitationsdauer benötigen, um ihre Defizite auszugleichen (27, 30, 31, 66, 67, 68). Vergleiche mit anderen neurologischen Erkrankungen fehlen ebenso, wie die Aussagen zu einer „optimalen“ Rehabilitationsdauer. Die dargestellte durchschnittliche Rehabilitationsdauer von 44 Tagen erlaubt

aber keine nähere Bestimmung. Bedingt ist dies dadurch, dass die Patienten bei Verbesserung sehr zügig in klinikeigene weiterführende rehabilitative Abteilung verlegt werden konnten, eine Entlassung erforderten, oder unter Beachtung der oft langen Krankenhausaufenthalte eine Entlassung gewünscht wurde.

Keinen Einfluss auf die Rehabilitationsdauer hatten das Alter und Geschlecht sowie die Ursache der Erkrankung. Dahingegen fand sich eine längere Behandlungszeit für die Patienten, die schwer betroffen waren und einen Schönle-Index > -125 aufwiesen. Dieses Ergebnis wurde indirekt in einer Arbeit zur Bedeutung des Barthel-Index als Verweildauerprädiktor in der neurologischen Rehabilitation bestätigt. Indirekt deshalb, weil alle Patienten, nicht nur die mit einer CIP eingeschlossen und nur Patienten der weiterführenden neurologischen Rehabilitation und Anschlussheilbehandlung untersucht wurden. Dennoch zeigte sich, je niedriger der Eingangs-Barthel-Index ist, desto länger muss die Verweildauer in der neurologischen Rehabilitation kalkuliert werden (54).

5.3.3 Outcome

Eine entscheidende Frage besteht darin, wie und in welchem Umfang ein Patient mit einer schwer verlaufenden CIP von einer frührehabilitativen Behandlung profitiert und ob es Einflussfaktoren gibt, die sich positiv oder negativ auf das Behandlungsergebnis auswirken. Anhand der Ergebnisse konnte dargelegt werden, dass sich statistisch signifikant die Funktionalität besserte, unabhängig davon, welche Skalierung, Schönle- oder Barthel-Index beziehungsweise FIM eingesetzt wurde. Ähnliche Ergebnisse erzielte van der Schaaf, der die Ergebniserwartung zwar sehr heterogen darstellt, letztlich zeigten aber alle seine Patienten eine Verbesserung in der körperlichen Gesundheit nach einem Jahr (67). Bei dieser Betrachtung darf naturgemäß nicht außer Acht gelassen werden, welche schicksalhafte

Bedeutung auch geringe Punktveränderungen in den einzelnen Funktionalitätskriterien bewirken können.

Ein wesentlicher Einfluss der auslösenden Ursache für den Verlauf einer CIP konnte nicht nachgewiesen werden. Gleiches gilt für das Geschlecht, wobei lediglich anzumerken war, dass Männer bei der Wiedererlangung der motorischen Fähigkeiten eher profitieren als Frauen.

Überprüft man die Bedeutung des Alters auf die Entwicklung des Schönle-Index so ergaben sich keine entscheidenden Unterschiede. Bei der Beurteilung mittels Barthel-Index und motorischem FIM dagegen profitierten die Patienten unter 70 Jahren mehr, wobei aber bedacht werden muss, dass bei diesen auch der Grad der Behinderung geringer war. Im kognitiven FIM war bei den Patienten über 70 Jahren die Verbesserung weniger deutlich. Eine mögliche Erklärung könnte in einer altersbedingten Einschränkung der unterschiedlichen Hirnleistungen verbunden mit einer reduzierten Lernfähigkeit diskutiert werden. Generell zeigte sich aber, dass beide, willkürlich gewählte Altersgruppen von der frührehabilitativen Behandlung profitierten.

Der Grad der Behinderung scheint einen deutlichen Einfluss auf die Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 5.3.2) aber auch das Behandlungsergebnis zu haben. Es zeigte sich, dass die schwer betroffenen Patienten sogar mehr von der Behandlung profitieren als die weniger Betroffenen, und dies vor allem im Schönle-Index und kognitivem FIM. Erklären lässt sich dieses Phänomen dadurch, dass beispielsweise nach Abtrainieren einer Trachealkanüle die kommunikativen Fähigkeiten verbessert und die Angebote zur Verbesserung der Hirnleistung wahrgenommen werden können. Allerdings zeigte sich auch deutlich, dass trotz klarer Besserung die Schwere der Behinderung größer bleibt als in der Vergleichsgruppe. Beide Gruppen profitieren aber in jedem Fall vom Behandlungsangebot der Frührehabilitation.

Für mögliche Entscheidungen zur Genehmigung einer länger andauernden Frührehabilitationsbehandlung bei Patienten mit einer CIP war die Bedeutung der Behandlungsdauer auf das Behandlungsergebnis zu werten. Obwohl der Grad der Behinderung bei den Patienten die länger als 40,5 Tage behandelt wurden initial größer war als in der Vergleichsgruppe, war die Besserung gemessen mit dem Schönle-Index sowie im kognitiven FIM, so deutlich, dass diese Gruppe letztlich die kürzer Behandelten überholten, auch wenn dies in den motorischen Fähigkeitsverbesserungen nicht nachgewiesen werden konnte. Dieses Ergebnis unterstreicht das Erfordernis, die Rehabilitationsdauer nicht im Vorherein festzuschreiben, sie immer durch den Behandlungsverlauf modifizieren zu lassen und zum anderen auch einem schwer Betroffenen längere Zeit einzuräumen, sich einer prolongierten frührehabilitativen Behandlung zu unterziehen.

Eine primäre Intensivpflicht erwies sich dennoch als negativer Prognosefaktor auch wenn diese Patientengruppe von der frührehabilitativen Behandlung signifikant profitierte. Dies zeigte sich sowohl in der Beurteilung mittels Schönle-Index als auch in den zusätzlichen Fähigkeitseinschätzungen. Letztlich ist es die Schwere der Ausgangssituation die trotz erreichter Änderung als bleibend schwer eingestuft werden musste.

.

5.4 Zusammenfassung

Die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP), eine Erkrankung des peripheren Nervensystems nach einer schweren intensivmedizinisch behandlungspflichtigen Erkrankung, ist bereits seit dem 19. Jahrhundert bekannt und lässt sich nur sehr schwer von einer Critical-Illness-Myopathie, die im gleichen Kontext auftreten kann, unterscheiden. Erschwert wird die Situation dadurch, dass beide Funktionsstörungen kombiniert auftreten können.

Auf Grund der Weiterentwicklung in der Medizin ist in den letzten 2 Jahrzehnten eine Häufigkeitssteigerung zu verzeichnen mit der Forderung geeignete Maßnahmen zu finden, die häufig schwerwiegenden Folgeerscheinungen zu mindern. Mit Entwicklung eines bestimmten neurorehabilitativen Behandlungsregimes ergeben sich die Fragen, welche CIP Patienten profitieren, ergeben sich prognoserelevante Faktoren und welche Art und Dauer der Neurorehabilitation vorgehalten werden muss.

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Entlassungsbriefe der Patienten mit einer CIP der Abteilung für neurologisch-neurochirurgisch Frührehabilitation der Jahre 2004-2008 ausgewertet. Die Beurteilung der Fähigkeitsstörungen erfolgte mit dem Frührehabilitations-Barthel-Index nach Schönle, dem Barthel-Index sowie dem FIM und das Handicap wurde mit der 8-stufigen Glasgow-Outcome-Scale bewertet. Zusätzliche Parameter waren das Alter und Geschlecht, die Ursache der CIP, die Zeit von Erkrankungsbeginn bis zur Aufnahme, die Behandlungsdauer, Komplikationen sowie die Entlassungsart.

200 Patienten, 67,5% Männer und 32,5% Frauen konnten ausgewertet werden. Eine Häufung des Krankheitsbildes fand sich bei Patienten ab dem 60. Lebensjahr. Eine Ursachenpräferenz fand sich nicht, wobei im Wesentlichen kardiale, respiratorische und gastrointestinale Erkrankungen vorgefunden worden waren. Alle Patienten konnten, nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 40 Tagen, von der Frührehabilitationsbehandlung profitieren. So konnten 34% in weiterführende rehabilitative Behandlungsstufen und 17,5% der Patienten gebessert nach Hause entlassen werden. Die Sterblichkeit mit 11% muss der besonderen Schwere des Krankheitsbildes angelastet werden. Dies wird durch die Feststellung gestützt, dass die Komplikationsrate mit über 60% während der rehabilitativen Behandlung sehr hoch lag. Hervorzuheben ist, dass sich herausarbeiten ließ, dass sich eine längere Behandlung positiv auf die Behandlungsergebnisse, auch bei schwer Betroffenen auswirkte.

Die auslösende Ursache scheint keinen wesentlichen Einfluss auf das outcome zu haben. Männer profitieren bei der Wiedererlangung motorischer Fähigkeiten etwas besser als Frauen. Die älteren Patienten zeigen gute Verbesserungen bei körperlichen Funktionsstörungen. Bezogen auf die kognitiven Fähigkeiten muss aber das Alter als negativer Prädiktor angesehen werden. Der Grad der Behinderung hat einen deutlichen Einfluss auf die Behandlungsdauer und Behandlungsergebnisse. Demgegenüber stellt eine primäre Intensivpflicht einen negativen Prädiktor, auch wenn auch diese Patienten von der Rehabilitation profitieren.

5.5 Schlussfolgerung

Die Arbeit zeigt, dass nach einer schwer verlaufenden CIP eine neurologisch-neurochirurgisch frührehabilitative Behandlung zwingend ist, um die Zahl der Patienten mit schweren bleibenden Funktionsstörungen zu minimieren. Die Behandlungszeit sollte nicht pauschalisiert sondern krankheitsbezogen festgelegt werden. Es wird gefordert, dass mehr Studien zu dieser Problematik erarbeitet werden. Zum einen sollten die Langzeitergebnisse kritisch hinterfragt werden und zum anderen die Möglichkeit eröffnet werden, das multimodale Therapiesetting einer kritischen Prüfung zu unterziehen mit der Fragestellung, ob die angewandten Rehabilitationsmethoden dieser Krankheitsentität gerecht werden und ob es additive Therapiemöglichkeiten gibt, die Behandlung zu verbessern.

6. ANHANG

Hamburger Einstufungsmanual zum BARTHEL-INDEX (Anhang 1)

1. Essen:

10 Punkte: Wenn das Essen in Reichweite steht, nimmt der Patient die Speisen und Getränke komplett selbständig vom Tablett oder Tisch ein. Er nutzt sachgerecht sein Besteck, streicht sein Brot und schneidet das Essen. Alle diese Tätigkeiten führt er in angemessener Zeit aus. Ggf. ernährt er sich über eine Magensonde/PEG komplett selbständig.

5 Punkte: Es ist Hilfe bei vorbereitenden Handlungen nötig (z.B. Brot streichen, Essen zerkleinern, Getränk einschenken), der Patient führt Speisen und Getränke aber selbst zum Mund und nimmt sie selbständig ein oder der Patient benötigt Hilfe bei der Ernährung über seine Magensonde/PEG.

0 Punkte: Speisen und Getränke werden vom Patienten nicht selbständig bzw. nicht ohne Aufforderung zum Mund geführt oder eingenommen und er wird nicht über eine Magensonde/PEG-Sonde ernährt.

2. Aufsetzen & Umsetzen:

15 Punkte: Der Patient transferiert sich komplett unabhängig aus einer liegenden Position in einen Stuhl/Rollstuhl und umgekehrt. Der Patient kommt aus dem Liegen zu einer sitzenden Position an der Bettkante (positioniert ggf. den Rollstuhl korrekt) und transferiert sich sicher auf den Stuhl/Rollstuhl. Umgekehrt führt er (nachdem er ggf. den Rollstuhl korrekt positioniert, die Bremsen betätigt und die Fußrasten angehoben hat) den Transfer vom Stuhl/Rollstuhl zum Bett sicher durch und legt sich aus der sitzenden Position an der Bettkante hin.

10 Punkte: Der Patient benötigt beim Aufrichten in den Sitz an die Bettkante und /oder beim Transfer Bettkante-Stuhl/Rollstuhl und zurück Aufsicht oder geringe Hilfe (ungeschulte Laienhilfe).

5 Punkte: Der Patient benötigt beim Aufrichten in den Sitz an die Bettkante und /oder beim Transfer Bettkante-Stuhl/Rollstuhl und zurück erhebliche Hilfe (geschulte Laienhilfe oder professionelle Hilfe).

0 Punkte: Der Patient wird aufgrund seiner körperlichen oder sonstigen Befindlichkeit nicht aus dem Bett transferiert.

3. Sich Waschen:

5 Punkte: Wenn die Utensilien in greifbarer Nähe sind, wäscht sich der Patient am Waschplatz ohne Aufsicht oder zusätzliche Hilfe selbständig Hände und Gesicht, putzt die Zähne/Zahnprothesen, kämmt seine Haare und rasiert sich gegebenenfalls. Auch hierzu notwendige vor- und nachbereitende Handlungen erledigt er selbst.

0 Punkte: Der Patient erfüllt eine dieser Voraussetzungen nicht.

4. Toilettenbenutzung:

10 Punkte: Wenn der Patient sich am Toilettenplatz befindet (sitzend oder stehend), benutzt er die Toilette oder den Toilettenstuhl komplett selbständig incl. Spülung/Reinigung. Er zieht hierbei die Kleidung selbständig aus und an und reinigt sich nach der Toilettenbenutzung selbständig mit Toilettenpapier. Wandhandgriffe oder andere Haltegriffe können falls erforderlich benutzt werden.

5 Punkte: Der Patient benötigt, wenn er sich am Toilettenplatz befindet, bei der Toilette- oder Toilettenstuhlbenutzung oder der Spülung/Reinigung von Toilette/Toilettenstuhl Aufsicht oder Hilfe (z.B. wegen des fehlenden Gleichgewichts oder beim Umgang mit der Kleidung oder bei der Benutzung des Toilettenpapiers).

0 Punkte: Der Patient benutzt weder Toilette noch Toilettenstuhl.

5. Baden/Duschen:

5 Punkte: Wenn der Patient sich entkleidet vor der Badewanne oder Dusche befindet, nimmt er dort ohne Aufsicht oder zusätzliche Hilfe ein Vollbad oder Duschbad. Er besteigt und verlässt die Wanne/Dusche, reinigt sich und trocknet sich ab.

0 Punkte: Der Patient erfüllt diese Voraussetzung nicht.

6. Aufstehen & Gehen:

15 Punkte: Der Patient kommt ohne Aufsicht oder zusätzliche personelle Hilfe vom Sitzen in den Stand und geht selbständig mindestens 50 m ohne Gehwagen. Er kann einen Stock oder Unterarmgehstützen benutzen, muß diese Hilfsmittel aber selbständig in die richtige Position für die Benutzung bringen und sie nach dem Hinsetzen zur Seite stellen können.

10 Punkte: Der Patient kommt ohne Aufsicht oder zusätzliche personelle Hilfe vom Sitzen in den Stand und geht selbständig mindestens 50 m mit Hilfe eines Gehwagens.

5 Punkte: Der Patient kommt – ggf. mit Laienhilfe - vom Sitzen in den Stand und bewältigt Strecken im Wohnbereich mit Laienhilfe oder am Gehwagen gehend. ALTERNATIV: Er bewältigt Strecken im Wohnbereich komplett selbständig im Rollstuhl.

0 Punkte: Der Patient erfüllt diese Voraussetzungen nicht.

7. Treppe auf & ab:

10 Punkte: Der Patient steigt ohne Aufsicht oder zusätzliche personelle Hilfe Treppen (ggf. incl. seiner Stöcke/Gehstützen) über mindestens 1 Stockwerk hinauf und hinunter, wobei er den Handlauf benutzen kann.

5 Punkte: Der Patient steigt mit Aufsicht oder Laienhilfe Treppen über mindestens 1 Stockwerk hinauf und hinunter.

0 Punkte: Der Patient erfüllt diese Voraussetzung nicht.

8. An- & Auskleiden:

10 Punkte: Wenn die Utensilien in greifbarer Nähe sind, zieht sich der Patient in angemessener Zeit komplett selbständig an und aus incl. seiner Strümpfe, Schuhe und ggf. benötigter Hilfsmittel (Korsett, Antithrombosestrümpfe, Prothesen etc.). Anziehhilfen oder angepasste Kleidung dürfen verwendet werden.

5 Punkte: Wenn die Utensilien in greifbarer Nähe sind, kleidet der Patient mindestens seinen Oberkörper in angemessener Zeit selbständig an und aus. Anziehhilfen oder angepasste Kleidung dürfen verwendet werden.

0 Punkte: Der Patient erfüllt diese Voraussetzungen nicht.

9. Stuhlinkontinenz:

10 Punkte: Der Patient ist stuhlinkontinent und führt hierzu ggf. notwendige rektale Abführmaßnahmen selbständig durch. Ein Anus praeter wird ggf. komplett selbständig versorgt.

5 Punkte: Der Patient ist durchschnittlich nicht mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent oder benötigt Hilfe bei rektalen Abführmaßnahmen oder seiner Anus praeter – Versorgung.

0 Punkte: Der Patient ist durchschnittlich mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent.

10. Harnkontinenz:

10 Punkte: Der Patient ist harnkontinent oder kompensiert seine Harninkontinenz selbständig und mit Erfolg (kein Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche). Ein Harnkathetersystem wird ggf. komplett selbständig versorgt.

5 Punkte: Der Patient kompensiert seine Harninkontinenz selbständig und mit überwiegendem Erfolg (durchschnittlich nicht mehr als 1x/Tag Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche) oder benötigt Hilfe bei der Versorgung seines Harnkathetersystems.

0 Punkte: Der Patient ist durchschnittlich mehr als 1x/Tag harninkontinent.

Functional Independence Measure (FIM) (Anhang 2)

- **MOTORISCHE ITEMS** (*Summierte Bewertung: 13 bis 91 Punkte*)

1.1 Selbstversorgung

- A) Essen / Trinken: 1 bis 7 Punkte
- B) Körperpflege: 1 bis 7 Punkte
- C) Baden / Duschen / Waschen: 1 bis 7 Punkte
- D) Ankleiden oben: 1 bis 7 Punkte
- E) Ankleiden unten: 1 bis 7 Punkte
- F) Intimhygiene: 1 bis 7 Punkte

1.2 Kontinenz

- G) Blasenkontrolle: 1 bis 7 Punkte
- H) Darmkontrolle: 1 bis 7 Punkte

1.3 Transfers

- I) Bett / Stuhl / Rollstuhl: 1 bis 7 Punkte
- J) Toilettensitz: 1 bis 7 Punkte
- K) Dusche / Badewanne: 1 bis 7 Punkte

1.4 Fortbewegung

- L) Gehen / Rollstuhl: 1 bis 7 Punkte
- M) Treppensteigen: 1 bis 7 Punkte

- **KOGNITIVE ITEMS** (*Summierte Bewertung: 5 bis 35 Punkte*)

2.2 Kommunikation

N) Verstehen: 1 bis 7 Punkte

O) Ausdruck (sich verständlich machen): 1 bis 7 Punkte

2.2 Soziales

P) Soziales Verhalten: 1 bis 7 Punkte

Q) Problemlösungsfähigkeit: 1 bis 7 Punkte

R) Gedächtnis: 1 bis 7 Punkte

FIM-BEWERTUNGSSKALA

- *Keine Hilfspersonen erforderlich*

7 Punkte: Völlige Selbständigkeit Für die Aktivität wird keine andere Person benötigt (keine Hilfsperson) und alle als Element der Fähigkeit beschriebenen Aufgaben werden in typischer Weise, sicher, ohne Einschränkung, Hilfsvorrichtungen oder Hilfen und in angemessener Zeit ausgeführt.

6 Punkte: Eingeschränkte Selbständigkeit (Hilfsvorrichtung oder Sicherheitsbedenken) Die Ausführung der Tätigkeit erfordert ein Hilfsmittel bzw. Hilfsgerät, oder der für die Aktivität benötigte Zeitaufwand ist überdurchschnittlich hoch, d.h. der/die Patient/in braucht erheblich mehr Zeit als ein gesunder Mensch gleichen Alters (doppelt so viel Zeit), oder geringfügige Bedenken hinsichtlich der Sicherheit bzw. des Risikos bestehen, die der/die Patient/in von sich aus beachten kann.

- *Mit Hilfsperson*

5 Punkte: Supervision oder Vorbereitung Der/die Patient/in benötigt eine Hilfsperson in Bereitschaft für gelegentliche Hinweise, Stichworte, Zureden ohne Körperkontakt, oder die Hilfsperson legt erforderliche Dinge bereit bzw. entsorgt sie.

Das Anlegen von Orthesen/Prothesen durch die Betreuungsperson wird ebenfalls in diese Stufe aufgenommen, oder Sicherheitsbedenken erfordern eine ständige Beaufsichtigung bei der Ausführung der beschriebenen Aktivitäten.

4 Punkte: Kontakthilfe Geringe Hilfestellung mit Körperberührung. Die von dem/der Patient/in benötigte Hilfe beschränkt sich auf Berührung. Er/sie führt die Aktivität zu mehr als 75 % selber aus.

3 Punkte: Mäßige Hilfestellung Die von dem/der Patient/in benötigte Hilfe geht über Berührung hinaus. Er/sie führt die Aktivität jedoch zu mehr als 50 % selber aus.

2 Punkte: Ausgeprägte Hilfestellung Der/die Patient/in führt die Aktivität bei ausgeprägter Hilfestellung noch zu mehr als 25 %, jedoch zu weniger als 50 % aus

1 Punkt: Totale Hilfestellung Der/die Patient/in ist an der Ausführung der Aktivität zu weniger als 25 % beteiligt.

Glasgow-Outcome-Scale (GOS) (Anhang 3)

1 Punkt: Patient verstorben

2 Punkte: persistierender vegetativer Status - apallisch (befolgt keine Aufforderungen, kein verbaler Kontakt möglich, keine gezielten Antworten; der Tag-Nacht Rhythmus kann erhalten sein, möglich ist ein spontanes Augenöffnen und Verfolgen, möglich ist es Lebensmittel zu schlucken).

3 und 4 Punkte: Schwer behindert (zur Bewältigung des täglichen Lebens auf ständige fremde Hilfe angewiesen)

- 3 Punkte: Kommunikation ist möglich, minimale emotionale Reaktionen, vollständige oder fast vollständige Abhängigkeit für die Aktivitäten des täglichen Lebens.

- 4 Punkte: Teilunabhängigkeit für die Aktivitäten des täglichen Lebens, braucht nur Hilfe für einige Aktivitäten (z.B. Kleiden). Ein unabhängiges Leben oder die Wiederaufnahme einer Arbeit ist nicht möglich.

5 und 6 Punkte: mäßig behindert (weitgehend selbstständig, aber deutliche neurologische und/oder psychische Störungen, erhebliche Einschränkung der Erwerbsfähigkeit)

- 5 Punkte: unabhängig für die Aktivitäten des täglichen Lebens, kann öffentliche Verkehrsmittel benutzen. Nicht möglich ist die Wiederaufnahme der üblichen Tätigkeiten, weder beruflich noch sozial. Arbeiten mit geringer Anstrengung können verrichtet werden.
- 6 Punkte: eine gewisse Behinderung ist noch vorhanden, aber die Wiederaufnahme der üblichen Tätigkeiten ist teilweise oder vollständig möglich.

7 und 8 Punkte: keine/minimale Behinderung (normale Lebensführung trotz eventuell geringer Ausfälle, nur geringe oder keine Einschränkung der Erwerbsfähigkeit)

- 7 Punkte: die Wiederaufnahme der üblichen Tätigkeiten ist vollständig möglich, lediglich geringe physische oder psychische Behinderungen sind noch vorhanden.
- 8 Punkte: vollständige Wiederherstellung, keine Behinderung.

7. LITERATURVERZEICHNISS

1. Alb M, Luecke T, Hirner S. Critical Illness Polyneuropathy und Critical Illness Myopathy. AINS 2007; 42(4):250-8
2. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL et al. Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med 2005;31:157-161
3. Baum P, Bercker S, Günther P, Wagner A, Hermann W. Elektromyo- und -neurografische Untersuchungen bei Sepsis-/SIRS-Patienten zur Verlaufsbeurteilung einer Critical-Illness-Myopathie und -Neuropathie (CRIMYN). Aktuelle Neurologie 2009; 03: 111-116
4. Berek K, Margreiter J, Willeit J et al. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation. Intensive Care Med 1996;22:9849–9855
5. Bischoff A. Gentamicin neurotoxicity (polyneuropathy-encephalopathy). Schweiz Med Wochenschr 1977; 107(1): 3-8
6. Bolton CF, Young GB. The neurological consultation and neurological syndromes in the intensive care unit. Baillieres Clin Neurol 1996; 5(3): 645-71
7. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF et al. Polyneuropathy in critically ill patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 1223–1231
8. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. Ann Neurol 1993; 33: 94–100
9. Bolton CF. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. Crit Care Med 1996; 24: 1408-1416
10. Bolton CF. Neuromuscular abnormalities in critically ill patients. Intensive Care Med 1993; 19(6): 323-8
11. Bright R. Reports of Medical Cases, selected with a View of illustrating the Symptoms and Cure of Diseases by a reference to Morbid Anatomy. London: Longman Ries; 1-88

12. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 2000; 26: 64–74
13. Deem S, Lee CM, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:735-739.
14. De Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, van der Meché FG. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001 Dec; 29(12): 2281-2286.
15. De Seze M, Petit H, Wiart L et al. Critical illness poly-neuropathy: a 2-year follow-up in 19 severe cases. *Eur Neurol* 2000; 43: 61-9
16. DuBois DC and Almon RR. A possible role for glucocorticoids in denervation atrophy. *Muscle Nerve* 1981; 4: 370–373
17. Dunsire MF. Undiagnosed myasthenia gravis unmasked by neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 2001; 86(5): 727-30
18. Erbsloh F. Polyneuritic pathological conditions in internal medicine. *Münch Med Wochenschr* 1955; 97: 753–756
19. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Critical Care Med* 2003; 31: 1012-1016
20. Granger CV, Greer DS, Liset E, Coulombe J, O'Brien E. Measurement of outcome of care for stroke patients. *Stroke* 1975; 6: 34-41
21. Guarneri B, Bertolini G, Latronico N. Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRIMYNE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008 Jul; 79(7): 838-41
22. Gutmann L, Hopf HC. Critically Illness Neuropathy and Myopathy. *Akt Neurol* 1998; 25: 337-340
23. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, Van Den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1082-1088
24. Henderson B, Koepke GH, Feller I. Peripheral polyneuropathy among patients with burns. *Arch Phys Med Rehabil* 1971; 52(4): 149-51

25. Hirano M, Ott BR, Raps EC, et al. Acute quadriplegic myopathy. A complication of treatment with steroids, nondepolarizing blocking agents, or both. *Neurology* 1992; 42: 2082-2087
26. Hughes M, Grant JS, Biccard B, Nimmos G. Suxamethonium and critical illness polyneuropathy. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 636–638
27. Hund E, Fogel W, Krieger D et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 1996; 24:1328-1333
28. Hund E, Herkert M, Becker CM et al. Predominant involvement of motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. *Br J Anaesth* 1997; 78: 271–278.
29. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol* 2001; 248(11): 929-34
30. Hund E. Critical-illness-Polyneuropathie. *Akt Neurol* 2005; 32: 202-207
31. Hund E. Myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999; 27: 2544-2547
32. Hund E. Neuromuskuläre Folgen der Sepsis „Critical illness“-Polyneuropathie und –Myopathie. *Dtsch med Wochenschr* 2006; 131: 2779-2782
33. Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981 April; 44(4): 285–293
34. Kane SL, Dasta JF. Clinical outcomes of critical illness polyneuropathy. *Pharmacotherapy* 2002; 22(3): 373-379
35. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB et al. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Adv Clin Rehabil* 1987; 1: 6-18.
36. Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle Nerve* 1998; 21: 610-617
37. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1785-8

38. Latronico N, Fenzi F, Recupero D et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347: 1579–1582
39. Lefaucheur JP. Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(4): 500-506
40. Leijten FSS, De Weerd AW. Critical illness polyneuropathy: a review of the literature, definition and pathophysiology. *Clin Neurol Neurosurg* 1994; 96: 10-19
41. Leijten FSS, Harinck-De Weerd JE, Poortvliet DCJ, De Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274(15): 1221-1225
42. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med* 1995: 737-743
43. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 56-61
44. Mertens HG. Die disseminierte Neuropathie nach Koma. *Nervenarzt* 1961; 32: 71–79
45. Mesotten D, Wouters PJ, Peeters RP, et al: Regulation of the somatotrophic axis by intensive insulin therapy during protracted critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jul; 89(7): 3105-13.
46. Mohammadi B, Bufler J. Neurophysiologische Veränderungen in Critical illness polyneuropathy. *Klin Neurophysiol* 2005; 36: 116-120
47. Mohr M, Englisch L, Roth A et al. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1144-1149
48. Neundörfer B. Critically-illness-Polyneuropathie. *Fortschr Neurol Psychiat* 1997; 65: 446–450
49. Olsen CW. Lesions of peripheral nerves developing during coma. *JAMA* 1956; 160: 39-41

50. Op de Coul AAW, Verheul GAM, Leyten ACM, Schellens RLLA, Teepen JLJM. Critical illness polyneuromyopathy after artificial respiration. *Clin Neurol Neurosurg* 1991; 93: 27–33
51. Osler W. *The Principles and Practices of Medicine, Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine*. New York Appleton 114-118
52. Pamphlett R and Walsh J. Infective endocarditis with inflammatory lesions in the peripheral nervous system. *Acta Neuropathol* 1989; 78: 101 – 104
53. Plaschke M, Trenkwalder P, Ohly A, Koenig E und Lechner C. Neurologische Symptomatik, elektrophysiologische Diagnostik und Differentialdiagnose der Critical-illness-Polyneuropathie. *Intensivmed* 1998; 35: 243-251
54. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bloos F. Fortschritte in der Therapie der Sepsis. *Dtsch Ärztebl* 2003; 100: 2080-2086
55. Rollnik JD. Der Barthel-Index als Verweildauer-Prädiktor in der neurologischen Rehabilitation. *Akt Neurol* 2009; 04: 164-167
56. Schönle P. Frühe Phasen der Neurologischen Rehabilitation: Differentielle Schweregradbeurteilung bei Patienten in der Phase B und in der Phase C mit Hilfe des Frühreha-Barthel-Index (FRB). *Neurol Rehabil* 1996; 1: 21-25
57. Schorl M, Röhler S, Valerius-Kukula S, Kemmer T. Critical-Illness-Polyneuropathie: Inzidenz und Auswirkung auf die Beatmungsdauer bei Patienten in der neurologischen Frührehabilitation nach schweren neurologischen und neurochirurgischen Erkrankungen. *Akt Neurol* 2009; 36: 168-173
58. Schwarz J, Planck J, Briegel J, Straube A. Single-fiber electromyography, nerve conduction studies, and conventional electromyography in patients with critical-illness polyneuropathy: Evidence for a lesion of terminal motor axons. *Muscle Nerve* 1997; 20(6): 696-701

59. Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA, Sharma ML, Gruenke LD, Miller RD. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med* 1992; 327(8): 524-8
60. Sheth RD, Bolton CF. Neuromuscular complications of sepsis in children. *J Child Neurol* 1995; 10: 346–52
61. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1876-1891
62. Tennila A, Salmi T, Pettila V et al. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000, 26(9): 1360-1363
63. Unger A. Polyneuropathie des kritisch Kranken – Langzeit Follow Up und Einflussfaktoren. Dissertation der medizinischen Universität Wien, März 2008: 1-77
64. Ubarsch O. L. et Ostertag R. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Wiesbaden: Verlag von J.P. Bergmann 1907
65. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 Nov 8; 345(19): 1359-67.
66. Van der Schaaf M, Beelen A, De Groot IJM. Critical illness polyneuropathy: a summary of the literature on rehabilitation outcome. *Disabil Rehabil* 2000; 22(17): 808-10
67. Van der Schaaf M, Beelen A, De Vos R: Functional outcome in patients with critical illness polyneuropathy. *Disabil. Rehabil* 2004 Oct 21; 26(20): 1189-97
68. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurology* 2006; 13(11): 1203-12
69. Waldhausen E, Keser G. Lähmungen durch Kohlenhydrate unter der Intensivtherapie. *Anaesthesist* 1991; 40: 332–338
70. Wijdicks EFM, Litchy WJ, Harrison BA, Gracey DR. The clinical spectrum of critical illness polyneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 955-9

71. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176–184
72. Young GB. Neurologic complications of systemic critical illness. *Neurol Clin* 1995; 13: 645–658
73. Zifko UA. Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve Suppl* 2000; 9: 49-52
74. Zochodne, DW, Bolton, CF, Wells, GA et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987; 110: 575-584

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. med. D. Steube bedanken, der mir jederzeit mit Anregung, Ratschlägen, Motivation und Unterstützung zur Seite stand. Er hat mich nicht nur im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeit sondern auch in einem wichtigen Teil meiner Facharztausbildung begleitet, mir immer Mut gemacht und Vertrauen geschenkt. Sowohl seine fachliche als auch menschliche Kompetenz haben ihn für mich zum Vorbild gemacht.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. M. Bühner und Herrn Can Gürer die mir beim statistischen Teil dieser Arbeit erheblich geholfen haben und die es möglich machten mir das statistische Rechnen etwas näher zu bringen.

Außerdem gilt großer Dank meinem Ehemann Herrn Sebastian Rascher, der immer an mich geglaubt hat und mit viel Geduld und Unterstützung einen wichtigen Teil dazu beigetragen hat, dass neben meiner Facharztausbildung es für mich möglich war, eine wissenschaftliche Arbeit zu schreiben.

Ebenso möchte ich mich bei meinen Eltern Frau Dr. Karin Rascher Schauer und Herrn Günther Rascher bedanken, die mir eine gute Ausbildung ermöglichten und immer für mich da waren.

Ich danke außerdem allen Kollegen der Neurologischen Klinik Bad Neustadt die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, insbesondere bei zwei sehr guten Freundinnen Frau Isabella Ennemoser und Frau Heike Borst die mich immer ermuntert haben durchzuhalten wenn ich geglaubt habe dass es nicht mehr weiter geht.

LEBENS LAUF

ANGABEN ZUR PERSON

Name: Rascher, Alexandra

SCHULBILDUNG

- 1985-1988 Vorschule und Grundschule an der öffentlichen Schule "Playa de las Americas"
- 1988-1998 Grundschule und Gymnasium an der deutsch-spanischen Privatschule "Alexander von Humboldt"
- 1998 Abschluss: Abitur (Durchschnittsnote 1,8)

STUDIUM

- 1998-2004 Medizinstudium an der Universität von La Laguna
Abschluss: "licenciado en medicina"
- 10-12-04 Approbation als Ärztin vom Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin
(siehe beigefügte Approbationsurkunde)

WEITERBILDUNG

- Januar 05 – September 05: Anstellung als Assistenzärztin im „Zentrum für Allgemeinmedizin, Orthopädie und Rehabilitation“, bei Dr. Hartmann (Weiterbildungsermächtigung für ein Jahr Orthopädie).
- Oktober 05 – November 06: Anstellung als Ärztin in der Notaufnahme eines Krankenhauses im Süden von Teneriffa (Hospiten Sur), mit Ausbildung in Allgemeinmedizin und Notfallmedizin.
- Dezember 06 – Mai 07: Wechsel zu einem anderem Krankenhaus im Süden von Teneriffa (USP Hospital Costa Adeje) als Ärztin in der Notaufnahme.
- Ab Juni 07 – Assistenzärztin in der Neurologischen Klinik Bad Neustadt.

FORTBILDUNG

- November 04 – August 05: Beginn der Grundausbildung Akupunktur Berlin, bei der
„Deutschen Akupunktur Gesellschaft Düsseldorf“, mit Abschluss des „A-
Diplom“ (140 Stunden) im August 2005
- 24 Juni – 2 Juli: Englischkurs für Mediziner an der Charité (16 Stunden)
- 7 – 10 November 05: EKG Kurs (20 Stunden)
- 11-13 May 06: Erste Hilfe bei Politraumatisierten Kindern (20 Stunden)
- 10 – 11 November 06: Erweiterte Reanimation nach dem Modell der American Heart
Association (20 Stunden)
- Dezember 06: Pädiatrische Notfälle (20 Stunden)
- 10- 11 Februar 07: PhTLS (Prehospital Trauma Life Support) (21 Stunden)
- 9-11 November 07: Grundkurs im Strahlenschutz (Universität Würzburg)
- 7-9 Dezember 07: Interdisziplinärer Doppler- und Duplexsonographie-Grundkurs der
Gefäße (Berlin)
- 11-13 Januar 07: Aufbaukurs Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden
Gefäße (Berlin)
- 22-24 Februar 2008: Kursus internistische Intensivmedizin in Würzburg
- 8-9 März 2008: Klinische Elektroenzephalographie im Kindes- und Erwachsenenalter –
Teil I Einführung
- Juli 2008: GPC Training für Prüfärzte und Studienbeteiligte
- 25-26 September 2008: Bronchoskopie für Einsteiger
- 1-2 November 2008: Klinische Elektroenzephalographie im Kindes- und
Erwachsenenalter – Teil II Praxis und Klink
- 20-21 März 2009: Intensivseminar Evozierte Potentiale-Neurografie, Regensburg
- Mai 2009: Update Neurologie 2009
- 7-11 Juli 2009: Summer School DGNI 2009
- Ab August 2009 Prüfärztin der „Step One“ Studie
- Ab Januar 2010 Prüfärztin der „MACSI“ Studie
- Mai 2010: 21. Marburger Neurologentagung
- Juni 2010: Vertigo-Seminar in München

VERÖFFENTLICHUNGEN:

- Poster „Temporäre Kardiomyopathie (Takotsubo Syndrom) bei Virusenzephalitis“ auf der ANIM 2009
- Artikel „Temporäre Kardiomyopathie (Takotsubo-Syndrom) – eine seltene Komplikation bei der Behandlung einer Virusenzephalitis“ in der Akt Neurol 2010

BESONDERE KENNTNISSE

Sprachen: Deutsch (Muttersprache)

Spanisch (perfekt, gesammte Schulausbildung und Studium in Spanien)

Englisch