

**Rehabilitation nach hypoxischer Hirnschädigung:
Neuropsychologische Funktionen, Alltagskompetenzen und
Lebenszufriedenheit im Langzeitverlauf**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Esther Anna Demand
aus Recklinghausen

2014

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Alexander Hartmann
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Bernd Pöttsch

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.05.2014

Aus der RehaNova-Klinik Köln-Merheim
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Th. Rommel

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1 Definition des hypoxischen Hirnschadens	7
1.2 Physiologie der cerebralen Blutversorgung	7
1.3 Ätiologie des hypoxischen Hirnschadens.....	8
1.3.1 Die anoxische Anoxämie	9
1.3.2 Die anämische Anoxämie.....	9
1.3.3 Die stagnierende Anoxämie	9
1.3.4 Die histotoxische Anoxämie	9
1.3.5 Hypoxischer Hirnschaden nach Herzkreislaufversagen	10
1.4 Pathomechanismus des hypoxischen Hirnschadens.....	11
1.4.1 Arterielle Grenzzonen.....	12
1.4.2 Differierende Sauerstoff-Vulnerabilität.....	13
1.4.3 Exzitatorische Neurotoxizität	13
1.5 Klinisches Bild des hypoxischen Hirnschadens	16
1.5.1 Akut-Phase	17
1.5.2 Stabilisierungsphase	17
1.5.3 Chronische Phase	18
1.6 Neuroprotektive Therapiemöglichkeiten.....	21
1.7 Prognose der hypoxischen Hirnschädigung	23
1.7.1 Bildgebende Verfahren.....	23
1.7.2 Somatosensorisch-evozierte Potenziale (SSEP)	25
1.7.3 Elektroenzephalographie (EEG).....	26
1.7.4 Neurobiochemische Marker.....	26
1.7.5 Klinisch-neurologischer Befund	27
1.7.6 Koma-Dauer	28
1.7.7 Klinische Konsequenzen	28
1.8 Zielsetzung der Arbeit	29
2. Patienten	30

2.1	Patientenrekrutierung.....	30
2.2	Studienkollektiv	31
3.	Methodik	33
3.1	Anamnese-Gespräch	34
3.2	Elektroenzephalographie	34
3.3	Neuropsychologische Testverfahren.....	36
3.3.1	Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)	36
3.3.2	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest D (VLMT-D)	38
3.3.3	Reproduktions-Gedächtnis-Test.....	39
3.3.4	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	40
3.3.5	Leistungsprüfsystem (LPS)	41
3.3.6	Auswertung der neuropsychologischen Testergebnisse	41
3.4	Fragebögen.....	42
3.4.1	Beck Depressions-Inventar (BDI).....	42
3.4.2	Marburger Kompetenz-Skala (MKS)	43
3.4.3	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ).....	43
3.5	Rating Skalen.....	44
3.5.1	Frühreha-Barthel-Index (FRBI).....	44
3.5.2	Functional Independence Measure (FIM).....	45
3.6	Statistische Analyse	46
4.	Ergebnisse	47
4.1	Anamnese-Gespräch	47
4.2	Fragebögen.....	53
4.2.1	Marburger Kompetenz-Skala (MKS)	53
4.2.2	Beck Depressions-Inventar (BDI).....	57
4.2.3	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ).....	59
4.3	Rating-Skalen.....	61
4.3.1	Frühreha-Barthel-Index (FRBI).....	61
4.3.2	Functional Independence Measure (FIM).....	64
4.4	Neuropsychologische Untersuchungen	67
4.4.1	Leistungsprüfsystem.....	67

4.4.2 Reproduktions-Gedächtnis-Test.....	71
4.4.3 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT).....	74
4.4.4 Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R)	75
4.4.5 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung.....	79
4.5 Elektroenzephalographische Untersuchung	83
5. Diskussion.....	84
5.1 Methodendiskussion	84
5.2 Neuropsychologisches Gesamtprofil.....	85
5.3 Alltagsfähigkeiten	89
5.4 Lebensqualität.....	90
5.5 Depression	92
5.6 Entwicklung im Langzeitverlauf.....	92
5.7 Ausblick.....	95
6. Zusammenfassung	97
Anhang.....	99
Abbildungsverzeichnis.....	111
Tabellenverzeichnis.....	113
Literaturverzeichnis.....	116
Danksagung	128

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living
ATP	Adenosin-Triphosphat
BDI	Beck Depressions-Inventar
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
BI	Barthel-Index
BSM	Burst-Suppression-Muster
cCT	Cerebrale Computertomographie
cMRT	Cerebrale Magnetresonanztomographie
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CT	Computertomographie
dg	Durchgang
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
FIM	Functional Independence Measure
FLZ	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit
FRBI	Frühreha-Barthel-Index
ICD-10	International Classification of Diseases
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
kogn.	Kognitiv
LPS	Leistungsprüfsystem
max.	Maximal
min.	Minimal
MKS	Marburger Kompetenz-Skala
MKS-F	Marburger Kompetenz-Skala, Fremdeinschätzung
MKS-S	Marburger Kompetenz-Skala, Selbsteinschätzung
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mot.	Motorisch
MRT	Magnetresonanztomographie
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NSE	Neuronen-spezifische Enolase
OHCA	Out-of-Hospital-Cardiac-Arrest
PR	Prozentrang
PVS	Persistent vegetative state
RW	Rückwärts
SSEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
SSRI	Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
UT	Untertest
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
vs.	Versus
VW	Vorwärts
WHO	World Health Organisation
WMS-R	Wechsler-Memory-Skala Revised

1. Einleitung

1.1 Definition des hypoxischen Hirnschadens

Das Krankheitsbild „hypoxischer Hirnschaden“, synonym auch „anoxischer Hirnschaden“ oder „hypoxisch-ischämische Enzephalopathie“ genannt, bezeichnet eine primär globale Erkrankung des Gehirns, deren Hauptursache in einer mangelhaften Zufuhr von Sauerstoff liegt (Prohl et al., 2010). Davon abzugrenzen ist eine fokale cerebrale Ischämie, wie sie bei einem thrombembolischen Verschluss der intra- bzw. extrakraniellen Gefäße vorkommt. Die Begriffe Hypoxie und Anoxie werden oft gleichbedeutend in der Klinik verwendet, auch wenn der Terminus „Anoxie“ streng genommen das völlige Fehlen von Sauerstoff und „Hypoxie“ vielmehr ein vermindertes Sauerstoffangebot beschreibt. Exakt wäre auch die Verwendung von „Anoxämie“ bzw. „Hypoxämie“, da diese sich auf den Sauerstoffgehalt im Blut beziehen, jedoch haben diese Begriffe sich nicht durchgesetzt (Schneck, 1994).

1.2 Physiologie der cerebralen Blutversorgung

Das Gehirn, ein Organ, welches im ausgewachsenen Zustand nur zwei Prozent des Körpergewichts ausmacht, jedoch 20 – 25 % des Herzminutenvolumens in Anspruch nimmt, ist in besonderem Maße auf eine konstante und ausreichende Blutversorgung angewiesen. Die Durchblutung des Hirngewebes liegt bei durchschnittlich 50 ml/100 g/min, wobei der Sauerstoff-Verbrauch 3 ml/100 g/min beträgt. Die Perfusion ist weiterhin eng an den cerebralen Stoffwechsel gekoppelt, so dass es bei lokaler Funktionssteigerung bestimmter Areale zu einem Anstieg der Stoffwechselaktivität und der Durchblutung in diesen Gebieten kommt. Dieses ist darauf zurückzuführen, dass die lokale Freisetzung von stoffwechselabhängigen Faktoren, wie beispielsweise dem Adenosin, eine dilatative Wirkung auf die Gefäße besitzt. Jedoch hat das Gehirn nicht nur einen besonders großen Bedarf an Sauerstoff, sondern auch an anderen Substraten, insbesondere dem Nährstoff Glukose. Da das Gehirn nicht dazu in der Lage ist, größere Mengen an Sauerstoff und Energielieferanten zu speichern, diese jedoch zwingend für seinen Stoffwechsel benötigt, hat es nur eine geringe Toleranzgrenze hinsichtlich einer Minderdurchblutung. Das Gehirn ist bei der Energiegewinnung vollständig auf die aerobe Form angewiesen ist. So kommt es bereits bei einer Blutversorgung von weniger als

35 – 40 ml/100 g/min oder einem cerebral-venösen Sauerstoff-Partialdruck (pO_2) von weniger als 19 mmHg (McDowall, 1969) zum Verlust des Bewusstseins und bei längerem Andauern dieses Zustandes zum Tode. Bei einer vollständigen Ischämie, das heißt einem vollständigen Durchblutungsstopp beispielsweise im Rahmen eines Herzkreislaufstillstands, beträgt die Wiederbelebenszeit des Gehirns sieben bis zehn Minuten, bis es zur irreversiblen Gewebeschädigung kommt. Auf die Herzfunktion bezogen bedeutet dieses jedoch, dass der Herzstillstand bereits nach drei bis vier Minuten behoben sein sollte, da das Herz in den ersten Minuten nach einem Kreislaufstillstand noch keinen ausreichenden Perfusionsdruck erzeugen kann.

Um einer unzureichenden oder übermäßigen Blutzufuhr bestmöglich entgegenwirken zu können, besitzt das Gehirn mehrere Mechanismen zur Autoregulation. Diese halten die intrakranielle Durchblutung durch komplex zusammenwirkende Steuerungsmechanismen bei systemischen Blutdruckwerten zwischen 70 und 160 mmHg nahezu konstant. Bei einer Blutdrucksteigerung werden sympathische noradrenerge Nervenfasern an den Hirngefäßen aktiviert, wodurch eine Vasokonstriktion ausgelöst wird. Bei einem starken Abfall des Blutdrucks kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von H^+ -Ionen und anderen Faktoren wie Kalium, Adenosin und NO, was zu einer Dilatation der Gefäße führt. Auch ein erniedrigter O_2 -Partialdruck von weniger als 30 mmHg bewirkt eine Zunahme der cerebralen Perfusion (Shimojyo et al., 1968). Bei arteriosklerotischen Erkrankungen ist die Fähigkeit zur Autoregulation der cerebralen Perfusion reduziert. Eine weitere Form der Autoregulation besteht in der Fähigkeit des Organismus, bei Mangel durchblutung den Blutfluss in die Peripherie zu verringern und dadurch den cerebralen Blutfluss zu steigern. So konnte tierexperimentell nachgewiesen werden, dass der karotidale Blutfluss von Affen während der Inhalation von Stickstoff um 112 % zunahm, während der Blutfluss in der Arteria iliaca um 60 % abnahm (Meyer et al., 1964).

1.3 Ätiologie des hypoxischen Hirnschadens

Der hypoxische Hirnschaden kann auf einer Vielzahl von grundlegend verschiedenen Ursachen basieren. Barcroft (1920) hat bereits in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts eine allgemeine Einteilung der Ätiologien vorgenommen, die auch heute noch klinischen Nutzen besitzt.

1.3.1 Die anoxische Anoxämie

Bei diesem Typ liegt eine mangelhafte Sauerstoff-Versorgung des Blutes vor, die durch eine verminderte O_2 -Sättigung des Blutes oder einen niedrigen O_2 -Partialdruck gekennzeichnet ist. In der Regel resultiert dieser Typ aus einer Passagebehinderung der Atemwege an einer beliebigen Stelle zwischen Oropharynx und den alveolären Kapillaren. Ursache eines solchen Zustandes können Krankheiten wie eine Pneumonie, ein Lungenödem oder ein Lungenemphysem sein. Auch das beabsichtigte oder unbeabsichtigte Erhängen oder Ertrinken verursachen diese Form der Anoxie.

1.3.2 Die anämische Anoxämie

Hierbei liegt die Ursache der Anoxie in einer Anämie, das heißt eines Absinkens der Hämoglobin-Konzentration unterhalb der Normgrenze. Somit ist auch bei einem normwertigen Sauerstoff-Partialdruck und einer maximalen Sauerstoff-Sättigung des Blutes nicht die Möglichkeit gegeben, ausreichend O_2 an das Hämoglobin der Erythrozyten zu binden. Die häufigsten Ursachen für diesen Zustand sind ein akuter Blutverlust und eine chronische Anämie (Schneck, 1994).

1.3.3 Die stagnierende Anoxämie

Bei dieser Form der Anoxämie liegt die Ursache in einer Stase des Blutflusses. Diese kann lokal verursacht sein, wie beispielsweise bei einem thrombotischen bzw. embolischen Gefäßverschluss (Hirnfarkt), oder den gesamten Organismus betreffen (hypoxischer Hirnschaden). Dieses ist der Fall bei einem Herz-Kreislaufstillstand, der wiederum durch eine Vielzahl von unterschiedlichen Ursachen ausgelöst werden kann; die häufigste Ursache stellt hierbei das akute Herzversagen dar. Da kardiale Erkrankungen in einer alternden Gesellschaft zunehmen, ist die stagnierende Anoxämie heutzutage die häufigste Ursache für einen hypoxischen Hirnschaden.

1.3.4 Die histotoxische Anoxämie

Diese Art der Anoxämie ist die seltenste Form und wird durch eine Beeinträchtigung des Sauerstoff-Stoffwechsels innerhalb der Zelle verursacht. Ursächlich kommt hier eine Vergiftung mit Blausäure in Frage (Peters und Van Slyke, 1932).

1.3.5 Hypoxischer Hirnschaden nach Herzkreislaufversagen

Das Krankheitsbild des hypoxischen Hirnschadens nach Herzkreislaufversagen mit anschließender kardiopulmonaler Reanimation (CPR), welches nach der oben genannten Einteilung zu den stagnierenden Anoxämien zählt, wird hier aufgrund seiner Aktualität detailliert dargestellt. Die Entwicklung der Herzdruckmassage begann in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts (Safar und Bircher, 1990) und hat sich von diesem Zeitpunkt an rapide weiterentwickelt. Exemplarisch hierfür stehen die sich ständig verändernden Algorithmen der CPR, neue Therapie-Regime wie die „therapeutische milde Hypothermie“ oder die an öffentlichen Orten installierten Laien-Defibrillations-Systeme (Prohl et al., 2010). Durch diese Innovationen ist es gelungen, die Zahl der erfolgreich wiederbelebten Patienten zu steigern. Zwar ist der letale Verlauf immer noch die häufigste Folge eines Herzstillstandes, jedoch berichten Fredrikssen et al. (2003), dass das 1-Jahres-Überleben bei einem „out of hospital cardiac arrest“ (OHCA) mittlerweile zwischen 5,3 % und 37,7 % liegt. Dies ist ein erheblicher Fortschritt, wenn man bedenkt, dass dieses Krankheitsbild noch zu Beginn des 20. Jahrhunderts nahezu immer letal verlief. Des Weiteren erwähnen die Autoren allerdings auch, dass von den primär erfolgreich reanimierten Patienten nur einer von drei lebend aus dem Krankenhaus entlassen wird, und dass von diesen wiederum nur drei von vier das erste Jahr nach der Entlassung überleben. Die Krankenhaus-Mortalität ist somit immer noch sehr hoch. Ähnliche Zahlen berichten Rogove et al. (1995) und Zandbergen et al. (2008).

Das Überleben hängt von einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren ab, zum Beispiel davon, wo der Herzstillstand stattfindet („out-of-hospital“ vs. „in-hospital“ CPR), ob der Herzstillstand beobachtet wird und somit gegebenenfalls sofort eine CPR erfolgt, sowie von der Qualität der CPR, also ob diese von unerfahrenen oder erfahrenen Helfern durchgeführt wird. Auch die Zeit bis zum Eintreffen der Rettungsmannschaft, das Alter der Patienten und mögliche Vorerkrankungen wirken sich auf das Überleben aus (Fredriksson et al., 2003). Zusammenfassend kann man sagen, dass die wichtigsten Parameter die Zeit bis zur Wiederherstellung einer suffizienten Kreislauffunktion und die Plastizität des Gehirns sind. Da es jedoch, wie oben beschrieben, eine Vielzahl an Störfaktoren gibt, ist es schwierig vergleichbare Daten diesbezüglich zu gewinnen. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die große Spannbreite der mitgeteilten Überlebensraten sein (Fredriksson et al., 2003; Lee et al., 1996).

Die oben genannten Fortschritte in der kardiopulmonalen Reanimation sollten jedoch auch kritisch betrachtet werden: Was bedeutet Überleben nach CPR in Bezug auf die Lebensqualität? Die primär positive Tatsache der steigenden Zahlen überlebender Patienten zieht auch schwerwiegende Folgen nach sich: Die Häufigkeit von neurologischen und neuropsychologischen Folgeschäden ist groß. Man geht davon aus, dass ungefähr 30 bis 50 % der überlebenden Patienten an cerebralen Folgeschäden unterschiedlichen Ausmaßes leiden (Fischer et al., 1997; Waalewijn et al., 1998). Je nach Art und Stärke der kognitiven und körperlichen Einbußen sind die Patienten in ihrem Alltag stark eingeschränkt und unter Umständen nicht mehr zu einer selbstständigen Lebensführung, geschweige denn zur Ausübung eines Berufs, fähig. Diese Folgeschäden wurden in Studien lange Zeit nicht oder nur geringfügig berücksichtigt. Erst in den letzten Jahren erschienen mehrere Arbeiten, die die Frage, wie sich das Überleben nach hypoxischem Hirnschaden gestaltet, genauer untersuchen (Moulaert et al., 2009; Van Alem et al., 2004a; Wachelder et al., 2009).

1.4 Pathomechanismus des hypoxischen Hirnschadens

Die Schädigung der neuronalen Zellen im Rahmen eines hypoxischen Hirnschadens wird maßgeblich durch eine Sauerstoffunterversorgung bedingt. Jedoch ist die mangelnde Sauerstoffversorgung in der Regel nur der primär schädigende Faktor. Da durch den sistierenden Blutfluss auch keine Nährstoffe, insbesondere keine Glukose, mehr zu den Hirnzellen gelangen bzw. anfallende Stoffwechsel-Metabolite nicht mehr abtransportiert werden können, kommt es in der Folge zu einer Depletion der neuronalen Energiespeicher in Form von Adenosin-Triphosphat und zu einer intrazellulären Anreicherung von Metaboliten wie Adenosin, Laktat und H^+ -Ionen (Corbett und Laptook, 1993; Winn et al., 1979). Der Mangel an energiereichen Metaboliten verursacht unter anderem eine Dysfunktion der membranständigen Ionen-Pumpen. Dadurch wird ein Zusammenbruch des zellulären Gleichgewichts provoziert, welcher unter anderem eine massive intrazelluläre Akkumulation von Kalzium-Ionen nach sich zieht. Diese Überlastung wird zum einen durch das Versagen der Kalzium-Efflux-Pumpen, zum anderen durch die Öffnung der spannungsabhängigen sowie der Liganden-gesteuerten Kalzium-Kanäle bedingt. Letztere werden durch freigesetzte exzitatorische Aminosäuren wie Glutamat und Aspartat aktiviert (Tanaka et al., 1997). Die Kalzium-Überladung der Zellen wird als

eine Hauptursache der Neuronenuntergänge angesehen (Kristian und Siesjo, 1998), da sie multiple Sekundäreffekte, wie beispielsweise die Aktivierung von proteolytischen Enzymen, eine Zelldepolarisation und anderes zur Folge hat (Dirnagl et al., 1999; Love, 1999).

Des Weiteren lassen sich zwei verschiedene Formen des Zelluntergangs beobachten: Zum einen die Nekrose, die einen passiven Vorgang darstellt (Müllges und Stoll, 2002), sowie die Apoptose, die eine aktive und somit programmierte und strukturierte Form des Zelltods beschreibt (Hossmann, 1999). Die Apoptose erfordert eine zumindest teilweise erhaltene Proteinsbioynthese und kann daher nur in solchen Zellen stattfinden, die noch über eine partielle Aufrechterhaltung der Stoffwechselfunktionen verfügen (Linnik et al., 1993). Nekrotische Zelluntergänge finden dementsprechend in Zellen statt, welche aufgrund einer massiven Schädigung keine Proteine mehr synthetisieren können.

Das Ausmaß der neuronalen Schädigung hängt maßgeblich von der Dauer der Sauerstoff-Unterversorgung ab. Bei kurzen Ischämie-Zeiten lassen sich morphologisch selektive Nervenzelluntergänge in besonders empfindlichen Regionen beobachten; dauert die Ischämie jedoch länger an, kann eine panenzephalische Nekrose mit konsekutivem, generalisiertem Hirnödem die Folge sein (Müllges und Stoll, 2002; Prohl et al., 2010).

Die spezifischen Schädigungsmuster der cerebralen Neurone bei Hypoxie lassen sich anhand des „Konzepts der selektiven Vulnerabilität“ erklären (Caine und Watson, 2000; Haupt et al., 2000), welches laut Prohl et al. (2010) auf drei, im Folgenden näher erläuterten, pathophysiologischen Grundlagen basiert.

1.4.1 Arterielle Grenzzonen

Das Prinzip der arteriellen Grenzzonen basiert auf dem anatomischen Aufbau der cerebralen arteriellen Gefäße. Bei einer ischämischen Episode kommt es als erstes zu einer Verminderung des arteriellen Blutflusses in den peripheren Versorgungsgebieten der großen Hirngefäße (Auer und Beneviste, 1997). Folgerichtig werden bei einer Wiederherstellung des Blutflusses diese Areale als letzte wieder normal perfundiert. Hiervon ist das sogenannte „Dreiländereck“ des Neokortex, welches zwischen den Versorgungsgebieten der Arteriae cerebri media, anterior und posterior liegt (Prohl et al., 2010), besonders häufig betroffen. Dieses Prinzip scheint insbesondere auf hypoxische Hirnschäden nach Herzstillstand zuzutreffen, da vor allem bei diesen Patienten symmetrische Läsio-

nen der grauen Substanz im Bereich der arteriellen Grenzzonen gefunden wurden (Howard et al., 1987; Lindenberg, 1963).

1.4.2 Differierende Sauerstoff-Vulnerabilität

Unterschiedliche Regionen des Gehirns benötigen verschiedene Mengen von Sauerstoff. So gibt es bestimmte Hirnregionen, die für ihre Aktivität nur einen geringen Anteil an Sauerstoff erfordern, wie zum Beispiel der Hirnstamm. Dieser enthält eine Vielzahl von lebenswichtigen Regulationszentren, die unter anderem die Herzfunktion, den Kreislauf und die Atmung kontrollieren. Auch der Hypothalamus, sowie das Rückenmark bleiben bei Hypoxien häufig unbeschädigt (Brierley, 1971; Prohl et al., 2010). Der Kortex hingegen, welcher vor allem für die kognitiven Leistungen zuständig ist, benötigt mehr Sauerstoff als der Hirnstamm; noch empfindlicher diesbezüglich reagiert das Marklager. Weiterhin gilt, dass unterschiedliche Zelltypen des zentralen Nervensystems sich in Bezug auf ihre Fähigkeit, Sauerstoffmangel zu tolerieren, unterscheiden. Oligodendroglia, Astrozyten, Endothelzellen, Bindegewebszellen und Mikroglia sind in absteigender Reihenfolge besonders empfindlich gegenüber einer O₂-Minderversorgung (Hicks, 1968).

1.4.3 Exzitatorische Neurotoxizität

Der Begriff exzitatorische Neurotoxizität besagt, dass bestimmte Regionen des Gehirns, welche besonders viele Rezeptoren für exzitatorische Neurotransmitter exprimieren, in höherem Maße vulnerabel sind als andere Regionen. Der Begriff „Exzitotoxizität“ wurde von Olney geprägt, der 1969 die licht- und elektronenmikroskopischen Veränderungen beschrieb, die die Neurone während dieses Vorgangs durchmachen. Die ersten Veränderungen sind ein Zellhydrops im Rahmen eines akuten Zelluntergangs, wobei der Kern pyknotisch wird, die Mitochondrien anschwellen, ihre innere Membran verlieren, und das endoplasmatische Retikulum vakuolisiert (Ishimaru et al., 1999; Olney, 1969). Dieses Phänomen konnte insbesondere in Regionen mit großer Dichte an Glutamatrezeptoren vom N-methyl-d-aspartat (NMDA)-Subtyp nachgewiesen werden, wie beispielsweise im Sommerschen Sektor CA1, welcher einen Teil des Ammonshorns bildet (Prohl et al., 2010). Die „exzitatorische Neurotoxizität“ lässt sich unter anderem durch Stimuli wie Hypoxie oder Trauma auslösen und kann als gemeinsame Endstrecke des akuten sowie des chronischen Nervenzelluntergangs angesehen werden (Römer et al., 2003). Sie

entsteht höchstwahrscheinlich durch die vermehrte Freisetzung von intrazellulärem Glutamat sowie Aspartat aus degenerierenden Neuronen in den extrazellulären Raum. Die Glutamat-Freisetzung wird durch das Versagen der ATP-abhängigen Ionenpumpen verursacht, die zu einem Verlust des Membranpotenzials und somit zu einer Depolarisation der Zelle führen; dieses stellt wiederum den Stimulus zur Ausschüttung der exzitatorischen Aminosäure dar (Müllges und Stoll, 2002). Als Folge der Glutamat-bedingten übermäßigen Stimulation des NMDA-Rezeptors, der ein ionotroper Kalzium-Kanal ist, kommt es zum Kalzium-Einstrom in die Neuronen, welches die typischen, bereits oben beschriebenen (Kapitel 1.4.), Effekte nach sich zieht.

Weiterhin wurde der toxische Effekt von Glutamat auch detailliert im zeitlichen Verlauf untersucht. So konnte gezeigt werden, dass es in Abhängigkeit von der Konzentration an Glutamat zu zeitlich verschiedenen neurotoxischen Kaskaden kommt. Es zeigte sich, dass es in den Neuronenverbände der Basalganglien beinahe direkt nach dem Erliegen des cerebralen Blutflusses zu degenerativen Veränderungen kommt, wohingegen sich der Zelluntergang in Regionen wie dem Hippocampus erst zwei bis drei Tage später manifestiert (Rockstroh, 2000; Rothman und Olney, 1986). Man spricht diesbezüglich auch von „rapid neuronal death“ im Gegensatz zum „delayed neuronal death“. Der „rapid neuronal death“ lässt sich mit dem Prinzip der exzitatorischen Neurotoxizität hinreichend erklären, wohingegen der Pathomechanismus des „delayed neuronal death“ bisher noch nicht vollständig verstanden ist. Es scheint Zusammenhänge mit der erhöhten intrazellulären Kalzium-Konzentration zu geben, welche jedoch von Veränderungen auf molekularer Ebene, wie beispielsweise in Apoptose-Genen, begleitet werden müssen (Kirino, 2002). Besonders reich an NMDA-Rezeptoren und damit auch verstärkt anfällig gegenüber einer cerebralen Hypoxie sind der Hippocampus, die Basalganglien, die Purkinje-Zellen des Kleinhirns und bestimmte Regionen des Thalamus und des Hirnstamms (Howard et al., 1987).

Zusammenfassend kann man sagen, dass nach einem Herzkreislaufstillstand vielzählige morphologische Läsionen beobachtet werden, die sich, je nach Dauer und Ausmaß der cerebralen Hypoxie, in ihrer Lokalisation und in ihrem Umfang erheblich unterscheiden können. Diese Feststellung spiegelt sich auch in der Ausprägung des klinischen Bildes wieder, welches eine Vielzahl verschiedenster Symptome beinhalten kann. Bei kurzen Ischämie-Zeiten finden sich vor allem regionale Läsionen im Bereich der Ba-

salganglien, des Hippocampus, des Thalamus sowie der Purkinje-Zellen. Bei länger andauernder Ischämie kommen Nekrosen im Kortex hinzu, die eine bandförmige laminäre Gestalt annehmen können (siehe Abbildung 1); das Endstadium des hypoxischen Hirnschadens ist ein generalisiertes cerebrales Ödem (Prohl et al., 2010). Dieses kann aufgrund eines erhöhten intracerebralen Druckes zu einem völligen Zirkulationsstopp im Gehirn führen. Des Weiteren kann es zu lebensbedrohlichen Herniationen kommen. In diesem Stadium sind alle cerebralen Funktionen irreversibel erloschen, und eine erfolgreiche kardiopulmonale Reanimation ist somit nicht mehr möglich. Als morphologisches Korrelat lassen sich bereits makroskopische Veränderungen wie eine Lamellierung und Erweichung des Kortex, sowie eine verwaschene Rinden-Mark-Grenze erkennen (Auer und Beneviste, 1997; Garcia, 1989).

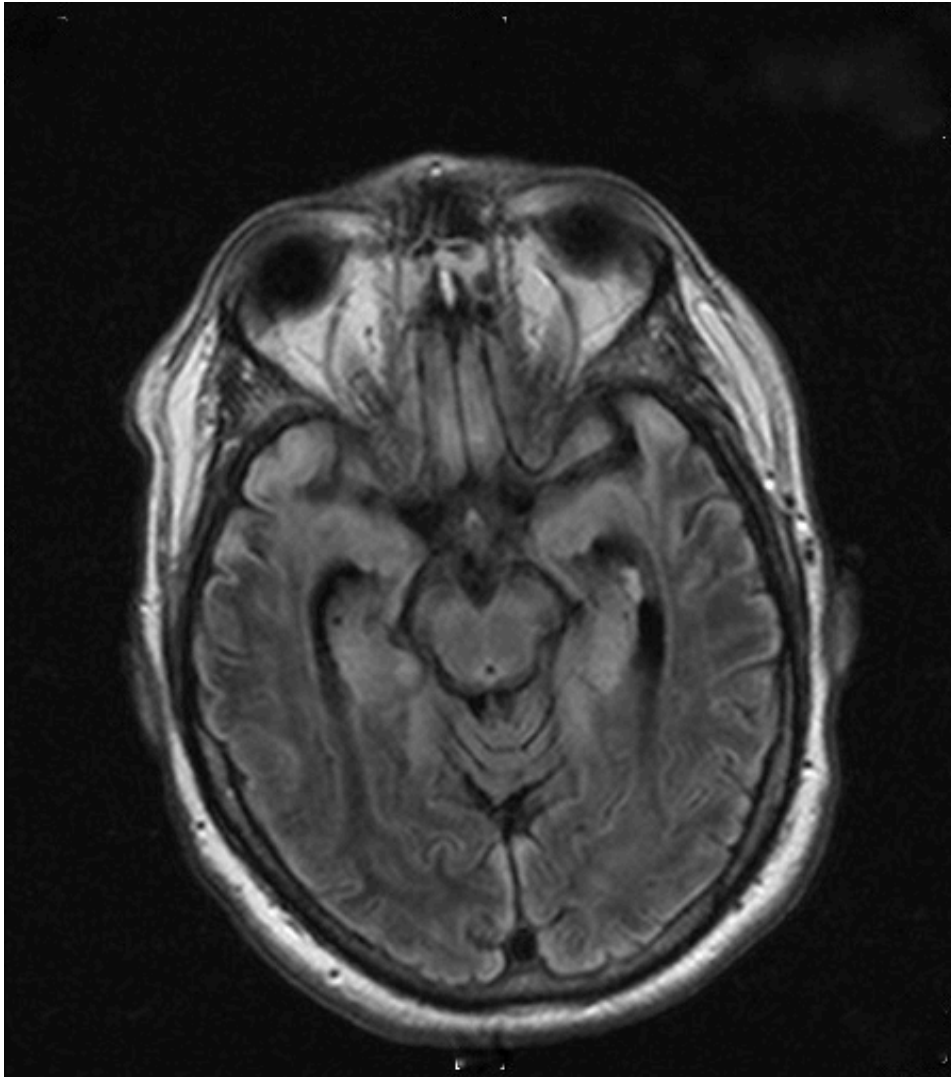


Abbildung 1: Hypoxischer Hirnschaden: Darstellung von laminären Veränderungen des Kortex bei einem Patienten mit hypoxischem Hirnschaden in der cerebralen Magnetresonanztomographie (T2-FLAIR).

1.5 Klinisches Bild des hypoxischen Hirnschadens

Das klinische Bild des Verlaufs beim hypoxischen Hirnschaden kann jede Ausprägungsform von vollständiger neurologischer Erholung bis hin zum persistierenden vegetativen Status annehmen. Die klinischen Ausprägungsformen lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen: Die rasch reversiblen Folgezustände nach Sauerstoff-Mangel und das eigentliche anoxische Koma (Binder und Gerstenbrand, 1976), welche im Folgenden weiter beschrieben werden.

1.5.1 Akut-Phase

In der akuten Phase liegt zu Folge von Hansen und Haupt (2010) ein ätiologisch unspezifisches Koma-Syndrom vor, dessen Ausprägung keine wesentlichen Aussagen über die Prognose der Patienten liefert. Die Ursache des Komas liegt vermutlich in der diffusen Funktionsstörung der Hirnrinde, wobei Störungen des Hirnstamms hinzutreten können (Haupt et al., 2000). Der akute klinische Zustand von Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung ist zu Beginn relativ uniform ausgeprägt: Es liegt ein tiefes Koma vor. Aus diesem Grund ist es schwierig, typische „Leitsymptome“ zu definieren. Jedoch konnten folgende klinische Hypoxiezeichen gehäuft bei Patienten im postanoxischen Koma beobachtet werden: Ausfall von Pupillenreaktion und sonstigen Hirnstammreflexen bei erhaltenem Kornealreflex; keine Motorik bei schlaffem Muskeltonus und Fehlen sowohl von Muskeleigenreflexen als auch von spastischen Zeichen. Es liegt mitunter eine Schnappatmung vor, meist besteht jedoch keine respiratorische Bewegung mehr (Hansen und Haupt, 2010). Der Schweregrad der Schädigung lässt sich hieraus nicht ableiten, das Koma kann noch vollständig reversibel sein.

Weiterhin besteht typischerweise eine zentrale Bradykardie bei instabilem, eher hypotennem Blutdruck (Binder und Gerstenbrand, 1976). Auch kann es in dieser Phase zu epileptischen Anfällen kommen, welche mit typischen elektroenzephalographischen Korrelaten einhergehen können. Myoklonien und andere Bewegungsstörungen treten in der Akut-Phase in der Regel noch nicht auf.

1.5.2 Stabilisierungsphase

Innerhalb der ersten beiden Tage, seltener bereits Stunden nach der Reanimation, können passagere oder andauernde Myoklonien der Rumpf-, Gliedmaßen- oder Zungengrundmuskulatur auftreten, welche oft von einem Burst-Suppression-Muster in der Elektroenzephalographie (EEG) begleitet werden (Haupt et al., 2000). Die Myoklonien werden häufig durch tonische Lidbewegungen (McCarty und Marshall, 1981), okuläre Myoklonien, Singultus oder andere motorische Stereotypien angekündigt. Weiterhin lässt sich in der Regel eine erhaltene Pupillenreaktion bei vorhandenem Kornealreflex und positivem okulozephalen Reflex feststellen. Es besteht typischerweise ein Strecktonus mit gesteigerten Muskeleigenreflexen und spastischen Zeichen (Caronna, 1979). Unter Umständen kann es zu einer reaktiven Hypertension bei zentraler Tachykardie mit Ta-

chypnoe und Hyperthermie kommen (Binder und Gerstenbrand, 1986; Haupt et al., 2000). Auch anoxische Rückenmarksschädigungen wurden beschrieben (Haupt et al., 2000).

Theoretisch kann in jeder Phase ein Wiedererlangen des Bewusstseins beobachtet werden, wobei die Wahrscheinlichkeit hierfür sinkt, je länger das Koma andauert. Zu jedem Zeitpunkt kann es zum Versterben des Patienten kommen. Der letale Ausgang ist häufig: So beträgt die Ein-Jahres-Überlebensrate von kardiopulmonal reanimierten Patienten zufolge von Saklayen et al. nur fünf Prozent (1995).

1.5.3 Chronische Phase

Der klinische Verlauf ist in der chronischen Phase äußerst heterogen. Bei schwersten Verläufen verbleibt der Patient in einem apallischen Syndrom, synonym auch als „persistent vegetative state“ (PVS) bezeichnet, ein Begriff, der 1972 von Jennett und Plum geprägt wurde. Dieser Zustand entsteht durch den Ausfall unterschiedlich großer Anteile des cerebralen Kortex, welche besonders vulnerabel gegenüber Sauerstoffmangel sind, bei größtenteils erhaltener Aktivität des robusteren Hirnstamms und Rückenmarks. Es kommt oft zu einem scheinbaren Wachzustand der Patienten, der jedoch höchstwahrscheinlich ohne Bewusstsein einhergeht. Das bedeutet, dass Hirnstammfunktionen wie Kreislaufregulation, Atmung und Schlafwach-Zyklus vorhanden sind, jedoch weder kognitive noch zielgerichtete motorische Funktionen bestehen (Multi-Society Task Force on PVS, 1994). Patienten können unter Umständen ungerichtete Bewegungen, einschließlich zufälliger konjugierter Augenbewegungen, Bewegungen der Extremitäten oder wechselnde stereotypen Gesichtsausdrücke zeigen. Diese werden als subkortikale, reflektorische Antworten auf äußere Stimulationen gewertet (Khot und Tirschwell, 2006). Dauert der „persistent vegetative state“ länger als drei Monate an, spricht man zufolge der Multi-Society Task Force on PVS (1994) von einem „permanent vegetative state“. Dieser ist ein häufiger Folgezustand nach hypoxischem Hirnschaden, zufolge von Levy et al. (1981) sind 12 % der Patienten davon betroffen.

Im bestmöglichen Fall erfährt der Patient eine vollständige Genesung ohne verbleibende neurologische Folgeschäden. Dies ist jedoch eher die Ausnahme; zufolge von Puchalski et al. (2000) erreichten nur ungefähr acht Prozent der Patienten nach erfolgreicher CPR eine restitutio ad integrum.

Viel häufiger kommt es zu einer Vielzahl von unterschiedlich ausgeprägten, langfristigen neuropsychologischen und motorischen Folgeschäden. Hiervon sind, je nach Studie, schätzungsweise 20 bis 60 % der Patienten betroffen (Moulaert et al., 2009; Sauve et al., 1996).

Bezogen auf die neuropsychologischen Fähigkeiten zeigen die meisten Studien ein in mehreren Funktionsbereichen beeinträchtigtes Funktions- und Leistungsniveau bei Patienten mit hypoxischem Hirnschaden. Es fanden sich Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen (Caine und Watson, 2000; Prohl et al., 2009), wobei Gedächtnisdefizite am häufigsten dokumentiert sind (Moulaert et al., 2009). In mehreren Studien wurden komplexe Verhaltensstörungen beschrieben, worunter eine ausgeprägte Antriebsarmut, die sich bis zur völligen Apathie steigern kann, am häufigsten beobachtet wurde (Caine und Watson, 2000; Parkin et al., 1987). Ein weiteres auffälliges Merkmal von Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung ist eine „emotionale Indifferenz“ gegenüber der Umwelt und den eigenen kognitiven Beeinträchtigungen, welche dem Patienten durchaus bewusst sein können (Della Sala und Spinnler, 1986; Drühe und Hartje, 1989). Weiterhin werden typischerweise Veränderungen der Persönlichkeit berichtet, die sich in Form von emotionaler Labilität, impulsivem Verhalten oder der mangelhaften Fähigkeit Gefühle auszudrücken zeigen. Auch über Vigilanzstörungen, eine Affektverflachung und eine depressive Symptomatik wurde mehrfach berichtet (Caine und Watson, 2000; Schmidt et al., 1997).

Es kann zur Ausbildung von körperlichen Symptomen kommen, zum Beispiel in Form von epileptischen Anfällen, Myoklonien oder fokalen Symptomen wie Gang- und Bewegungsstörungen. Bei epileptischen Anfällen nach cerebraler Hypoxie handelt es sich vor allem um fokale Anfälle, jedoch wurden auch generalisierte Anfälle berichtet. Häufig treten sie gemeinsam mit Myoklonien auf (Snyder et al., 1980). Es wurde eine besondere Ausprägungsform des generalisierten epileptischen Anfalls dokumentiert, welche nach Treiman et al. relativ häufig vorkommt (1984), jedoch nur selten erkannt wird. Dieser Anfallstypus präsentiert sich klinisch mit Nystagmen, Augenblinzeln und limitierten motorischen Entäußerungen. Die Anfälle sind von geringer Dauer und treten intermittierend und ohne typische Verhaltensmuster auf. Sie sind immer mit einer Einschränkung des Bewusstseins und häufig mit epilepsietypischen Mustern in der Elektroenzephalographie (EEG) verknüpft. Für diese Form von epileptischen Anfällen bei Patienten mit hypoxi-

schen Hirnschaden wurde der Begriff „subtle generalized convulsive status epilepticus“ geprägt (Ganji et al., 1997; Treiman et al., 1984). Sie kommen vor allem bei schwersten hypoxischen Enzephalopathien vor und gehen in der Regel mit einem ungünstigen Verlauf einher (Khot und Tirschwell, 2006).

Myoklonien nach hypoxischem Hirnschaden wurden seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts beschrieben (Swanson et al., 1962). Dabei beobachteten James Lance und Raymond Adams im Jahre 1963 erstmals multifokale Myoklonien bei Patienten mit cerebraler Anoxie, ein Phänomen, welches mittlerweile auch als „Lance-Adams-Syndrom“ oder „posthypoxischer Myoklonus“ bekannt ist. Die Myoklonien sind oft Aktions-getriggert und können mit einer zerebellären Ataxie, einer Gangstörungen und einer posturalen Instabilität assoziiert sein (Lance und Adams, 1963). Die Mehrzahl der als „positiv“ beschriebenen Myoklonien hat einen Bewegungs-Effekt. Sie werden besonders durch Bewegungen, die ein großes Maß an Koordination und Geschicklichkeit erfordern, hervorgerufen, können aber auch durch starke Emotionen, plötzliche Geräusche oder sensible Stimulation ausgelöst werden (Khot und Tirschwell, 2006; Van Cott et al., 1996). Die seltener vorkommenden „negativen“ Myoklonien, welche durch einen kurzen Tonusverlust in agonistischen Muskelgruppen mit kompensatorischer Zuckung in der dazugehörigen antagonistischen Muskelgruppe charakterisiert sind, führen zu einer posturalen Instabilität beim Stehen oder Gehen und resultieren häufig in einer ausgeprägten Fallneigung. Weitere mit dem posthypoxischen Myoklonus assoziierte neurologische Symptome sind Dysmetrie, Ataxie, Dysarthrie und Intentionstremor (Khot und Tirschwell, 2006).

Eine Vielzahl verschiedenster Bewegungsstörungen sind nach hypoxischen Hirnschäden beschrieben worden. Zu diesen zählen Parkinson-ähnliche Syndrome, Dystonien, choreatiforme Bewegungsstörungen, Tics, Tremor, Athetose und die oben erwähnten myoklonen Syndrome (Bhatia und Marsden, 1994; Govaerts et al., 1998; Murray et al., 1987). Die Störungen scheinen häufig mit Läsionen in den Basalganglien assoziiert zu sein, wobei Schädigungen des Putamens wahrscheinlich mit Dystonien in Zusammenhang stehen und Läsionen des Pallidums in der Regel in akinetisch-rigiden Bewegungsstörungen resultieren (Hawker und Lang, 1990). Die pathophysiologische Grundlage dieser Bewegungsstörungen liegt vermutlich in einer unvollständigen Enthemmung der

thalamischen Projektionen auf den motorischen und den prämotorischen Kortex (Janavs und Aminoff, 1998).

1.6 Neuroprotektive Therapiemöglichkeiten

Das Feld der Therapiemöglichkeiten in der Akutphase von hypoxischen Hirnschäden gewinnt zunehmend an Bedeutung und steht seit einigen Jahren im Fokus mehrerer klinischer und tierexperimenteller Studiengruppen (Bernard et al., 1999; Illievich et al., 1994; Jastremski et al., 1989; Weinrauch et al., 1992).

Ein Konzept ist die in der Akutphase angewandte „therapeutische milde Hypothermie“. Dieses Verfahren wird bereits seit den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen zur cerebralen Protektion verwendet (Cook, 1999). Jedoch wurden erst seit den 90er Jahren randomisierte Studien zur Evaluation dieser Technik bei intensivpflichtigen Patienten durchgeführt (Bernard und Buist, 2003). Zwei multizentrische Arbeiten aus dem Jahr 2002 belegen erstmals ein verbessertes neurologisches Outcome und eine erhöhte Überlebensrate von Patienten nach hypoxischem Hirnschaden (Bernard et al., 2002; Group, 2002). In beiden Studien wurden ausschließlich Patienten mit hypoxischem Hirnschaden nach kardiopulmonaler Reanimation einbezogen, nicht-kardiale Ätiologien für ein Herzkreislauf-Versagen wurden ausgeschlossen. Die Kühlung der Patienten wird für eine Dauer von 12 bis 24 Stunden unmittelbar nach dem Ereignis empfohlen, wobei die Körperkerntemperatur Werte zwischen 32 und 34 Grad Celsius erreichen sollte (Nolan et al., 2003). Das Abkühlen (und spätere Erwärmen) der Patienten sollte mit einer Geschwindigkeit von einem Grad Celsius pro Stunde erfolgen. Hierbei können sowohl invasive Verfahren, wie gekühlte Infusionslösungen und intravaskuläre Kühlkatheter, als auch non-invasive Verfahren zur Anwendung kommen. Zu diesen zählen Kühlelemente, Kältematten, Kühlhauben und Kaltluft (Polderman, 2004a; Polderman, 2004b). Obwohl zwischen den Methoden große Unterschiede bestehen, ist es bisher noch nicht klar, ob alle oder nur bestimmte Verfahren eine Verbesserung der klinischen Endpunkte bewirken (Schneider et al., 2009).

Der Effekt der Hypothermie auf den cerebralen Stoffwechsel gestaltet sich komplex. Bei der Verringerung der Körpertemperatur um ein Grad Celsius sinkt die Stoffwechselaktivität im Gehirn um sechs bis sieben Prozent (Rosomoff und Holaday, 1954); dementsprechend benötigt das Gehirn bei einer Körperkerntemperatur von 32 Grad Celsius 25 %

weniger Sauerstoff als zuvor. Des Weiteren kommt der positive Einfluss der Hypothermie vermutlich auch durch folgende Wirkmechanismen zustande: Eine verminderte Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren (Glutamat), Laktat und toxischen Radikalen (Illievich et al., 1994), eine geringere Endothel-Adhäsion und Migration von neutrophilen Granulozyten in die ischämischen Hirn-Areale (Berger et al., 2002), eine erniedrigte Konzentration von Interleukin-10 (Clifton et al., 2001), sowie eine Senkung des intrakraniellen Drucks (Prohl et al., 2010). Des Weiteren scheint die Hypothermie sogar zu einer veränderten Gen-Expression zu führen, welches beispielsweise in einer vermehrten Expression des „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF) (D'Cruz et al., 2002) und des antiapoptotischen Proteins B-cell-lymphoma 2 (Bcl-2) resultiert (Eberspächer et al., 2005). Mögliche negative Nebeneffekte der Hypothermie sind Elektrolyt- und Volumenveränderungen, eine Schwächung des Immunsystems und eine Inhibition der Gerinnungskaskade (Kettner et al., 2003). Diese Komplikationen können jedoch gut durch intensiv-medizinische Maßnahmen kontrolliert werden und stellen somit kein übermäßig großes Risiko dar (Schneider et al., 2009).

Ein weiteres Therapieverfahren bei hypoxischem Hirnschaden ist der Einsatz von hypertonen, hyperonkotischen Infusionen zur Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes (Schneider et al., 2009). Mehrere tierexperimentelle Studien zeigten, dass die Gabe von hypertonen, hyperonkotischen Infusionen die cerebrale „no-reflow“-Rate reduziert (Krep et al., 2004; Noppens et al., 2006). Bei dem Phänomen des „no reflow“ handelt es sich um den völligen Perfusionsstopp in bestimmten Hirnarealen trotz erfolgreicher Wiederherstellung der Kreislauffunktionen. Die Stase des Blutflusses entsteht durch eine hypoxische Schädigung der Endothelzellen der cerebralen Gefäße (Böttiger et al., 1997). Des Weiteren scheint es zu einer verminderten Freisetzung des S-100-Proteins zu kommen (Krieter et al., 2002), welches als negativer Prognosemarker gilt. Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es diesbezüglich allerdings nur eine klinische Studie von Bender et al., welche eine leichte, jedoch nicht signifikante Verbesserung des Outcomes nachweisen konnte (2007).

Versuche, eine hypoxische Hirnschädigung in der Akut-Phase mit medikamentösen Wirkstoffen zu therapieren, sind bisher erfolglos geblieben. Es wurden klinische Studien zur Wirkung von Thiopental (Group, 1986), Kalzium-Kanal-Blockern (Group, 1991) und Glukokortikoiden (Jastremski et al., 1989) gemacht, welche jedoch keine signifikanten

Verbesserungen des neurologischen Outcomes zeigen konnten. Bei dem Einsatz von Glukokortikoiden nach globaler cerebraler Ischämie wies Jastremski et al. darauf hin, dass diese zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Hyperglykämien, erhöhten Infektionsraten und peptischen Ulzerationen führen können und dass ihr Einsatz bei fehlendem Wirkungsnachweis somit in keinem Fall gerechtfertigt sei. Unter der Gabe von NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Prohl et al., 2010) zeigten sich inakzeptable Nebenwirkungen wie Bewusstseinsstörungen und Halluzinationen (Giroux und Scatton, 1996).

Als allgemeine Maßnahme wird empfohlen, eine optimale Umgebung für die Erholung des Gehirns zu schaffen, da dieses nach einer globalen Ischämie im höchsten Maße anfällig gegenüber einer Veränderung der Homöostase ist (Schneider et al., 2009). Hierzu zählen zufolge der American Heart Association ein normwertiger Blutzuckerspiegel, Blutdruck und ein normwertiger CO₂-Partialdruck (2005). Da „normale“ Werte anhand von gesunden Individuen ermittelt wurden, ist nicht geklärt, ob diese Werte für Patienten mit hypoxischem Hirnschaden ebenso ideal sind. Zuzufolge von Tierexperimenten scheint eine Verbesserung des Outcomes zu bestehen, wenn die Blutdruckwerte leicht hyperten sind (Sterz et al., 1990); es existieren diesbezüglich jedoch keine klinischen Daten. Bezüglich der Blutzuckerspiegel scheinen leicht erhöhte Glukose-Level von 110-150 mg/dl die Resultate zu verbessern (Losert et al., 2008; Oksanen et al., 2007).

1.7 Prognose der hypoxischen Hirnschädigung

Aufgrund der steigenden Zahlen von primär erfolgreich reanimierten Patienten nach Herzkreislaufstillstand und der großen Heterogenität der Krankheitsverläufe kommt der Suche nach verlässlichen Prognosemarkern ein bedeutender Stellenwert zu (Prohl et al., 2010). So könnte bereits in der Akutphase eine Aussage über das Heilungspotential gemacht und die weitere Therapie festgelegt werden (Müllges und Stoll, 2002). Wichtig ist, dass diese Prognose-Parameter für jede Phase des Akutverlaufs und für die weiteren Verlaufsformen gesondert definiert werden (Haupt et al., 1998).

1.7.1 Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren wie die cerebrale Computertomographie (cCT) und die cerebrale Magnetresonanztomographie (cMRT) lassen nur eine grobe Einschätzung des Schweregrades der Schädigung zu.

Bei einer leichten Hypoxie ist das cCT oft unverändert; bei ausgedehnteren Schädigungen lassen sich typischer Weise bilaterale hypodense Läsionen im Thalamus und den Stammganglien beobachten. Des Weiteren kann es zu einem Verlust der Mark-Rindengrenze, einer generalisierte Erweiterung der äußeren und inneren Liquorräumen, sowie zu posthypoxischen kleinfleckigen Hypodensitäten im Pallidum, Putamen und okzipitalen Marklager kommen. Diese Veränderungen sind oft schon kurz nach der Reanimation nachweisbar (Nunes et al., 2003). Anzeichen eines Hirnödems sind initial häufig zu finden; langfristig entwickelt sich aus den meisten hypoxischen Schädigungen eine Hirnatrophie (Müllges und Stoll, 2002). Cramon und Kollegen beschrieben, dass schwere kognitive Leistungsstörungen oft mit einem unauffälligen cCT einhergingen (1988).

Im cMRT lassen sich in der Akutphase in der T1- und T2-Wichtung hyperintense Läsionen und Diapedeseblutungen in den Basalganglien, Thalami und der Substantia nigra sowie bandförmige kortikale Signalabweichungen feststellen (siehe Abbildung 2) Diese sind vor allem in den ersten beiden Wochen nachweisbar (Müllges und Stoll, 2002). Ein solcher Befund könnte zufolge von Fujioka et al. für eine schlechte Prognose sprechen, jedoch war die Fallzahl der untersuchten Patientenkohorte mit $n = 8$ gering (1994).

Es liegt bisher noch keine systematische Evaluation der CT- und MRT-Befunde vor, weshalb diese Verfahren keine definitiven prognostischen Schlüsse zulassen (Haupt et al., 1998).

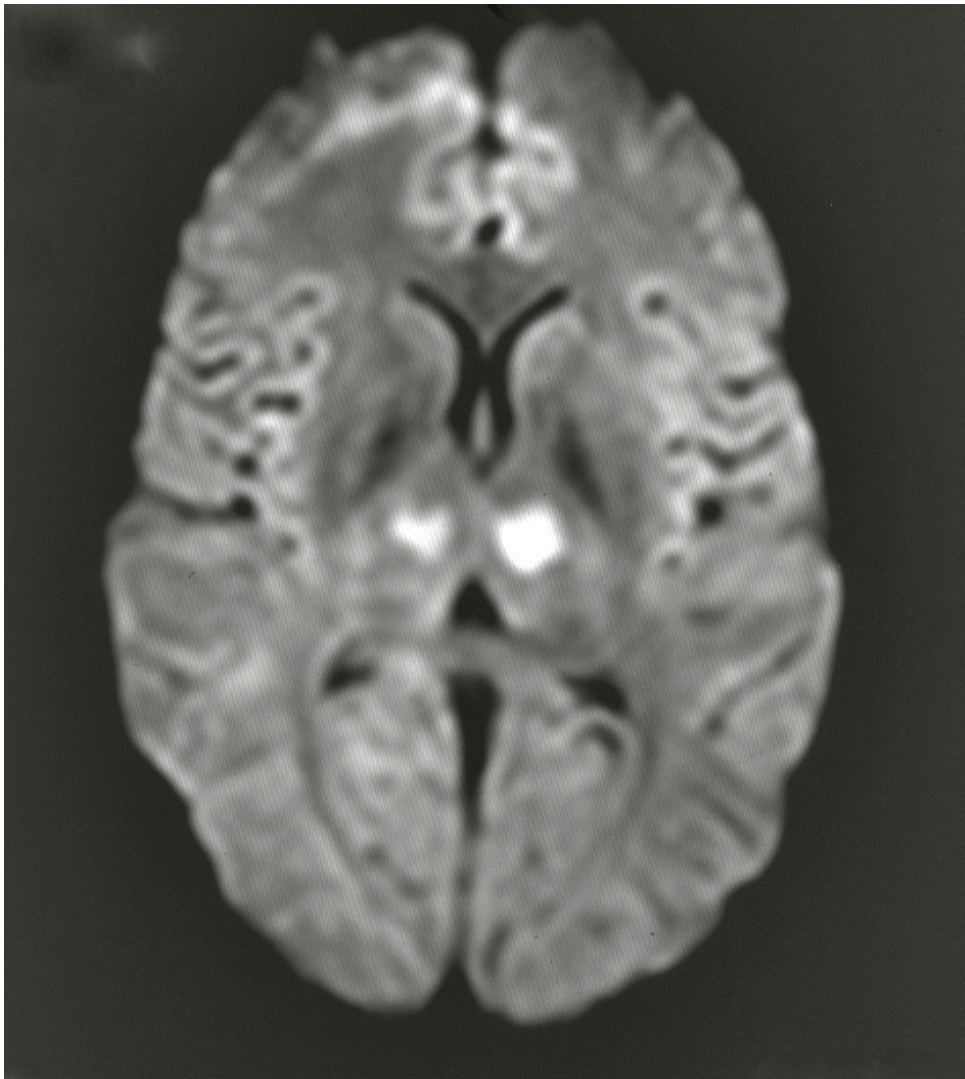


Abbildung 2: Hypoxischer Hirnschaden: Darstellung einer beidseitigen Thalamus-Hypoxie in der cerebralen Magnetresonanztomographie (T2-FLAIR).

1.7.2 Somatosensorisch-evozierte Potenziale (SSEP)

Es wurde beobachtet, dass Nervus medianus-evozierte SSEP einen hohen Stellenwert für die Einschätzung der Prognose besitzen, zum Beispiel bezüglich der Entwicklung eines apallischen Syndroms oder gar dem Versterben der Patienten, wenn sie 24 Stunden nach der Reanimation bilateral nicht auslösbar sind. Dies gilt besonders für die N20-Komponente, welche die frühe kortikale Antwort widerspiegelt (Müllges und Stoll, 2002). Für eine günstige Prognose sollten die SSEP mindestens einseitig auslösbar sein. SSEP besitzen, im Gegensatz zum EEG, den Vorteil, dass sie relativ unempfindlich ge-

genüber metabolischen Veränderungen, Medikamenteneffekten und Temperaturschwankungen sind (Rothstein, 2000).

1.7.3 Elektroenzephalographie (EEG)

Prognostische Befunde lassen sich im EEG frühestens nach 24 Stunden nachweisen (Müllges und Stoll, 2002). Als prognostisch ungünstig gelten dabei ein isoelektrisches EEG, ein Burst-Suppression-Muster (Chen et al., 1996; Zandbergen et al., 1998) und ein nicht-reaktives α/τ -Spindel-Koma (Berkhoff et al., 2000; Young et al., 1999). Als prognostisch günstiger werden ein rascher und modulierter Grundrhythmus, eine erhaltene Reaktivität auf Stimuli und fokale Begrenzungen der epilepsietypischen Potenziale angesehen (Petito et al., 1987; Snyder et al., 1980).

Im Vergleich zu den SSEP hat das EEG einen schlechten prädiktiven Wert. Außerdem ist es oft schwierig, metabolische und pharmakologische Einflüsse von pathologischen Befunden zu trennen (Müllges und Stoll, 2002).

1.7.4 Neurobiochemische Marker

1.7.4.1 Neuronen-spezifische Enolase (NSE)

Die NSE, ein Isoenzym der Enolase, wird im Zytoplasma von neuroendokrinen Zellen und differenzierten Neuronen gebildet (Kaiser et al., 1989). Ihre Werte steigen in Blut und Liquor bei ZNS-Prozessen mit abruptem Neuronen-Untergang an. Dazu zählen eine Vielzahl unterschiedlicher Krankheitsbilder wie Hirninfarkt, Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie, Tumormetastasen, Enzephalitis etc. (Haupt et al., 2000). Da die NSE-Konzentration im Liquor nur eine geringfügig erhöhte Spezifität und Sensitivität im Gegensatz zu den Blutwerten aufweist, eine Lumbalpunktion jedoch mit mehr Risiken und Aufwand verbunden ist als eine periphere Blutentnahme, wird in der Regel die Serum-NSE bestimmt (Roine et al., 1989; Zandbergen et al., 2001). Dasselbe gilt auch für das unten beschriebene S100B-Protein. Es scheint eine grobe Übereinstimmung zwischen den Medianwerten der maximalen NSE-Konzentration und einer negativen klinischen Prognose zu geben. Bei Patienten mit schlechtem Ausgang, das heißt ohne Wiedererlangen der kognitiven Funktionen, steigt die NSE in den ersten fünf Tagen an (Werte > 120 ng/ml), wohingegen sie bei klinisch-positiven Verläufen in diesem Zeitraum bereits

wieder abfällt (< 30 ng/ml) (Prange et al., 1995). Jedoch gilt auch in diesem Fall, dass niedrige Werte keinesfalls eine gute Prognose garantieren; die Spezifität der NSE ist somit gering (Müllges und Stoll, 2002).

1.7.4.2 S100B-Protein

Dieses Protein wird von den Gliazellen produziert; zu einem Anstieg kommt es bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Reanimation, danach fällt es in der Regel wieder ab (Prange et al., 1995; Roine et al., 1989). Falls der S100B-Wert nicht abfällt oder sogar weiter ansteigt, spricht dies für eine schlechte Prognose (Mussack et al., 2001; Rosén et al., 2001).

Grubb und Mitarbeiter beschrieben 2007 erstmals einen möglichen Zusammenhang zu kognitiven Parametern. So konnte eine Assoziation zwischen der Schwere von Gedächtnisdefiziten bei Entlassung aus dem Krankenhaus und dem S100B-Protein beobachtet werden (Prohl et al., 2010). Die Wirkung des S100B-Proteins ist aktuell noch nicht ganz geklärt. Es besitzt neurotoxische Wirkungen, da es nekrotische und apoptotische Prozesse initiiert, jedoch zeigen neuere Studien, dass es auch neurotrophische und neuroprotektive Vorgänge stimuliert (Herrmann et al., 2003; Kleindienst et al., 2005).

1.7.5 Klinisch-neurologischer Befund

Ein wichtiger Standard für die klinisch-neurologische Untersuchung zur Prognosebestimmung ist der 1985 entwickelte Algorithmus von Levy et al., der auf Beurteilung von Wachheit, Hirnstammreflexen und Motorik beruht (Müllges und Stoll, 2002). Die Studiengruppe fand heraus, dass bereits anhand bestimmter in der Frühphase, das heißt in der ersten Woche nach Reanimation, erhobener Parameter eine Aussage bezüglich des Outcomes der Patienten gemacht werden kann. Typischerweise sind ausgefallene Hirnstammreflexe bereits ab dem ersten Tag nach der Reanimation als ungünstiges Zeichen zu werten; eine fehlende Pupillenreaktion am dritten Tag gilt als fast sicheres Zeichen für ein baldiges Versterben. Dahingegen scheint das reaktive Wegziehen der Extremitäten auf Schmerzapplikation am ersten sowie in den folgenden Tagen einen Hinweis für eine gute Prognose darzustellen (Levy et al., 1985).

Ein positiver Nebeneffekt einer differenzierten und regelmäßigen Erhebung des neurologischen Befundes ist, dass Veränderungen im Verlauf, die auf eventuelle Anfälle oder metabolische und pharmakologische Interferenzen hindeuten könnten, frühzeitig detektiert werden (Müllges und Stoll, 2002). Problematisch hingegen ist, dass die neurologische Befunderhebung nur bei nicht sedierten Patienten aussagekräftig ist; Patienten mit hypoxischem Hirnschaden sind in der Akut-Phase jedoch häufig sediert.

1.7.6 Koma-Dauer

Die Prognose verschlechtert sich, je länger das Koma nach Reanimation andauert. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass ein über 24 Stunden persistierendes tiefes Koma (Glasgow Coma Scale = 3) als prognostisch ungünstig zu werten ist (Spezifität 54 – 100 %) (Edgren et al., 1994; Mullie et al., 1988; Snyder et al., 1981; Snyder et al., 1980). Dieses gilt insbesondere wenn eine gezielte Schmerzabwehr fehlt. Je länger der Patient im komatösen Zustand verbleibt, umso wahrscheinlicher mündet dieser in den Tod oder einen „persistent vegetative state“ (Bates et al., 1977; Rosén et al., 2001). Die sicherste Form der Prognosestellung basiert auf wiederholten klinisch-neurologischen Untersuchungen in Kombination mit technischen Zusatzuntersuchungen. Dabei besitzt die bilateral ausgefallene N20-Antwort der SEP einen starken negativ-prognostischen Wert. Daneben kann die Koma-Dauer als richtungsweisend angesehen werden. Die Freisetzungsmuster neurobiochemischer Marker werden hinsichtlich ihrer Prognosewertigkeit insgesamt noch recht vorsichtig beurteilt (Prohl et al., 2010).

1.7.7 Klinische Konsequenzen

Die oben genannten Verfahren lassen nur eine ungenaue Einschätzung der Situation zu und stellen somit noch keine Basis für weitere Therapie-Entscheidungen dar. Mit Hilfe der beschriebenen Prognosemarker kann ein negatives „Outcome“ viel exakter vorhergesagt werden als ein positives „Outcome“, wobei das „Outcome“ nur an groben Skalen bewertet wurde, und der Terminus „gute Prognose“ somit relativ undifferenziert bleibt. Aus diesen Gründen dürfen zufolge der American Academy of Neurology zum momentanen Zeitpunkt noch keine „non-treatment-Entscheidungen“ auf Grundlage der oben genannten Prognosemarker erfolgen (Prohl et al., 2010).

1.8 Zielsetzung der Arbeit

Die kardiopulmonale Reanimation (CRP) ist schon lange ein Gebiet großen medizinischen Interesses, jedoch wurde in der Mehrzahl der Studien nur das Überleben als Einzelparameter bewertet. In vielen Studien zum „Outcome“ der Patienten nach CPR finden sich zur Beschreibung des klinischen Verlaufes Termini wie „neurologische Wiederherstellung“ oder „positiver Verlauf“, Begriffe, die undifferenziert sind und die neurologische und kognitive Situation der Patienten in der Regel nicht erfassen. Die Frage, wie sich das Überleben für den Patienten und seine Angehörigen gestaltet, wurde erst in letzter Zeit gestellt. Die Datenlage ist diesbezüglich noch gering. Insbesondere Schilderungen von Langzeitverläufen (Zeitspanne seit CPR > 1 Jahr) aus neurologischer, neuropsychologischer und psychosozialer Sicht unter Anwendung von differenzierten neuropsychologischen Testbatterien und Lebensqualitätsskalen sind kaum vorhanden und auch die Situation der Angehörigen fand bisher nur geringe Beachtung. Diese Fragen sind von enormer Wichtigkeit für Patienten, Angehörige und die Gesellschaft. Aus diesem Grund wurden unter anderem von Moolaert et al. (2009) und Prohl et al. (2010) weitere Studien in diesem Bereich gefordert.

Ziel der hier vorgelegten unizentrischen Studie ist es, die neuropsychologischen Folgeschäden von Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung nach CPR detailliert darzustellen und deren Entwicklung im Langzeit-Verlauf mithilfe von differenzierten neuropsychologischen Testverfahren zu untersuchen. Die kognitiven Einschränkungen wurden insbesondere in ihrer Auswirkung auf das alltägliche Leben und die Lebenszufriedenheit der Patienten und ihrer Angehörigen bewertet. Es sollte untersucht werden, welche kognitiven Bereiche besonders beeinträchtigt sind und wie sich diese im Verlauf zwischen Früh-Rehabilitation und Follow-Up-Untersuchung entwickeln. Des Weiteren sollte herausgefunden werden, wie die Lebenszufriedenheit der Patienten und Angehörigen ist und wie sich der Alltag dieser Patienten gestaltet.

2. Patienten

2.1 Patientenrekrutierung

In der vorliegenden Arbeit werden die Daten von 23 Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung ausgewertet, welche sich im Zeitraum von Mai 1999 bis Juni 2008 zur Früh-Rehabilitationsbehandlung in den Phasen B (neurologische Frührehabilitation bei schwer betroffenen Patienten) und C (neurologische Rehabilitation bei teilweise kooperativen Patienten) in der RehaNova-Klinik in Köln Merheim befanden. Dieses Patienten-Kollektiv wurde aus insgesamt 343 Patienten ausgewählt, welche während des oben genannten Zeitraums mit der Diagnose „hypoxische Hirnschädigung“ in der Klinik behandelt wurden. Erstellt wurde diese Gruppe, indem alle Entlassungsbriefe, welche die ICD-10 Verschlüsselung für hypoxischen Hirnschaden (G 93.1) enthielten, mittels eines Computerprogramms herausgefiltert wurden. Nicht eingeschlossen wurden Patienten, die bereits vor der hypoxischen Hirnschädigung an einer psychiatrischen oder einer anderen hirnorganischen Erkrankung litten.

Da dieses genannte Patientengut jedoch sehr große Unterschiede bezüglich des klinischen Verlaufs, der Genese der hypoxischen Hirnschädigung und des Outcomes aufwies, wurde eine homogene Patientengruppe zusammengestellt. Dafür wurden nur diejenigen Patienten, die sich im Verlauf ihres Klinikaufenthalts wegen eines ausgeprägten hirnorganischen Psychosyndroms auf der geschützten Station der Klinik befanden, zu einer Gruppe zusammengefasst. So entstand eine Untergruppe aus 57 Patienten. Diese Patienten-Klientel der geschützten Station bestand aus vorwiegend mobilen Patienten, bei denen die neuropsychologischen Einschränkungen, hierbei insbesondere Gedächtnis- und Verhaltensstörungen, im Vordergrund der Symptomatik standen und daher ein geschütztes Setting in der Frührehabilitation erforderlich machten.

Im Februar 2009 schickten wir an alle 57 Patienten der von uns zusammengestellten Untergruppe einen standardisierten Brief, in dem wir die Patienten und die Angehörigen um eine erneute Vorstellung in der RehaNova-Klinik baten, um den Verlauf auf medizinischer und neuropsychologischer Ebene zu untersuchen. Die Untersuchungen sind auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztesbundes von 1983 durchgeführt worden und entsprechen den gesetzlichen Grundlagen.

Der Rücklauf auf unsere Briefe gestaltete sich folgendermaßen: 18 Patienten waren bereit, persönlich in der Begleitung von Angehörigen in die Klinik zu kommen. Davon lebten 17 Patienten im häuslichen Umfeld, ein Patient kam aus einem Pflegeheim. Er wurde bei der ambulanten Untersuchung von seinem Bezugspfleger begleitet.

Fünf Patienten stimmten zu, dass wir sie in ihrem Wohn-Umfeld besuchen konnten. Diese Patienten lebten alle in einer pflegerischen Einrichtung und waren körperlich, wie auch psychisch, derart eingeschränkt, dass die Anreise in die Klinik und die dort durchzuführenden Untersuchungen nicht realisierbar gewesen wären.

Die restlichen 34 Patienten konnten aus unterschiedlichen Gründen nicht an den Untersuchungen teilnehmen. 10 Teilnehmer waren bereits verstorben, weitere 10 teilten uns mit, dass sie kein Interesse hätten, an weiteren Untersuchungen teilzunehmen; von den restlichen 14 Patienten kam keine Rückmeldung auf unsere Anfrage.

2.2 Studienkollektiv

Die Gruppe der 23 Patienten, die an der Studie teilnahmen, setzt sich folgendermaßen zusammen: 5 Frauen (21,3 %) und 18 Männer (78,3 %), Altersspektrum 38 bis 76 Jahre, Durchschnittswert 56 Jahre (Median). Alle eingeschlossenen Patienten haben selbst oder die jeweiligen gesetzlich bestimmten Betreuungspersonen der Studienteilnahme zugestimmt.

Sechs Patienten (26,1 %) leben in einer pflegerischen Einrichtung, die restlichen 17 Patienten (73,9 %) wohnen weiterhin in der häuslichen Umgebung. Der Zeitraum zwischen Erkrankung und Nachuntersuchung liegt bei minimal 15 Monaten und maximal 132 Monaten. Der durchschnittliche Wert beträgt im Mittel 58,6 Monate.

Um die Ergebnisse besser vergleichbar zu machen, wurden aus den untersuchten Patienten verschiedene Untergruppen gebildet, welche sich an der Genese der hypoxischen Hirnschädigung und an weiteren cerebralen Ergebnissen orientieren. In der „Haupt-Untergruppe“ (Untergruppe Hypoxie kardialer Genese) wurden die Patienten zusammengefasst, welche die hypoxische Hirnschädigung aufgrund eines kardialen Kreislaufstillstand erlangten. Bei 18 Patienten (81,8 %) basierte die hypoxische Hirnschädigung auf einer kardialen Genese, davon hatten neun Patienten (40,9 %) ein Kammerflimmern bei akutem Herzinfarkt, zwei Patienten (9,1 %) erlitten eine Asystolie bei akutem Herzinfarkt und sieben Patienten (31,8 %) bekamen ein Kammerflimmern auf der Basis einer

vorbestehenden Herzerkrankung ohne akuten Myokardinfarkt (Abbildung 3). Alle diese Patienten erlitten den Herzstillstand außerhalb eines klinischen Rahmens, es handelt sich hierbei somit um einen „out-of-hospital-cardiac-arrest“ (OHCA).

Von diesen 18 Patienten erlitten drei im Verlauf ein weiteres cerebrales Ereignis:

- traumatische Subarachnoidal-Blutung (2 Patienten)
- intracerebrale Blutung (1 Patient)

Diese drei Patienten wurden wieder aus der Gruppenbetrachtung ausgeschlossen; sie werden einzeln analysiert.

Bei den weiteren fünf Patienten (18,18 %) entstand der hypoxische Hirnschaden auf Basis einer nicht-kardialen Genese, das heißt im Einzelfall:

- Hypoxischer Hirnschaden aufgrund von Aspiration von Erbrochenem (1 Patient)
- Hypoxischer Hirnschaden aufgrund einer Fruchtwasserembolie, innerhalb eines Krankenhauses stattgefunden (1 Patient)
- Hypoxischer Hirnschaden aufgrund von in suizidaler Absicht erfolgter Medikamenten-Einnahme (1 Patient)
- Genese unklar (als hypoxischer Hirnschaden kodiert) (2 Patienten)

Auch diese Patienten wurden einzeln analysiert. Die prozentuale Verteilung der Genese ist Abbildung 3 zu entnehmen.

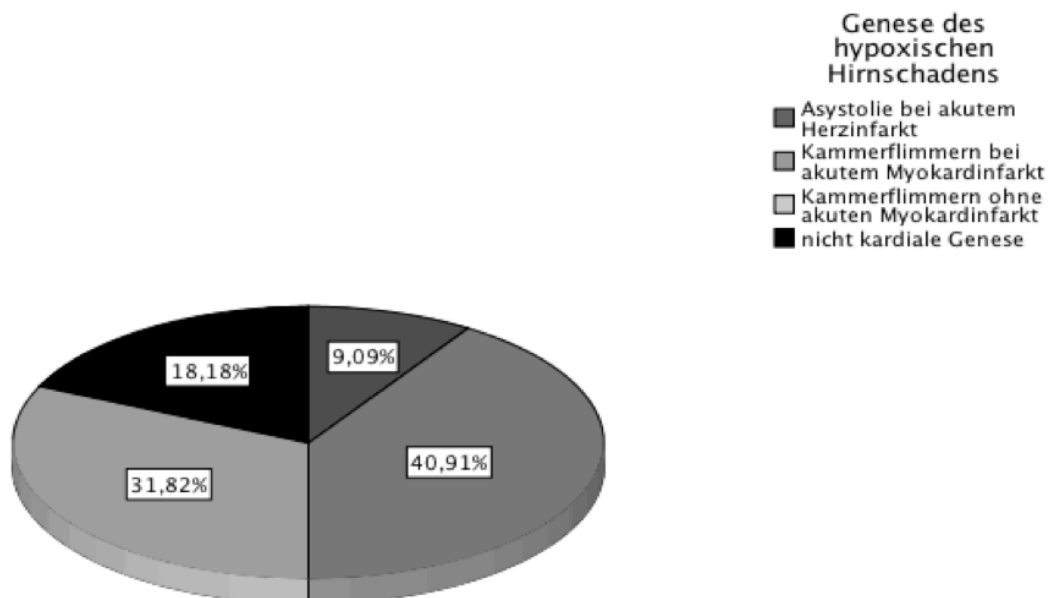


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Genese des hypoxischen Hirnschadens im Patientengut.

3. Methodik

In dieser Arbeit sollen die kognitiven Folgeschäden von Patienten mit hypoxischem Hirnschaden dargestellt und deren Entwicklung im Langzeitverlauf beschrieben werden. Um ein Bild des aktuellen neuropsychologischen Störungsprofils zu bekommen, wurden die Patienten zu einer Nachuntersuchung in die RehaNova-Klinik gebeten. Da sich alle einbestellten Patienten bereits nach dem stattgehabten kardialen Ereignis zur anschließenden Rehabilitation in der RehaNova-Klinik befunden hatten, standen uns von jedem Patienten Daten von drei verschiedenen Zeitpunkten zur Verfügung: von der Aufnahme in die Reha-Klinik (T1), von der Entlassung (T2) und von der Nachuntersuchung (T3). Somit war es möglich, die Daten der verschiedenen Zeitpunkte miteinander zu vergleichen und eine Aussage über die Entwicklung der neuropsychologischen Fähigkeiten im Langzeitverlauf zu machen.

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden die Patienten für einen Tag in die RehaNova-Klinik in Köln Merheim einbestellt. Wenn möglich sollten die Patienten in Begleitung ihrer Ehepartner erscheinen, ansonsten wurde um die Begleitung durch andere Angehörige beziehungsweise die Bezugs-Pfleger bei Patienten aus Pflegeheimen gebeten. Die Anwesenheit der Angehörigen, insbesondere der Ehepartner, war notwendig zur Erhebung des Functional Independence Measure (FIM), des Frühreha-Barthel-Index (FRBI) und der Marburger Kompetenz-Skala (MKS-F). Zudem sollte auch die Lebenszufriedenheit der Ehepartner ermittelt werden. Es wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Anamnese-Gespräch,
- neuropsychologische Untersuchung,
- Ausfüllen von Fragebögen,
- Quantifizierung von Rating-Skalen,
- EEG

Der Zeitrahmen für alle Untersuchungen betrug ungefähr 4 – 5 Stunden.

3.1 Anamnese-Gespräch

Die Erhebung der Anamnese basierte auf einem strukturierten Gespräch durch den betreuenden Arzt. Dabei wurde erfragt, wie der aktuelle Gesundheitszustand der Patienten war, ob es zum Auftreten von Folgeerkrankungen durch den hypoxischen Hirnschaden gekommen war (wie beispielsweise epileptische Anfälle), welche Medikamente vom Patienten regelmäßig eingenommen wurden und ob eine weiterführende medizinische und therapeutische Anbindung der Patienten nach Verlassen der Klinik erfolgte. Auch wurde die Inanspruchnahme von medizinischen Maßnahmen, beispielsweise in Form von Krankengymnastik, logopädischer Therapie, Ergotherapie, neuropsychologischer Betreuung und weiteren Aufenthalten in Rehabilitations-Kliniken (stationär bzw. ambulant) dokumentiert.

Des Weiteren wurde das soziale Umfeld der Patienten, sowie deren Unterstützung, insbesondere auch der Angehörigen, bei der Bewältigung der Erkrankung eruiert. Es wurde nach der Rückkehr der Betroffenen in eine berufliche Tätigkeit gefragt, ob ein Wohnungswechsel stattgefunden hatte (zum Beispiel durch eine körperliche Einschränkung als Folge der hypoxischen Hirnschädigung), ob sich der Familienstand aufgrund einer Trennung verändert hatte und ob die Patienten und ihre Angehörigen zusätzliche Unterstützung durch Dritte erhalten hatten. Diese Unterstützung konnte beispielsweise durch Familienangehörige, Bekannte, ehrenamtliche Helfer oder Mitarbeiter des Pflegedienstes dargebracht werden.

Außerdem wurde versucht herauszufinden, ob bei den Patienten eine retrograde Amnesie vorlag. Es wurden der zeitliche Rahmen und die Inhalte erfragt; dabei wurde ein Fokus darauf gelegt, ob vermehrt das semantische (Weltwissen) oder das episodische (eigene Biographie) Gedächtnis betroffen war.

3.2 Elektroenzephalographie

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist eine neurophysiologische Methode zur Funktionsdiagnostik des Gehirns, welche Potentialschwankungen des Kortex misst. Sie geht auf den Neurologen und Forscher Hans Berger zurück, der 1924 die Elektroenzephalographie an der Universität Jena entwickelte. Die Potentialschwankungen entstehen durch die Summation von gleichzeitig auftretenden exzitatorischen und inhibitorischen Potentialen der Hirnrinde. Dabei handelt es sich um Makropotentiale, die die Aktivität

großer Neuronenverbände reflektieren. Das Elektroenzephalogramm ist die graphische Darstellung dieser Potentialschwankungen. Mit Hilfe der EEG können nicht nur funktionelle Veränderungen des Kortex nachgewiesen, sondern auch Hinweise auf die Funktion des Thalamus und der Formatio reticularis gewonnen werden, da diese den periodischen Ablauf von Schlaf und Wachzustand generieren.

Die Durchführung erfolgt mittels Elektroden, die auf der Kopfhaut des Patienten angebracht werden. Im Standard-EEG werden diese nach dem Ten-Twenty-System am Kopf platziert. Dieses System dient dem Zweck, auch bei unterschiedlichen Schädelformen und Größen vergleichbare Aussagen machen zu können. Bei der Ableitung werden elektrische Signale in der Größenordnung von 10 bis über 100 μV gemessen. Diese betragen direkt an der Kortexoberfläche 100 bis 1000 μV , werden allerdings durch Liquor, Schädeldecke und Kopfhaut abgeschwächt. Die Elektroden können wahlweise bipolar gegeneinander oder monopolar gegen eine Referenzelektrode geschaltet werden. Dabei wird gleichzeitig eine Elektrokardiographie (EKG)-Kurve aufgezeichnet, um möglicherweise in die EEG-Ableitung eingestreute QRS-Komplexe oder Herzrhythmusstörungen erkennen zu können. Der im EEG aufgezeichnete cerebrale Makrorhythmus wird anhand der Frequenz und bestimmter pathologischer graphischer Elemente beurteilt und erlaubt somit die Erkennung und Einordnung von krankhaften Befunden.

Bei allen Patienten, die für die Untersuchungen zu uns in die Klinik gekommen waren, erfolgte bis auf zwei Ausnahmen eine EEG-Ableitung. Bei diesen beiden Patienten war die Ableitung nicht durchführbar. Die Aufzeichnung erfolgte über 30 Minuten und wurde von einer erfahrenen Fachkraft durchgeführt. Je nach Kooperationsfähigkeit der Patienten wurde die Aufzeichnung durch bestimmte Provokationsverfahren ergänzt. So wurde beispielsweise eine Hyperventilation seitens der Patienten durchgeführt, was zu einer verminderten cerebralen Durchblutung führt und bei vorbestehenden cerebralen Läsionen pathologische Veränderungen nach sich ziehen kann. Es wurden folgende Parameter beurteilt: Grundrhythmus, pathologische EEG-Veränderungen bei Hyperventilation, Herdbefund, allgemeine Veränderungen, Epilepsie-typische Potentiale, Augenöffnungs-Effekt, steile Abläufe. Die Auswertung erfolgte gemeinsam durch einen erfahrenen Neurologen und die Doktorandin.

Bei den Patienten, die im Heim besucht wurden, konnte keine EEG-Ableitung erfolgen.

3.3 Neuropsychologische Testverfahren

Zur Untersuchung der kognitiven Funktionen der Patienten wurde eine Batterie von unterschiedlichen neuropsychologischen Testverfahren zusammengestellt. Mit diesen wurden die Funktion des Arbeitsgedächtnisses, die Funktion des Langzeitgedächtnisses, die Aufmerksamkeit sowie die exekutiven und räumlich-konstruktiven Fähigkeiten überprüft. Die Testungen wurden von der qualifizierten und erfahrenen Leiterin der neuropsychologischen Arbeitsgruppe der Klinik durchgeführt und fanden ohne das Beisein der Angehörigen statt. Nicht alle der einbestellten Patienten waren dazu in der Lage, an der kompletten Testbatterie teilzunehmen. Bei manchen Patienten wurde der Umfang der Sitzung verringert, da einige der schwierigeren Tests nicht durchgeführt werden konnten. Manche der Teilnehmer waren aufgrund ihres physischen und psychischen Gesundheitszustandes überhaupt nicht in der Lage, bei den von uns gestellten Aufgaben mitzuarbeiten. Die Auswahl erfolgte in Absprache mit der Leiterin der neuropsychologischen Arbeitsgruppe. Die Auswertung erfolgte durch die Doktorandin und wurde von der Untersucherin kontrolliert.

3.3.1 Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)

3.3.1.1 Untertest Zahlenspanne vorwärts/rückwärts

Bei dem Untertest „Zahlenspanne vorwärts“ aus der revidierten Version der Wechsler Memory Scale (Härting et al., 2000) muss der Proband eine Zahlenreihe richtig wiedergeben, die ihm auditiv dargeboten wird. Initial besteht die Reihe aus drei Ziffern, diese erweitert sich jedoch sukzessiv um eine Ziffer nach je zwei Durchgängen. Die maximale Anzahl an Ziffern einer Reihe beträgt acht. Da es von jeder Reihe zwei Durchgänge gibt, können vom Probanden maximal 16 Zahlenreihen genannt werden. Kann der Proband beide Durchgänge einer Zahlenreihe gleicher Länge nicht wiedergeben, wird der Test beendet. Für jede richtig wiedergegebene Zahlenreihe gibt es einen Punkt; diese werden addiert, um den Rohwert zu erhalten. Dieser wurde dann einem alterskorrelierten Prozentrang-Wert zugeordnet. Der Test dient zur Überprüfung der Fähigkeit verbales Material für einen kurzfristigen Moment zu speichern. Somit erfasst er die Kapazität des Kurzzeitspeichers im Arbeitsgedächtnis für verbales Material (Baddeley, 1992).

Der Untertest „Zahlenspanne rückwärts“ funktioniert ähnlich dem oben beschriebenen Test, jedoch muss der Proband die ihm vorgelesene Zahlenreihe nun rückwärts wiedergeben, beginnend mit der zuletzt genannten Zahl. Die Reihen beginnen mit zwei und enden bei maximal sieben Ziffern. Die Punktevergabe sowie die Abbruchkriterien entsprechen dem oben beschriebenen Untertest. Mithilfe dieses Testes kann erfasst werden, ob der Patient dazu in der Lage ist, verbales Material im Arbeitsspeicher zu behalten und zu manipulieren (Baddeley, 1992).

3.3.1.2 Untertest Corsi-Blockspanne vorwärts/rückwärts

Beim Untertest „Corsi-Blockspanne vorwärts“ (Härting et al., 2000) wird dem Probanden eine Platte vorgelegt, auf der neun Würfel versetzt angeordnet sind. Der Proband wird dazu aufgefordert, eine ihm vorgetippte Würfel-Reihenfolge nachzutippen; diese enthält initial zwei und maximal acht Würfel-Kombinationen. Dabei gibt es jedes Mal zwei Durchgänge mit der gleichen Würfel-Anzahl. Der Test wird abgebrochen, wenn der Proband eine bestimmte Anzahl von Würfeln zweimal nicht richtig nachtippen kann. Für jeden fehlerfreien Durchgang erhält der Proband einen Punkt. Diese werden zum Rohwert addiert, mit welchem dann der Prozentrang-Wert bestimmt werden kann. Dieser Test ist eine sprachfreie Methode zur Erfassung der Merkfähigkeit für räumliches Material und überprüft somit die Kapazität des visuell-räumlichen Kurzzeitspeichers im Arbeitsgedächtnis.

Der Untertest „Corsi-Blockspanne rückwärts“ entspricht vom Prinzip dem oben beschriebenen Untertest „Zahlenspanne rückwärts“; es muss jedoch eine Reihe von Würfeln rückwärts nachgetippt werden. Die Kriterien zum Testabbruch und zur Auswertung entsprechen den oben genannten. Dieser Test überprüft die Fähigkeit, visuell-räumliche Informationen im Arbeitsgedächtnis zu halten und zu manipulieren.

3.3.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest D (VLMT-D)

Der VLMT (Lezak, 1995) setzt sich aus vier Untertests zusammen.

1. VLMT Kurzzeitgedächtnis:

Dem Probanden wird zunächst eine Wortliste, bestehend aus 15 Substantiven (Lernliste); in fünf Durchgängen auditiv dargeboten; nach jedem Durchgang soll der Proband so viele Wörter wie möglich in beliebiger Reihenfolge frei erinnern.

2. VLMT Verlust nach Interferenz:

Nach dem fünften Durchgang wird einmalig eine zweite Wortliste mit 15 semantisch unabhängigen Distraktionswörtern vorgelesen (Interferenzliste); der Proband soll möglichst viele Wörter der neuen Liste reproduzieren. Anschließend wird der Proband gebeten, noch einmal die Lernliste frei abzurufen.

3. VLMT Langzeitgedächtnis mit freiem Abruf:

Nach einem 30 minütigen Latenz- und Distraktions-Intervall (in diesem Zeitraum wurden mit den Patienten Fragebögen durchgearbeitet), wurde der Proband erneut aufgefordert, die Lernliste zu reproduzieren.

4. VLMT Wiedererkennen

Danach wurde dem Patienten eine andere Liste (Wiedererkennungsliste), bestehend aus den 30 Wörtern der zwei oben beschriebenen Wortlisten, sowie aus 15 weiteren (phonetisch oder semantisch verwandten) Distraktionswörtern, vorgelesen. Dabei sollte der Patient mit „ja“ oder „nein“ beantworten, ob die genannten Wörter Teil der als erstes dargebotenen Lernliste waren.

Wir haben die Version D des VLMT gewählt, um Wiederholungseffekte durch eventuell schon vorher erfolgte Testungen möglichst auszuschließen. Der VLMT ist ein häufig eingesetztes Verfahren, jedoch werden in der Regel die Version A oder B verwendet. Die Version D kommt dabei nur selten zum Einsatz, sodass man davon ausgehen kann, dass die Patienten die Wortlisten nicht bereits aus früheren Aufenthalten in Tageskliniken oder von ambulanten neuropsychologischen Therapie-Stunden kennen.

Bei der Auswertung wurden folgende Parameter berücksichtigt: richtige Reproduktion der Lernliste nach allen Durchgängen, richtige Reproduktion der Interferenzliste nach einmaliger Vorgabe, richtige Reproduktion der Lernliste direkt nach der Interferenzliste und nach 30 minütiger Verzögerung ohne wiederholte Darbietung sowie Wiedererkennen der Substantive der Lernliste aus der Wiedererkennungsliste. Zur Auswertung wurde die Anzahl der richtigen Wörter addiert und aus diesem Rohwert der alterskorrelierte Prozentrang-Wert ermittelt.

Dieser Test dient der Überprüfung verschiedener Parameter des deklarativen Verbalgedächtnisses (Supraspanne, Lernleistung, Encodierungs- und Abrufleistung, sowie der Wiedererkennungsleistung), er testet Prozesse des Arbeitsspeichers sowie des Langzeitgedächtnisses und die Langzeitkonsolidierung (Helmstaedter und Durwen, 1990).

3.3.3 Reproduktions-Gedächtnis-Test

Bei dem Reproduktions-Gedächtnis-Test handelt es sich um einen Untertest aus dem Demenztest (Kessler et al., 1999), bei dem einem Probanden acht Bilder mit Gegenständen gezeigt werden, die er benennen soll. Es kann somit eine duale Kodierung (bildhaft und sprachlich) der zu erinnernden Begriffe erfolgen. Danach wird der Proband gebeten, alle ihm eben gezeigten Dinge in beliebiger Reihenfolge zu erinnern. Falls er ein oder mehrere Items vergisst, wird ihm erneut das dazugehörige Bild gezeigt. Im nächsten Durchgang müssen wieder so viele Gegenstände wie möglich benannt werden; ausgelassene Items werden wie oben beschrieben behandelt. Bei dreimaliger kompletter Wiedergabe der Liste nach dem ersten Durchgang oder nach fünf Durchgängen wird der Test beendet. Zur Auswertung werden die richtigen Nennungen pro Durchgang addiert und aus diesen der Mittelwert gebildet. Nach einem 10 bis 15 minütigen Intervall wird der Proband abweichend von der standardisierten Testdurchführung erneut aufgefordert, die Items zu reproduzieren (delayed recall). Der „delayed recall“-Wert besteht aus der Anzahl der richtig erinnerten Gegenstände. Danach muss der Proband diese aus einer Sammlung von 32 Bildern wieder erkennen. Hierbei werden die Anzahl der Treffer sowie die Anzahl der falsch positiven Nennungen gewertet.

Dieser Test dient der Überprüfung des Neuerwerbs im Langzeitgedächtnis und aufgrund seines sehr geringen Schwierigkeitsgrads auch als Screening-Verfahren für Demenzerkrankungen. Da es den meisten Patienten gelingt, in jedem Durchgang einige korrekte

Antworten zu geben, ist eine Akzeptanz in der Regel auch bei Verhaltensstörungen gegeben.

3.3.4 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

3.3.4.1 Untertest Alertness

Bei dem Untertest Alertness aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) von Zimmermann und Fimm (2002) muss der Proband am Computer auf ein bestimmtes visuelles Signal (Kreuz), welches in variablen Intervallen auf dem Bildschirm erscheint, mit einem Tastendruck reagieren. Es werden vier Durchgänge à 20 Reizen durchgeführt; dabei wird der visuelle Stimulus beim zweiten und beim dritten Durchgang (ABBA-Design) von einem akustischen Warnreiz begleitet. Dieser erfolgt in einem zufälligen Intervall zum visuellen Signal. Gemessen wird die Reaktionszeit der Probanden, ohne (tonische Alertness) oder mit vorherigem akustischem Warnsignal (phasische Alertness). Diese werden als Prozentrang-Normen und T-Werte für die dazugehörige Reaktionszeit (Median und Standardabweichung) dokumentiert. Die Auswertung berücksichtigt außerdem kurzfristige Ausfälle der Aufmerksamkeit, sogenannte „lapses of attention“.

Der Test erfasst die Wachheit, das so genannte tonische Arousal der Patienten, das heißt die Fähigkeit, in Erwartung eines Reizes hoher Priorität das Niveau der Aufmerksamkeit zu steigern und aufrechtzuerhalten (Posner, 1987). Dies ist die Basis für jede Aufmerksamkeitsleistung.

3.3.4.2 Untertest Go/Nogo

Bei dem Untertest Go/Nogo muss der Proband am Computer aus einer Anzahl von fünf Reizen (gemusterte Quadrate) zwei bestimmte, vorher gezeigte, Quadrate („kritische Reize“) erkennen und auf diese mit einem Tastendruck reagieren. Es werden vier Durchgänge à 50 Reize durchgeführt, davon sind jeweils 20 kritische Reize (Pflüger und Gschwandtner, 2003).

Gemessen werden die Fähigkeit zur Unterdrückung von inadäquaten Reaktionen bei irrelevanten Reizen (in Form von Fehlern), sowie die Reaktionsgeschwindigkeit unter Reizselektionsbedingungen. Diese werden als Prozentrang-Normen und T-Werte für die Reaktionszeit (als Median und Standardabweichung angegeben) dokumentiert.

Dieser Test dient der Überprüfung der selektiven Aufmerksamkeit, das heißt die Fähigkeit, einen inadäquaten Verhaltensimpuls unterdrücken zu können, sowie gleichzeitig unter Zeitdruck eine angemessene Reaktion auszuführen.

3.3.5 Leistungsprüfsystem (LPS)

3.3.5.1 Untertest 3

Der Untertest 3 des LPS von Horn (Horn, 1983) dient als Kurztest zur Erfassung der logischen Denkfähigkeit. Der Test besteht aus 40 Reihen mit jeweils acht Symbolen, die nach logisch-formalen Gesichtspunkten geordnet sind. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, in jeder Reihe das nicht in die Reihenfolge passende Element zu kennzeichnen. Die Bearbeitungszeit beträgt fünf Minuten. Zur Auswertung wurde aus der Summe der richtig bearbeiteten Einzelaufgaben der alterskorrelierte Roh- und T-Wert bestimmt. Dieser Test ist insbesondere bei Patienten mit hypoxischer Hirnschädigung zur Erfassung der exekutiven Funktionen geeignet, da er im Gegensatz zu anderen exekutiven Funktionsprüfungen relativ unabhängig von der Merkfähigkeit ist.

3.3.5.2 Untertest 9

Der Untertest 9 des LPS (Haupt et al., 2000; Horn, 1983) dient der Überprüfung des räumlichen Vorstellungsvermögens bzw. der Raumoperation der Probanden. Der Test setzt sich aus 40 geometrischen Figuren zusammen, von denen der Proband alle vorhandenen Außenflächen zählen und die Anzahl in einer Reihe von Zahlen unter der Figur markieren soll. Wichtig bei der Bearbeitung dieser Aufgabe ist es, nicht nur die sichtbaren, sondern auch die verdeckten Seiten des Körpers zu beachten. Das Zeitlimit beträgt drei Minuten. Zur Auswertung wurde aus der Summe der richtig bearbeiteten Einzelaufgaben der alterskorrelierte T-Wert bestimmt.

3.3.6 Auswertung der neuropsychologischen Testergebnisse

Alle erhobenen Daten wurden folgendermaßen behandelt:

- Alle Prozentrangwerte, die < 5 betragen, wurden gleich 1 gesetzt. Auch Werte von < 1 wurden gleich 1 gesetzt.
- Alle Prozentrang-Werte, die > 5 waren und ein $</>$ -Zeichen enthielten, wurden gleich dem nach dem Zeichen genannten Wert gesetzt; somit wurde ein Wert von < 38 gleich 38 gesetzt.

Diese Methode wurde gewählt, um die Dateneingabe zu erleichtern und Berechnungen mit den erhobenen Werten zu ermöglichen. Das Vorgehen wurde mit dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln abgesprochen.

3.4 Fragebögen

Um neben der kognitiven Leistungsfähigkeit auch das Befinden und die Alltagsfähigkeiten der Patienten zu untersuchen, wurde von den Patienten und bei bestimmten Fragestellungen auch von den Angehörigen verschiedene Fragebögen ausgefüllt.

3.4.1 Beck Depressions-Inventar (BDI)

Das BDI (Beck, 1995) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrads von depressiven Symptomen. In dieser Studie benutzen wir es als Screening-Instrument. Es wurde ausschließlich den Patienten vorgelegt.

Das BDI beinhaltet 21 Gruppen von Aussagen, die jeweils bestimmte, typisch depressive Symptome erfragen (traurige Stimmung, Versagen, Schuldgefühle usw.). Jede Gruppe enthält vier Aussagen, die in aufsteigender Schwere bzw. zunehmender Beeinträchtigung depressive Symptome beschreiben. Die Aussagen sind mit Zahlenwerten versehen, wobei ein hoher Zahlenwert eine starke Symptomausprägung widerspiegelt. Der Proband wird aufgefordert, von jeder Gruppe die Aussage zu markieren, die seiner gegenwärtigen Stimmung entspricht, wobei „gegenwärtig“ in der letzten Woche einschließlich heute bedeutet. Wenn er seine Stimmung in zwei Aussagen einer Gruppe wiederfindet, kann er beide ankreuzen, wobei nur diejenige mit dem höheren Zahlenwert gewertet wird.

Zur Auswertung des BDIs werden die Zahlenwerte der markierten Aussagen addiert, es können minimal 0 Punkte und maximal 63 Punkte erreicht werden. Werte unter 11 Punkten dürfen als normwertig angesehen werden. Werte zwischen 11 und 17 Punkten wei-

sen auf eine milde bis mäßige Ausprägung einer depressiven Symptomatik hin. Werte von 18 Punkten und mehr gelten als klinisch relevant.

3.4.2 Marburger Kompetenz-Skala (MKS)

Die MKS dient der Erfassung der Fähigkeiten, Dinge des alltäglichen Lebens, auch „activities of daily living“ (ADL) genannt, zu bewältigen und wurde 1997 von Gauggel entwickelt. Dabei wird dem Patienten und einer außenstehenden Person (Angehörige, Bezugspfleger) eine Liste mit 30 Items vorgelegt, die motorische (Item 1 – 15) sowie kognitive ADL (Item 16 – 30) beschreiben. Diese müssen anhand einer Rating-Skala bezüglich der selbständigen Bewältigung durch den Patienten eingeschätzt werden; das bedeutet, der Patient macht eine Selbsteinschätzung (MKS-S), der Angehörige erstellt eine Fremdeinschätzung des Patienten (MKS-F).

Zur Auswertung werden die Antworten auf der Rating-Skala, jeweils mit einem Punktwert versehen, addiert, wobei maximal 120 und minimal 0 Punkte erreicht werden können. Ein hoher Zahlenwert entspricht einem großen Maß an Selbstständigkeit.

Dieser Test erfasst zum einen die Alltagskompetenzen der Patienten (MKS-F), zum anderen aber auch das Störungsbewusstsein und die Fähigkeit zur realistischen Selbsteinschätzung (Differenz aus MKS-F und MKS-S).

3.4.3 Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)

Der FLZ ist ein Instrument zur Erfassung der Lebenszufriedenheit, wobei relevante Aspekte aus zehn unterschiedlichen Lebensbereichen erfragt werden (Fahrenberg et al., 2000). Diese Bereiche sind Gesundheit (GES), Arbeit und Beruf (ARB), finanzielle Lage (FIN), Freizeit (FRE), Ehe und Partnerschaft (EHE), Beziehung zu den eigenen Kindern (KIN), eigene Person (PER), Sexualität (SEX), Freunde, Bekannte, Verwandte (BEK) und Wohnung (WOH). Zu jedem Bereich werden jeweils sieben Aussagen gemacht, die der Proband mit einem Zahlenwert zwischen 1 und 7 kommentieren muss, wobei 1 für „trifft überhaupt nicht zu“ und 7 für „trifft voll und ganz zu“ steht. Dieser Fragebogen wurde den Patienten sowie den Angehörigen, in diesem Fall jedoch nur den Partnern der Patienten, vorgelegt.

Zur Auswertung des Fragebogens müssen die Zahlenwerte eines einzelnen Bereichs addiert und anhand einer Alters- und Geschlechts-normierten Tabelle einem Stanine-

Wert, einem standardisiertem Punktwert auf einer Skala von 1 bis 9, zugeordnet werden. Dabei entsprechen Werte, die ≥ 4 und ≤ 6 sind, der alterskorrelierten Normgruppe; Werte von 1 bis 3 liegen unterhalb, Werte von 7 bis 9 überhalb der Norm.

Des Weiteren kann noch einen Summenwert (SUM) errechnet werden, der sich aus den Zahlenwerten der folgenden sieben Bereiche zusammensetzt: GES, FIN, FRE, PER, SEX, BEK und WOH. Auch dieser wird einem Stanine-Wert zugeordnet. Dabei bedeutet ein hoher Wert eine größere Zufriedenheit, ein niedriger Wert das Gegenteil. Die Umwandlung der FLZ-Rohwerte in normierte FLZ-Standardwerte ist sinnvoll, wenn Vergleiche zwischen der Lebenszufriedenheit von Personen und der Gesamtbevölkerung gezogen werden sollen.

3.5 Rating Skalen

Es wurde mit Hilfe der Angehörigen der Functional Independence Measure (FIM) und der Frühreha-Barthel-Index (FRBI) eingesetzt. Hierbei handelt es sich um Instrumente zur Erfassung von funktionellen Einschränkungen der Patienten bei Alltagshandlungen. Sowohl der FIM als auch der FRBI wurden ursprünglich nicht für Menschen konzipiert, die im häuslichen Umfeld leben, sondern für Patienten in stationärer Umgebung. Sie eignen sich jedoch besonders gut zur Verlaufsbeurteilung der Patienten, da sie, im Gegensatz zu vielen neuropsychologischen Verfahren, bei jedem Patienten bei Aufnahme, im Verlauf und kurz vor der Entlassung unabhängig von der Mitarbeit der Betroffenen erhoben werden können. Somit sind bereits Daten aus dem frühen Reha-Aufenthalt verfügbar. Aus diesem Grund wurden diese beiden Messinstrumente auch bei der Nachuntersuchung verwendet.

Beide Rating-Skalen sind im Anhang der Arbeit aufgeführt. Sie wurden von der Doktorandin erhoben und von einem erfahrenen Neurologen korrigiert.

3.5.1 Frühreha-Barthel-Index (FRBI)

Der FRBI ist eine Erweiterung des Barthel-Indexes (BI), welcher 1965 von Barthel und Mahoney entwickelt wurde. Er wurde initial zur Beurteilung des funktionellen Status von Patienten mit neuromuskulären und muskuloskelettalen Erkrankungen entwickelt, jedoch hat der BI sich mittlerweile zu einem weltweit verbreiteten Instrument zur Messung der Selbstversorgungsfähigkeiten im Alltag entwickelt. So wurde 2002 von dem Aus-

schuss Qualitätssicherung der Bundesarbeitsgemeinschaft der Klinischen Geriatrischen Einrichtungen beschlossen, dass der BI zur Operationalisierungs-Grundlage in allen geriatrischen Einrichtungen empfohlen wird; hierin liegt momentan auch laut dem Hamburger Einstufungsmanual der größte klinische Anwendungsbereich.

Der BI setzt sich aus 10 Items zusammen, die verschiedene ADL beschreiben, beispielsweise „Essen“, „Waschen“ etc. Für jedes dieser 10 Items kann zwischen drei unterschiedlichen Punktwerten gewählt werden, wobei maximal 100 Punkte und minimal 0 Punkte erreicht werden können (siehe Anhang). Ein hoher Punktwert korreliert mit einem großen Maß an Selbstständigkeit.

Der FRBI verfügt über sieben zusätzliche Items, die verschiedene Einschränkungen der Patienten aus dem frührehabilitativen Bereich (oft intensivmedizinische Zustände) beschreiben, zum Beispiel „absaugpflichtiges Tracheostoma“, „intermittierende Beatmung“ etc. (siehe Anhang).

Für jedes Item kann man zwischen „zutreffend“ und „nicht zutreffend“ entscheiden, wobei „nicht zutreffend“ immer mit einem Wert von 0 Punkten gewertet wird, „zutreffend“ mit einem Wert von -25 bis -50 Punkten. Somit kann mit dem FRBI unter Einschluss des Barthel Index unverändert ein Maximal-Punktwert von 100 Punkten erreicht werden, jedoch auch ein Minimalwert von -325 Punkten.

3.5.2 Functional Independence Measure (FIM)

Der FIM ist ein Instrument zur Erfassung der Selbstständigkeit von Patienten bei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie im psychosozialen Bereich (Dickson und Kohler, 1999). Er setzt sich aus 18 Merkmalen zusammen, die sich auf 6 Gruppen verteilen, welche unterschiedliche Bereiche des täglichen Lebens erfassen: Selbstversorgung, Kontinenz, Transfer, Fortbewegung, Kommunikation, soziale und kognitive Fähigkeiten (siehe Anhang). Für jedes Item kann ein Punkt-Wert zwischen 1 – 7 vergeben werden. Zur Auswertung werden die jeweils erreichten Punkte addiert, wobei maximal ein Wert von 126, minimal ein Wert von 18 Punkten erreicht werden kann. Hierbei spricht ein hoher Punktwert für ein großes Maß an Selbstständigkeit. Der FIM wurde in Zusammenarbeit mit den Angehörigen erhoben, wobei darauf geachtet werden musste, dass nur erfasst werden soll, was der Patient tatsächlich macht, und nicht wozu er theoretisch in der La-

ge wäre. Es geht um eine realistische Einschätzung der alltäglichen Situation, und dabei können Störungen im Antrieb bzw. in der Motivation eine erhebliche Rolle spielen.

Im Vergleich zum FRBI bezieht der FIM auch kognitive Fähigkeiten der Patienten in die Bewertung mit ein und erlaubt somit eine ausführlichere Beurteilung der Gesamtsituation. Jedoch muss betont werden, dass der FIM die kognitiven Fähigkeiten nur grob abbilden kann und daher im Gegensatz zu neuropsychologischen Untersuchungen keine differenzierte Beurteilung ermöglicht.

Des Weiteren ist der FIM feiner abgestuft als der FRBI (sieben Stufen vs. drei Stufen). Somit vermittelt er ein differenzierteres Bild des Patienten und weist eine höhere Veränderungssensibilität auf, was bedeutet, dass sich auch kleine Verbesserungen in einem Anstieg des FIM-Wertes ausdrücken können.

3.6 Statistische Analyse

Die Beratung für die statistische Aufarbeitung erfolgte im Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln. Die deskriptive und statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm Predictive Analysis SoftWare (PASW) 18.0. Als signifikant galten p-Werte $\leq 0,05$. Für den Vergleich der neuropsychologischen Testergebnisse sowie der Daten von FRBI und FIM der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese über die Zeit wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben gewählt. Der nicht-parametrische zu Wilcoxon-Test für zwei unabhängige Stichproben wurde eingesetzt, um die Selbst- und Fremdeinschätzung der Alltagskompetenzen mittels MKS auf signifikante Unterschiede hin zu untersuchen. Für den Vergleich der Lebenszufriedenheit von Patienten und Lebensgefährten haben wir den nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test für zwei unverbundene Stichproben benutzt.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe der Programme PASW 18.0 und Microsoft Excel 2007.

4. Ergebnisse

4.1 Anamnese-Gespräch

Zuerst wurden die Daten der Untergruppe „Hypoxie kardialer Genese“ ausgewertet, welche sich aus 15 Patienten zusammensetzte. Diese Patienten erlitten den hypoxischen Hirnschaden aufgrund eines OHCA, ohne eine vorher bestehende neurologische Erkrankung gehabt oder eine nachfolgende cerebrale Schädigung erlitten zu haben (siehe auch Kapitel 2).

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Wohnsituation

Von dieser Patientengruppe wohnten bei der Nachuntersuchung 14 Patienten im häuslichen Umfeld, ein Patient lebte im Pflegeheim.

Berufstätigkeit

Zum Zeitpunkt der Erkrankung waren elf Patienten berufstätig, die restlichen vier waren bereits berentet. Von den elf berufstätigen Patienten konnte nur ein Patient an seinen alten Arbeitsplatz zurückkehren, jedoch wurde sein Aufgabenfeld auf sehr einfache Büro­tätigkeiten eingegrenzt. Drei weitere Patienten gingen einer anderen Beschäftigung in Behindertenwerkstätten nach. Die restlichen sieben Patienten waren nicht mehr dazu in der Lage, einer Beschäftigung nachzugehen.

Soziale Situation

Für sechs der Patienten bestand eine gesetzliche Betreuung, die weiteren neun Patienten hatten keinen gesetzlichen Betreuer.

12 Patienten konnten in derselben Wohnsituation wie vor der Erkrankung verbleiben, bei drei Patienten erfolgte eine Veränderung: Ein Patient zog mit seiner Frau vom dritten in den ersten Stock, ein weiterer Patient zog mit seiner Familie in die Nähe seiner Eltern, da diese viel Unterstützung leisteten, und ein Patient kam in ein Pflegeheim.

Bei keinem der Patienten kam es nach der Erkrankung zu einer Veränderung des Familienstandes in Form von einer Scheidung bzw. einer Trennung bei nicht verheirateten Paaren.

Was die Unterstützung der Angehörigen anbetrifft, gaben die Ehepartner von acht Patienten an, keine Unterstützung aus dem Umfeld zu bekommen; in sechs Fällen wurde Hilfe von Familienangehörigen angegeben. Keiner der Angehörigen gab an, Unterstützung aus dem Freundeskreis oder von ehrenamtlichen Helfern zu bekommen. Die Situation der sozialen Unterstützung wurde von fast allen Familien als unzureichend angegeben. Der im Heim lebende Patient wurde von dieser Frage ausgenommen.

Folgeerkrankungen

Von dauerhaften neurologischen Folgeerkrankungen außerhalb der neuropsychologischen Funktionseinbußen waren nur zwei Patienten betroffen, diese litten beide an einem Parkinson-Syndrom. Die restlichen 13 Patienten waren nicht von weiteren neurologischen Folgeerkrankungen betroffen. Zwei Patienten erlitten kurz nach der hypoxischen Hirnschädigung einen einmaligen epileptischen Anfall.

Folgetherapien

Nach dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik führten 13 Patienten eine rehabilitative Therapie weiter: Drei Patienten machten eine ambulante Rehabilitation; fünf Patienten wurden von einem oder mehreren niedergelassenen Therapeuten in den Bereichen Ergotherapie (3 Patienten), Logopädie (3 Patienten), Physiotherapie/Krankengymnastik (2 Patienten) und Neuropsychologie (1 Patient) betreut; die weiteren fünf Patienten führten eine Kombination aus ambulanter (3 Patienten) oder stationärer Rehabilitation (2 Patienten) mit anschließender Weiterbetreuung durch niedergelassene Therapeuten durch. Dabei wurden insbesondere ergotherapeutische Maßnahmen in Anspruch genommen (4 Patienten), aber auch neuropsychologische Therapie (3 Patienten) sowie Logopädie (1 Patient) und Physiotherapie (1 Patient).

Medikation

Von den 15 Patienten nahmen acht noch weiterhin Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem. Fünf Patienten nahmen ein Antidepressivum ein, ein Patient nahm ein Neuroleptikum ein und zwei weitere Patienten nahmen mehr als ein Medikament ein.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Die weiteren acht Patienten lassen sich aufgrund der unterschiedlichen Genese des hypoxischen Hirnschadens bzw. aufgrund von cerebralen Folgeerkrankungen bei kardialer Genese nicht zu einer Gruppe zusammenfassen (siehe auch Kapitel 2) und werden daher im Folgenden einzeln vorgestellt. Bei den neuropsychologischen Tests sowie bei den Fragebögen waren häufig mehrere Patienten nicht in der Lage teilzunehmen. Es werden in diesen Fällen nur diejenigen Patienten aufgeführt, von denen Daten verfügbar sind.

Patient 1:

Die Patientin erlitt einen Hirnschaden unklarer Genese. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte sie in einem Pflegeheim. Die Patientin konnte nach der Erkrankung nicht an ihren Arbeitsplatz zurückkehren und war seither berentet. Sie hatte einen gesetzlichen Betreuer. Nach dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik wurde keine Therapie weitergeführt. Das Hauptbehinderungssyndrom bestand in einer globalen Aphasie. Darüber hinaus war die Patientin jedoch auch kognitiv so eingeschränkt, dass eine aussagefähige neuropsychologische Testung weder während des Klinik-Aufenthaltes noch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung durchgeführt werden konnte. Die Patientin nahm aktuell keine neurologisch wirksamen Medikamente ein. Die Wohnsituation hatte sich mit dem Umzug ins Heim verändert. Der Familienstand der Patientin (verheiratet, aber bereits vor der Erkrankung in Trennung lebend) blieb unverändert. Da die Patientin in einem Pflegeheim lebte, konnten keine Angaben zur Situation der sozialen Unterstützung aus dem Umfeld ermittelt werden.

Patient 3:

Der Patient erlitt einen hypoxischen Hirnschaden aufgrund eines Kammerflimmerns bei Zustand nach viraler Myokarditis. Bei dem Ereignis stürzte er und zog sich zusätzlich eine traumatische Subarachnoidalblutung und eine Fraktur des rechten Felsenbeins zu. Der Patient lebte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im häuslichen Umfeld, in den Beruf konnte er bereits seit dem Ereignis der viralen Myokarditis nicht zurückkehren und war seither berentet. Eine gesetzliche Betreuung bestand nicht. Nach dem Aufenthalt in der RehaNova-Klinik führte der Patient eine ambulante rehabilitative Maßnahme durch. Neben den bestehenden neuropsychologischen Funktionseinschränkungen bestanden keine weiteren neurologischen Folgeerkrankungen, und der Patient nahm keine neurologisch-wirksamen Medikamente ein. Die Wohnsituation sowie der Familienstand des Patienten blieben nach der Erkrankung unverändert. Die Ehefrau gab an, keine Unterstützung von Familie, Freunden oder ehrenamtlichen Helfern zu bekommen.

Patient 4:

Die Patientin erlitt einen hypoxischen Hirnschaden aufgrund eines Kreislaufstillstandes im Rahmen einer Zwillingsgeburt, welcher wahrscheinlich auf eine Fruchtwasser-Embolie zurück zu führen ist.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte sie in einem Pflegeheim. Die Patientin konnte nach der Erkrankung nicht an ihren Arbeitsplatz zurückkehren und war seither berentet. Sie hatte einen gesetzlichen Betreuer. Seit dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik wurden ambulante Therapiemaßnahmen in Form von Physiotherapie und Ergotherapie weitergeführt. Neben starken kognitiven Einbußen bestehen keine weiteren neurologischen Folgeerkrankungen. Die Patientin nahm aktuell ein Neuroleptikum ein. Die Wohnsituation hat sich mit dem Umzug ins Heim verändert. Bezüglich des Familienstandes der Patientin kam es nach der Erkrankung zu einer Scheidung. Angaben zur Situation der sozialen Unterstützung konnten nicht ermittelt werden.

Patient 6:

Die Patientin erlitt einen Hirnschaden aufgrund eines medikamentösen Suizidversuchs. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte sie in einem Pflegeheim. Die Patientin konnte nach der Erkrankung nicht an ihren Arbeitsplatz zurückkehren und war seither berentet.

tet. Sie hatte einen gesetzlichen Betreuer. Seit dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik wurden ambulante Therapiemaßnahmen in Form von Physiotherapie und Ergotherapie weitergeführt. Neben starken kognitiven Einbußen bestand ein ausgeprägtes aggressives Verhalten gegenüber Mitpatienten, Pflegepersonal und Angehörigen. Die Patientin nahm aktuell sieben verschiedene neurologisch wirksame Medikamente ein: zwei Antikonvulsiva, zwei Benzodiazepine, ein Neuroleptikum, ein Anticholinergikum sowie einen Dopamin-Serotonin-Rezeptor-Antagonisten. Die Wohnsituation hat sich mit dem Umzug ins Heim verändert. Der Familienstand der Patientin hat sich nach der Erkrankung nicht verändert. Angaben zur Situation der sozialen Unterstützung konnten nicht ermittelt werden.

Patient 7:

Der Patient erlitt einen metabolischen Hirnschaden aufgrund einer prolongierten Hypoglykämie im Rahmen eines Suizidversuchs mit Insulin.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte der Patient in einem Pflegeheim. Nach der Erkrankung konnte er nicht an seinen Arbeitsplatz zurückkehren und war seither berentet. Es bestand eine gesetzliche Betreuung. Seit dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik wurden ambulante Therapiemaßnahmen in Form von Physiotherapie und Ergotherapie weitergeführt. Neben starken kognitiven Einbußen besteht weiterhin eine ausgeprägte psychomotorische Unruhe. Der Patient nahm täglich sechs verschiedenen neurologisch wirksame Medikamente ein: zwei Antikonvulsiva, ein Benzodiazepin, einen selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), ein Anticholinergikum sowie einen Dopamin-Serotonin-Rezeptor-Antagonisten. Die Wohnsituation hat sich mit dem Umzug ins Heim verändert; der Familienstand des Patienten blieb unverändert. Angaben zur Situation der sozialen Unterstützung konnten nicht ermittelt werden.

Patient 8:

Der Patient erlitt einen hypoxischen Hirnschaden im Rahmen einer Asystolie bei Myokardinfarkt. Im Verlauf zog sich der Patient zusätzlich eine cerebrale Blutung zu.

Der Patient lebte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im häuslichen Umfeld, in den Beruf konnte er nach der Erkrankung nicht zurückkehren und war seither berentet. Es bestand eine gesetzliche Betreuung. Nach dem Aufenthalt in der RehaNova-Klinik un-

terzog sich der Patient einer ambulanten rehabilitativen Maßnahme und führte danach ambulante Therapiemaßnahmen in Form von Logopädie und Physiotherapie weiter. Neben den bestehenden kognitiven Funktionseinschränkungen lagen weiterhin eine ausgeprägte psychomotorische Unruhe sowie zeitweilige Angstzustände vor. Der Patient nahm täglich vier verschiedene neurologisch wirksame Medikamente ein: zwei Neuroleptika, ein Benzodiazepin sowie ein trizyklisches Antidepressivum. Die Wohnsituation ist nach der Erkrankung die gleiche geblieben, jedoch wurde die Wohnung behindertengerecht ausgebaut. Der Familienstand des Patienten blieb nach der Erkrankung unverändert. Die Ehefrau gab an, einmal täglich durch einen Pflegedienst sowie einmal wöchentlich durch ehrenamtliche Helfer unterstützt zu werden, jedoch würde sie keine Hilfe von Familienmitgliedern oder Freunden erhalten.

Patient 18:

Die Patientin erlitt einen hypoxischen Hirnschaden im Rahmen eines Kammerflimmerns bei Myokardinfarkt. Bei dem Ereignis stürzte sie und zog sich zusätzlich eine Subarachnoidalblutung zu.

Die Patientin lebte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im häuslichen Umfeld, in den Beruf konnte sie nach der Erkrankung nicht zurückkehren und war seither berentet. Es bestand eine gesetzliche Betreuung. Nach dem Aufenthalt in der RehaNova-Klinik führte die Patientin eine ambulante Rehabilitations-Maßnahme durch. Neben den bestehenden neuropsychologischen Funktionseinschränkungen bestanden keine weiteren neurologischen Folgeerkrankungen und die Patientin nahm keine neurologisch wirksamen Medikamente ein. Die Wohnsituation sowie der Familienstand der Patientin sind nach der Erkrankung unverändert geblieben. Der Ehemann gab an, keine Unterstützung von Familie, Freunden oder ehrenamtlichen Helfern zu bekommen, obwohl er diese benötigen würde.

Patient 21:

Der Patient erlitt einen Hirnschaden infolge einer Asystolie bei Asphyxie durch Inhalation von Erbrochenem im Rahmen einer Alkohol-Intoxikation. Zusätzlich war bei dem Patienten in der Vorgeschichte eine schizophrene Psychose bekannt.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebte der Patient in einem Pflegeheim. Der Patient war bereits vor der Erkrankung keiner bezahlten Tätigkeit nachgegangen und war weiterhin nicht arbeitsfähig. Es bestand eine gesetzliche Betreuung. Seit dem stationären Aufenthalt in der RehaNova-Klinik wurden ambulante Therapiemaßnahmen in Form von Physiotherapie und Ergotherapie weitergeführt. Neben den neuropsychologischen Funktionseinbußen kam es weiterhin nach dem Ereignis zu einem einmaligen Krampfanfall und seither bestehenden stark ausgeprägten Myoklonien, die ihm das Laufen unmöglich machten. Der Patient nahm täglich vier verschiedene neurologisch wirksame Medikamente ein: ein Antikonvulsivum, ein Benzodiazepin, ein Anticholinergikum sowie ein Neuroleptikum. Die Wohnsituation hat sich mit dem Umzug ins Heim verändert. Bezüglich des Familienstandes des Patienten kam es nach der Erkrankung nicht zu einer Änderung. Zur Situation der sozialen Unterstützung können keine Angaben gemacht werden.

4.2 Fragebögen

4.2.1 Marburger Kompetenz-Skala (MKS)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Dieser Fragebogen konnte jeweils von 13 der insgesamt 15 Patienten und von 14 der 15 Angehörigen bearbeitet werden. In Tabelle 1 sind die Medianwerte aufgetragen.

Tabelle 1: Medianwerte der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrument	Punkte		
	gesamt	1 - 15	16 - 30
Marburger Kompetenz-Skala (MKS)			
MKS Selbst	95 ± 14	50 ± 6	45 ± 9
MKS Fremd	60 ± 32	39 ± 17	27 ± 16
Differenz	29 ± 37	12 ± 17	14 ± 20

Bei der Einschätzung der Alltagsfähigkeiten durch die Patienten selbst erlangten diese im Median einen Wert von 95 Punkten. Bei einer maximal zu erreichenden Punktzahl von 120 Punkten schätzten sich die Patienten somit im Mittel als gut alltagsfähig ein.

Die Patienten schätzten ihre motorischen Fähigkeiten (Item 1 – 15) besser ein als ihre kognitiven Fähigkeiten (Item 16 – 30); der Unterschied ist zufolge dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben signifikant ($p = 0,017$).

Bei der Einschätzung der Alltagsfähigkeiten der Patienten durch die Angehörigen vergaben diese im Median 60 Punkte; die Differenz zwischen der Selbsteinschätzung und der Fremdeinschätzung beträgt im Median 29 Punkte.

Die Angehörigen schätzten die Alltagsfähigkeiten der Patienten somit signifikant schlechter ein als diese selbst ($p = 0,026$). Zum einen bedeutet die Fremdeinschätzung von im Median 60 von 120 Punkten, dass noch erhebliche Probleme bei der Bewältigung von Alltagsaufgaben vorlagen, zum anderen zeigt die große Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung, dass die Fähigkeit der Patienten zur Beurteilung der eigenen Defizite deutlich reduziert war. Es bestand ein eingeschränktes Störungsbewusstsein. Es gab auch Patienten, die sich korrekt eingeschätzt haben, zu erkennen an der hohen Standardabweichung.

Auch die Angehörigen beurteilten die kognitiven Kapazitäten der Patienten schlechter als die motorischen Fähigkeiten, jedoch mit einer noch größeren Differenz als die Patienten selbst. In diesem Fall war der Unterschied hoch signifikant ($p = 0,004$). Die Berechnungen wurden mit dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt.

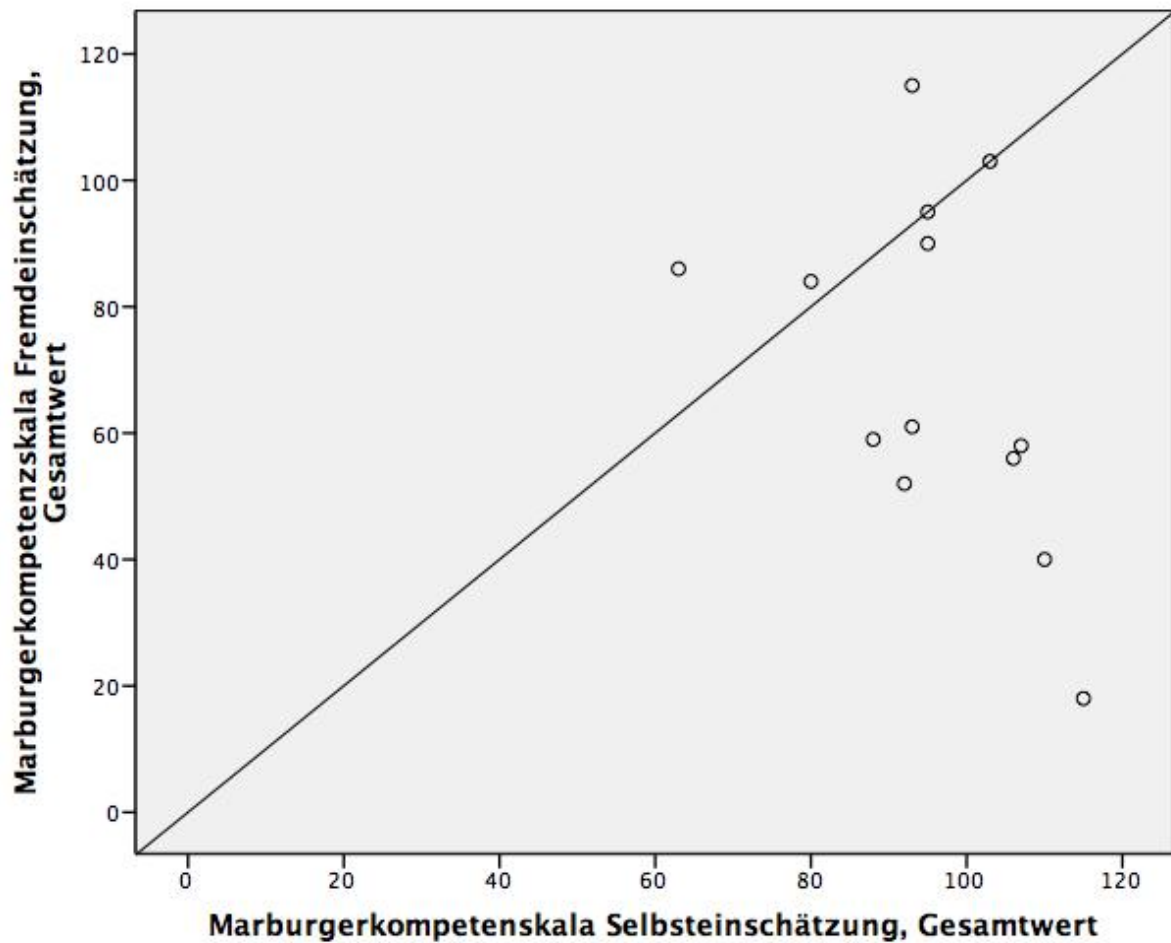


Abbildung 4: Selbsteinschätzung der Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese anhand der Marburger Kompetenz-Skala (MKS), aufgetragen gegen die Fremdeinschätzung durch die Angehörigen. Jeder Patient ist durch einen Punkt dargestellt. Bei Punkten, die genau auf der Linie liegen, handelt es sich um Patienten, die sich genauso eingeschätzt haben wie ihre Angehörigen. Alle Punkte, die unterhalb der Linie liegen, stehen für Patienten, die sich besser eingeschätzt haben, alle Punkte oberhalb für solche, die sich schlechter eingeschätzt haben.

Abbildung 4 zeigt die Selbsteinschätzung der Patienten aufgetragen gegen die Fremdeinschätzung durch die Angehörige.

Wenn man die Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung in eine Beziehung zum kognitiven FIM setzte, zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Höhe des kognitiven FIM und der Höhe der Differenz in der Einschätzung (siehe Abbildung 5). Somit schien ein vorhandenes Störungsbewusstsein (dargestellt durch kleine bzw. sogar negative Werte bei der Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung) mit guten

kognitiven Fähigkeiten (ausgedrückt in einem hohen Zahlenwert beim kognitiven FIM) einherzugehen.

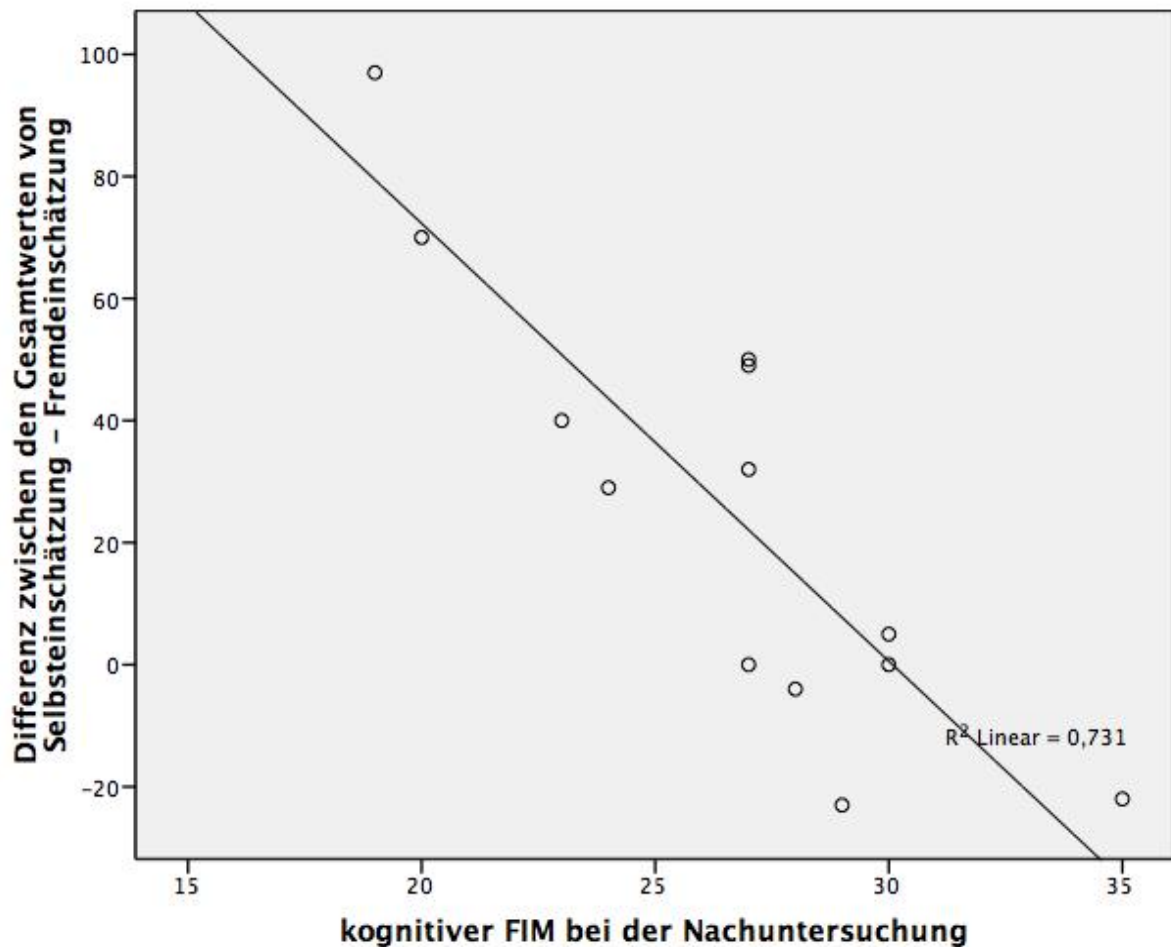


Abbildung 5: Korrelation zwischen der Differenz von Selbst- und Fremdeinschätzung und dem kognitiven Functional Independence Measure (FIM) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Der Fragebogen konnte von vier der weiteren Patienten, die sich nicht zu einer Untergruppe zusammenfassen ließen (siehe Kapitel 2), beantwortet werden.

Tabelle 10 zeigt die Werte der Patienten (siehe Anhang).

Zusammenfassend kann man festhalten, dass alle vier Patienten ihre Alltagsfähigkeiten besser einschätzten als ihre Angehörigen, was auf ein mangelhaft ausgeprägtes Störungsbewusstsein der Patienten hindeutete. Jedoch differierte die Selbstüberschätzung

interindividuell stark: So zeigte eine Patientin mit nur sieben Punkten Differenz zur Einschätzung durch ihre Bezugspflegerin eine weitgehend realistische Einschätzung ihrer Fähigkeiten, wohingegen ein anderer Patient sich mit der maximalen Punktzahl bewertete, von seinem Pfleger jedoch mit weniger als der Hälfte der Punkte eingestuft wurde. Bei diesem Patienten lag eine ausgeprägte Wahrnehmungsstörung der körperlichen und kognitiven Defizite vor.

4.2.2 Beck Depressions-Inventar (BDI)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Der Fragebogen konnte von 13 der insgesamt 15 Patienten beantwortet werden. Dabei erlangten acht Patienten (61,5 %) einen Zahlenwert von < 11 , womit ihre Stimmung als nicht depressiv betrachtet werden kann. Fünf Patienten (38,5 %) erreichten einen Wert zwischen 12 und 16 Punkten, sodass ihre Stimmung als mäßig depressiv eingeschätzt werden musste. Kein Patient erreichte Werte von 17 oder mehr Punkten: Somit bestand bei keinem der Patienten eine schwere depressive Episode.

Wenn man die Höhe des BDI in ein Verhältnis zu der Höhe der Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) setzte, konnte man keine signifikante Korrelation beobachten (siehe auch Abbildung 6). Die Fremdeinschätzung der MKS sollte hierbei als Marker für das Störungsbewusstsein gelten: Wir stellten die Hypothese auf, dass ein adäquates Störungsbewusstsein mit einem erhöhten Maß an Depression bei den Patienten einhergeht. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden, da die Korrelation nicht signifikant war. Es fiel jedoch auf, dass die beiden Patienten mit der größten Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung, also mit dem geringsten Störungsbewusstsein, die einzigen waren, die beim BDI einen Wert von 0 Punkten erreichten.

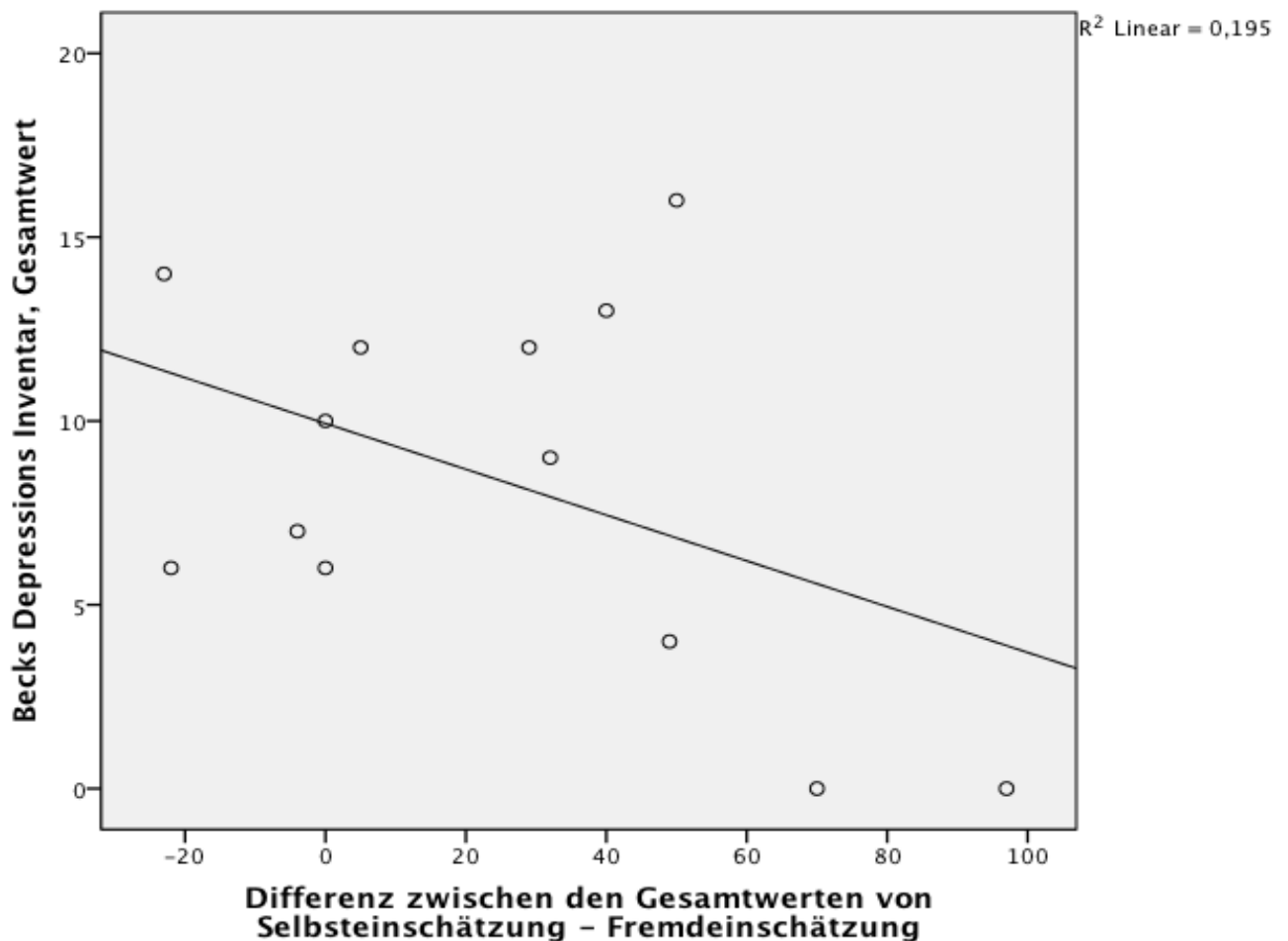


Abbildung 6: Korrelation des Beck Depressions-Inventars (BDI) mit der Differenz von Selbst- und Fremdeinschätzung der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Von den einzeln betrachteten Patienten (siehe Kapitel 2) waren zwei dazu in der Lage, den Fragebogen zu beantworten.

Patient 3:

Der Patient erlangte einen Wert von 7 Punkten. Damit war seine Stimmung als nicht depressiv einzuschätzen. Das Störungsbewusstsein war bei einem Wert von 26 Punkten in der Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung als eingeschränkt zu bewerten.

Patient 18:

Die Patientin erlangte einen Wert von 15 Punkten. Ihre Stimmung musste daher als mäßig depressiv eingeschätzt werden. Das Störungsbewusstsein war bei einem Wert von 11 Punkten in der Differenz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung als mäßig ausgeprägt zu bewerten.

4.2.3 Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Dieser Fragebogen konnte von 13 der insgesamt 15 Patienten bearbeitet werden. Es fehlten vereinzelt Werte bestimmter Teilbereiche (zum Beispiel „Arbeit“ oder „Kinder“). Die Möglichkeit, dass diese Werte fehlen (da die Probanden eventuell kinderlos sind, bzw. keine Arbeit haben), ist jedoch im Testmanual bereits so vorgesehen, weshalb sie nicht in die allgemeine Lebenszufriedenheit eingehen. Da sich zwei Patienten nicht in einer Partnerschaft befanden, gibt es 13 Datensätze von den Lebensgefährten.

In Tabelle 2 sind die Medianwerte für die allgemeine Lebenszufriedenheit und die unterschiedlichen Teilbereiche aufgetragen. Alle Werte, die ≥ 4 und ≤ 6 sind, entsprechen der alters- und geschlechts-bezogenen Normgruppe.

Tabelle 2: Medianwerte des Fragebogens zur Lebenszufriedenheit (FLZ) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrument	Patienten	Partner
Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)		
FLZ allgemein (Stanine Wert)	5 ± 1	4 ± 1
FLZ Gesundheit (Stanine Wert)	4 ± 2	4 ± 2
FLZ Arbeit (Stanine Wert)	5 ± 0	6 ± 2
FLZ Finanzen (Stanine Wert)	6 ± 2	6 ± 2
FLZ Freizeit (Stanine Wert)	6 ± 2	4 ± 2
FLZ Ehe (Stanine Wert)	6 ± 2	3 ± 2
FLZ Kinder (Stanine Wert)	5 ± 2	7 ± 3
FLZ eigene Person (Stanine Wert)	5 ± 2	5 ± 2
FLZ Sexualität (Stanine Wert)	6 ± 2	1 ± 3
FLZ Bekannte/Verwandte (Stanine Wert)	6 ± 2	4 ± 2
FLZ Wohnung (Stanine Wert)	6 ± 1	6 ± 2

Die allgemeine Lebenszufriedenheit der Patienten lag auf der Stanine-Skala im Median bei einem Wert von 5 Punkten, 83,3 % gaben einen Wert von ≥ 4 an. Die allgemeine Lebenszufriedenheit der Lebensgefährten lag im Median bei 4 Punkten, 75 % gaben einen Wert von ≥ 4 an. Damit befand sich die allgemeine Lebenszufriedenheit von Patienten und ihren Partnern in einem der alterskorrelierten Normgruppe entsprechenden Bereich, und es gab keine signifikanten Unterschiede in der Sichtweise der Paare.

Für die weiteren Teilbereiche vergaben die Patienten in allen Fällen durchschnittliche Werte, die Ehepartner hingegen nur für die Teilbereiche Gesundheit, Arbeit, finanzielle Lage, Freizeit, eigene Person, Bekannte/Verwandte und Wohnung. Für den Bereich Kinder vergaben die Partner im Mittel überdurchschnittliche Werte und für die Aspekte Ehe und Sexualität unterdurchschnittliche Werte.

Signifikante Unterschiede in der Sichtweise der Paare gab es laut dem Mann-Whitney-U Test für zwei unabhängige Stichproben in den Bereichen Freizeit ($p = 0,047$), Ehe ($p = 0,001$) und Sexualität ($p = 0,033$). Bei jedem dieser Teilbereiche waren die Patienten signifikant zufriedener als ihre Lebensgefährten, was besonders bei den Unterpunkten Ehe und Sexualität auffiel. Die Differenz der Wahrnehmung von Patienten und Partnern könnten zum einen ein Hinweis für ein eingeschränktes Störungsbewusstsein der Patienten sein, zum anderen aber auch auf eine erhöhte Belastung der Partner hindeuten.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Von den einzeln betrachteten Patienten (siehe Kapitel 2) war nur Patient 3 dazu in der Lage, den Fragebogen auszufüllen. Seine Werte und die seiner Ehefrau sind in Tabelle 11 aufgetragen (siehe Anhang).

Die allgemeine Lebenszufriedenheit des Patienten lag auf der Stanine-Skala bei einem Wert von 4 und entsprach somit der alterskorrelierten Normgruppe. Die allgemeine Lebenszufriedenheit seiner Ehefrau lag hingegen bei einem Wert von 1 und war somit nicht der Referenzgruppe entsprechend. Es gibt einen großen Unterschied in der Wahrnehmung der Eheleute.

Für die weiteren Teilbereiche vergab der Patient durchschnittliche Werte bei den Unterpunkten Finanzen, Freizeit, Ehe, eigene Person, Sexualität sowie Bekannte/Verwandte.

Den Bereich Kinder bewertete der Patient überdurchschnittlich, die Punkte Gesundheit und Wohnung hingegen unterdurchschnittlich. Die Zufriedenheit seiner Frau war nur in dem Bereich Kinder der Normgruppe entsprechend, alle anderen Bereiche bewertete sie unterdurchschnittlich. Somit gab es für die meisten Teilbereiche bedeutsame Unterschiede in der Sichtweise des Paares: Finanzielle Lage, Freizeit, Ehe, Kinder, eigene Person, Sexualität und Bekannte/Verwandte. Bei jedem dieser Teilbereiche war der Patient signifikant zufriedener als seine Frau, was besonders bei den Unterpunkten Ehe und Sexualität auffällt. Die großen Unterschiede in der Wahrnehmung von Patient und Ehefrau könnten auf ein eingeschränktes Störungsbewusstsein des Patienten hindeuten.

Weiterhin lagen die Werte des Ehemanns von Patientin Nummer 18 vor. Seine allgemeine Lebenszufriedenheit lag bei einem Punkt und damit weit unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung. Er erlangte in neun der zehn abgefragten Kategorien unterdurchschnittliche Werte, allein bei dem Punkt „Arbeit/Beruf“ konnte er überdurchschnittliche Ergebnisse erzielen.

4.3 Rating-Skalen

4.3.1 Frühreha-Barthel-Index (FRBI)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

In Tabelle 3 sind die Medianwerte der Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten aufgetragen.

Tabelle 3: Medianwerte des Frühreha-Bartel-Index (FRBI) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
FRBI			
Median	-55 ± 94	0 ± 57	100 ± 48
min.	-260	-95	-45
max.	35	95	100

Bei der Nachuntersuchung (T3) betrug der FRBI im Median 100 Punkte (siehe auch Tabelle 3). Das bedeutet, dass zu diesem Zeitpunkt die durch den FRBI erfassten Alltagskompetenzen von der Mehrheit der Patienten zufriedenstellend bewältigt werden konnten.

Betrachtete man die Werte bei Aufnahme (T1) und Entlassung (T2), ließ sich eine Verbesserung der Alltagsfähigkeiten von im Schnitt 55 Punkten beobachten, welche laut dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben mit $p = 0,001$ hoch signifikant war.

Auch zwischen Entlassung und Nachuntersuchung konnte man eine Steigerung der ADL-Kompetenzen feststellen, welche im Mittel sogar 100 Punkte betrug und damit hoch signifikant war ($p = 0,001$).

Ein Aspekt, der die signifikante Steigerung der ADL zwischen T2 und T3 erklärte, war, dass der FRBI neben Alltagsfähigkeiten auch Items enthält, die sich auf frührehabilitative Einschränkungen beziehen (siehe auch 3.5.1), wobei die „beaufsichtigungspflichtige Orientierungsstörung“ und die „beaufsichtigungspflichtige Verhaltensstörung“ bei unseren Patienten eine besonders wichtige Rolle spielten. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung litt kein Patient mehr an einer beaufsichtigungspflichtigen Verhaltensstörung; an einer beaufsichtigungspflichtigen Orientierungsstörung litten noch fünf Patienten. Zum Zeitpunkt der Entlassung hingegen waren acht Patienten noch von einer solchen Verhaltensstörung und zwölf von einer Orientierungsstörung betroffen.

In Abbildung 7 ist der FRBI für jeden Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese einzeln im Langzeitverlauf dargestellt.

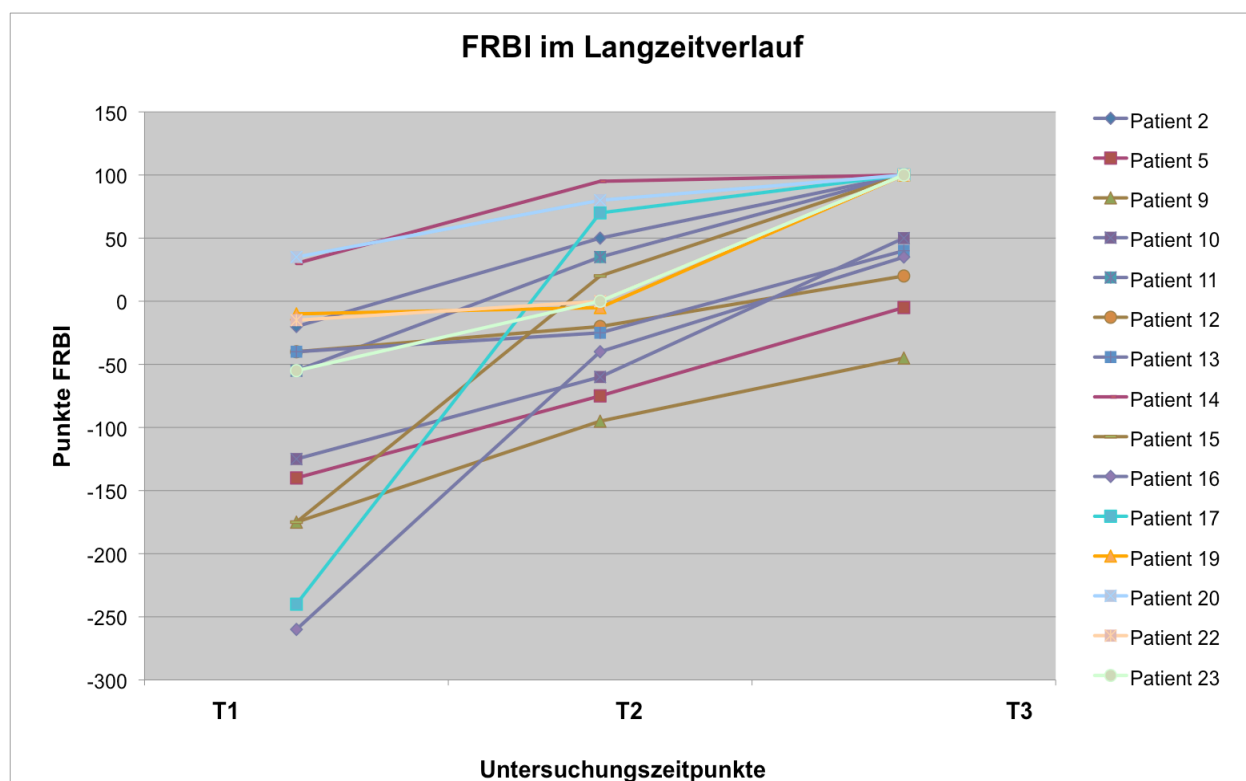


Abbildung 7: Der Fröhreha-Barthel-Index (FRBI) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

In Tabelle 12 sind die Werte der Patienten (siehe Kapitel 2) zu den verschiedenen Zeitpunkten aufgetragen (siehe Anhang).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es bei vier Patienten zwischen T1 und T3 zu einer signifikanten Verbesserung kam, ein Patient hatte sich stark verschlechtert und bei drei Patienten kam es zu keiner nennenswerten Veränderung.

Zum Zeitpunkt T3 war nur ein Patient dazu fähig, Alltagsaufgaben größtenteils selbstständig durchzuführen (100 Punkte); von den anderen Patienten erreichte keiner einen besseren Wert als 20 Punkte, fünf Patienten lagen im negativen Bereich. Bei vier Patienten bestand zu diesem Zeitpunkt eine beaufsichtigungspflichtige Verhaltens- und bei sieben eine Orientierungsstörung. Zu T2 waren noch sieben Patienten verhaltensgestört und bei allen lag eine Orientierungsstörung vor.

Auffallend war, dass drei der vier Patienten, die sich zwischen T1 und T3 verbessert hatten, in einem häuslichen Umfeld lebten, wohin gegen die Patienten, die sich nicht verändert bzw. verschlechtert hatten, alle Heimpatienten waren.

4.3.2 Functional Independence Measure (FIM)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Bei der Nachuntersuchung betrug der FIM im Median 118 von maximal 126 Punkten (siehe Tabelle 4). Das bedeutet, dass zu diesem Zeitpunkt die durch den FIM erfassten Alltagskompetenzen von der Mehrheit der Patienten zufriedenstellend bewältigt werden konnten.

Tabelle 4: Median-Werte des Functional Independence Measure (FIM) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
FIM			
allg.	78 ± 37	113 ± 22	118 ± 25
FIM motorisch	64 ± 31	89 ± 16	90 ± 19
FIM kognitiv	13 ± 8	23 ± 8	27 ± 7

Betrachtete man die Werte von Aufnahme und Entlassung, ließ sich eine Verbesserung der Alltagsfähigkeiten von im Schnitt 35,5 Punkten beobachten, welche laut dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben mit $p = 0,002$ signifikant war. Dabei hatten sich sowohl die motorischen ($p = 0,002$) als auch die kognitive Fähigkeiten signifikant verbessert ($p = 0,002$). Die Patientengruppe konnte während des Klinik-Aufenthalts somit ihre Alltagskompetenzen in beiden Bereichen signifikant verbessern.

Zwischen Entlassung und der Nachuntersuchung konnte man eine Steigerung der ADL-Kompetenzen von im Mittel 5 Punkten feststellen; diese war nicht signifikant ($p = 0,131$) (siehe Abbildung 8). Betrachtete man jedoch die motorischen und kognitiven Kompetenzen getrennt voneinander, stellte man fest, dass die motorischen Fähigkeiten mit einer Verbesserung von einem Punkt beinahe unverändert blieben ($p = 0,532$) (siehe Abbildung 9), die kognitiven Fähigkeiten sich hingegen signifikant verbesserten ($p = 0,028$)

(siehe Abbildung 10). Zwischen T2 und T3 schien es somit bei unveränderten motorischen Fähigkeiten zu einer deutlichen Verbesserung der kognitiven Kompetenzen gekommen zu sein. Jedoch muss darauf hingewiesen werden, dass die Patienten an das vertraute häusliche Umfeld, an das sie sich über einen langen Zeitraum optimal gewöhnen konnten, besser angepasst waren und daher dort besser zurecht kamen.

In den folgenden Abbildungen ist die Entwicklung des allgemeinen FIM (Abbildung 8), des motorischen FIM (Abbildung 9) und des kognitiven FIM im Langzeitverlauf für die einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese dargestellt.

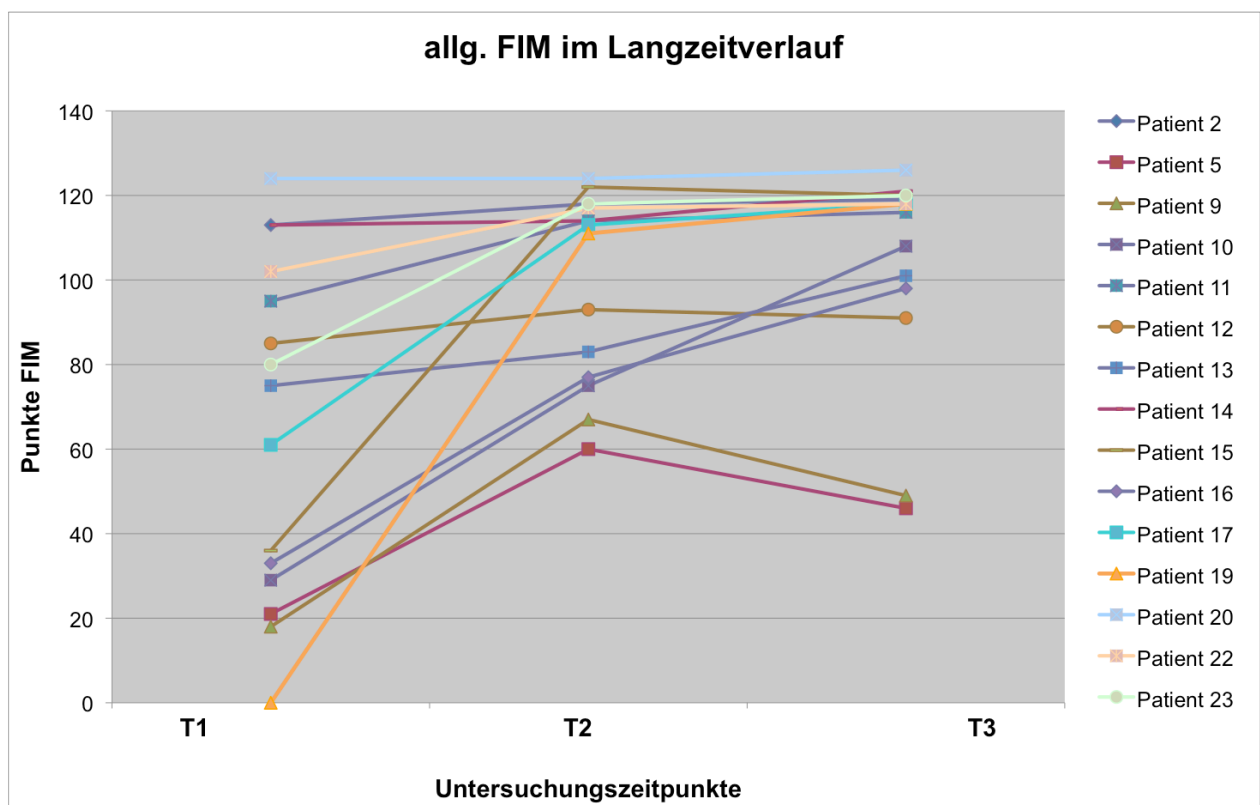


Abbildung 8: Der allgemeine Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

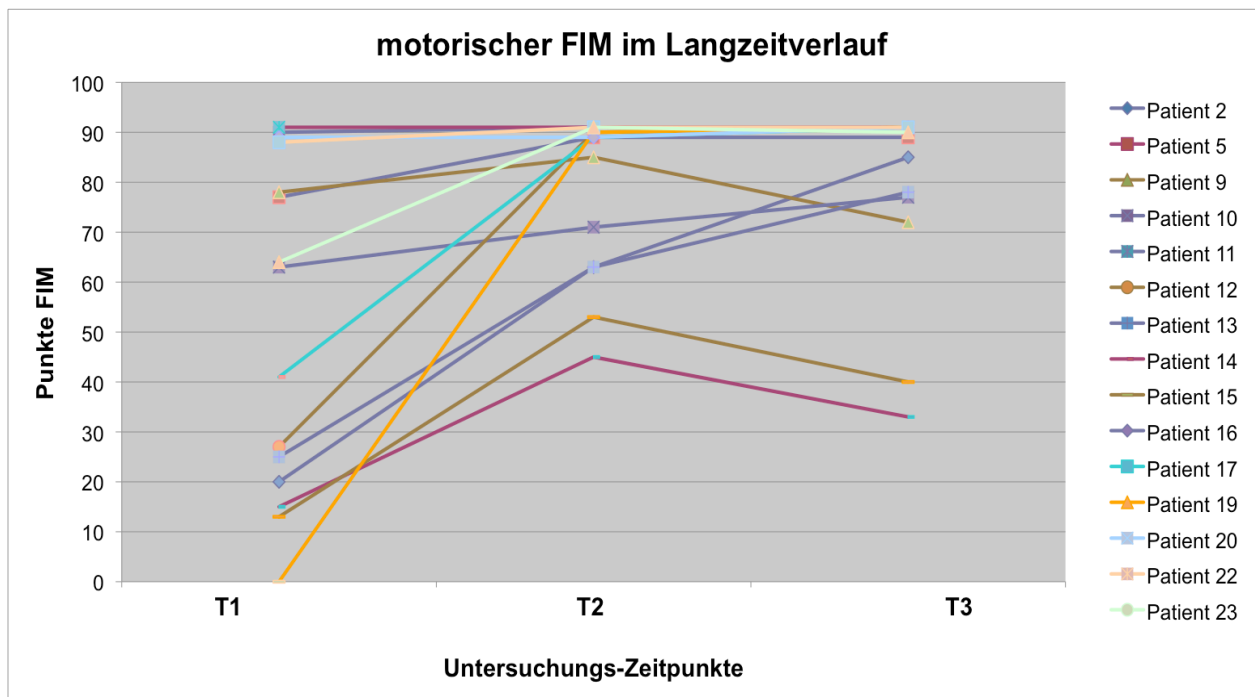


Abbildung 9: Der motorische Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

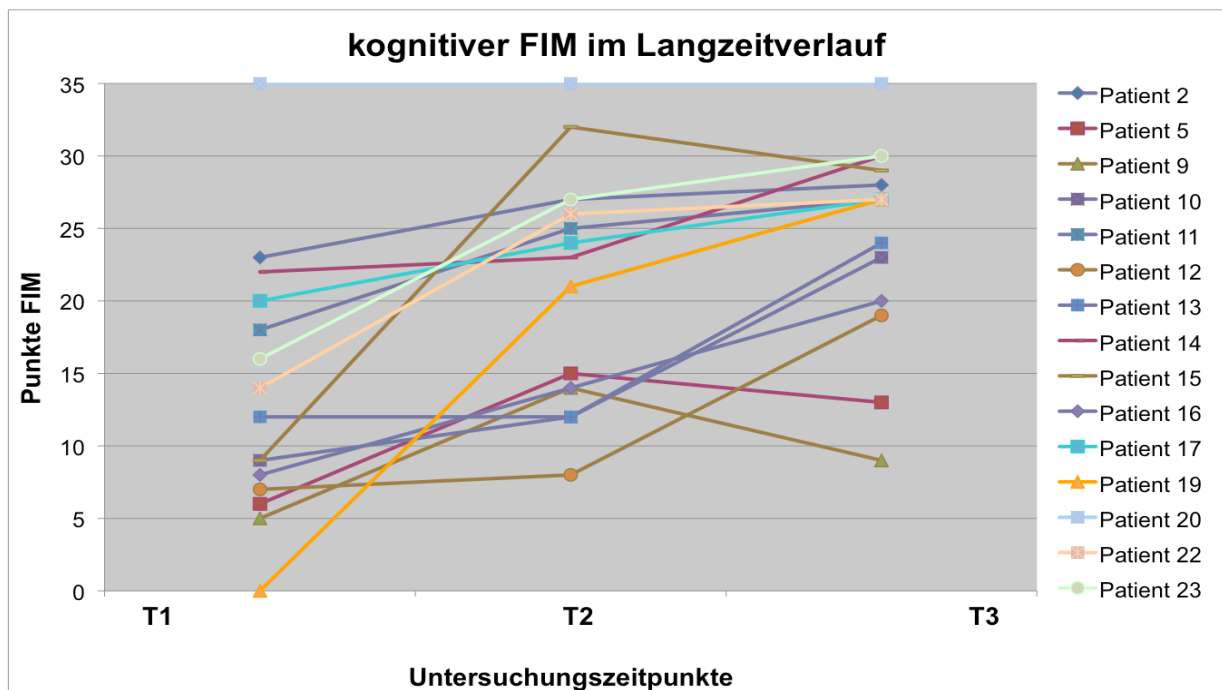


Abbildung 10: Der kognitive Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

In Tabelle 13 sind die Medianwerte der weiteren Patienten (siehe Kapitel 2) zu den verschiedenen Zeitpunkten aufgetragen (siehe Anhang).

Zusammenfassend ließ sich beobachten, dass die übrigen Patienten stärkere Defizite bei Aktivitäten des täglichen Lebens aufwiesen als die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese. Nur drei der insgesamt acht Patienten erzielten einen FIM-Wert von mehr als 50 % und waren in der Lage, ihren Alltag größtenteils selbstständig zu bewältigen. Die weiteren fünf Patienten wiesen noch massive Probleme bei basalen alltäglichen Aufgaben auf und waren auf ständige Unterstützung angewiesen. Auch konnte nur bei zwei Patienten ein positiver Trend über die Zeit festgestellt werden.

4.4 Neuropsychologische Untersuchungen

4.4.1 Leistungsprüfsystem

4.4.1.1 Untertest 3 (UT 3)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 konnte kein Patient aufgrund der Schwere seines klinischen Status an der Testung teilnehmen, zu T2 konnte ein Patient teilnehmen und zu T3 13 Patienten.

In Tabelle 14 sind die Medianwerte zum Zeitpunkt T3 aufgetragen (siehe Anhang).

Von den 13 Patienten, die bei der Nachuntersuchung getestet werden konnten, erreichten zwölf Patienten ein durchschnittliches Testergebnis und ein Patient erreichte ein unterdurchschnittliches Ergebnis. Ein überdurchschnittliches Ergebnis wurde von keinem Patienten erreicht. Das logische Denkvermögen und die Exekutivfunktionen waren somit zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten (7,8 %) gestört, im Median wurden mit der Normalbevölkerung vergleichbare Werte erreicht.

Das Fehlen von Testergebnissen aus der Zeit des Klinik-Aufenthalts lag primär daran, dass die Patienten in diesem Zeitraum noch nicht dazu in der Lage waren, den Test zu absolvieren. Daher konnte bereits die Tatsache, dass es mittlerweile von der Mehrzahl

der Patienten Testergebnisse gab, als ein Hinweis auf die Verbesserung der neuropsychologischen Fähigkeiten über die Zeit gewertet werden.

Um auch ohne die Daten des UT 3 eine grobe Einschätzung der Exekutivfunktionen zur Zeit des Aufenthalts in der Rehabilitations-Klinik vornehmen zu können, wurde versucht mithilfe von Therapie-Berichten und Ergebnissen des Modified Card Sorting Tests aus der Zeit des Klinik-Aufenthalts jeden Patienten anhand eines allgemeinen Scores zu bewerten. Dieser allgemeine Score ist in seiner Skalierung an der "International Classification of Functioning, Disability and Health" der World Health Organisation (2001) angelehnt (siehe Tabelle 15 im Anhang). Es zeigte sich, dass kein Patient frei von Einschränkungen war: zwei Patienten waren leicht, drei mäßig und zwei erheblich beeinträchtigt, sieben Patienten waren vollständig beeinträchtigt. Ein Patient konnte auch mithilfe dieses Scores nicht beurteilt werden. Die Werte der einzelnen Patienten sind in Tabelle 16 aufgetragen (siehe Anhang).

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 und T2 konnte keiner der einzeln betrachteten Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T3 drei Patienten.

Von den bei der Nachuntersuchung testbaren Patienten erreichte ein Patient durchschnittliche Ergebnisse, die anderen beiden erlangten unterdurchschnittliche Werte. Die fehlenden Werte von Aufnahme und Entlassung können auch bei diesen Patienten darauf zurückgeführt werden, dass sie nicht testbar waren, die Teilnahme der drei Patienten zu T3 kann somit unabhängig vom Ergebnis bereits als Verbesserung der neuropsychologischen Defizite gewertet werden. In Tabelle 17 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Patient 3:

Zum Zeitpunkt der T3 erlangte der Patient ein durchschnittliches Ergebnis; somit entsprach sein logisches Denkvermögen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung dem der Allgemeinbevölkerung.

Patient 18:

Die Patientin erreichte bei T3 ein knapp unterdurchschnittliches Ergebnis, das logische Denkvermögen war mäßig eingeschränkt.

Patient 21:

Der Patient erlangte zum Zeitpunkt T3 ein unterdurchschnittliches Ergebnis; es gab Defizite beim logischen Denkvermögen.

4.4.1.2 Untertest 9 (UT 9)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 und T2 konnte kein Patient an der Testung teilnehmen, zu T3 dreizehn Patienten.

In Tabelle 18 sind die Medianwerte für T3 aufgetragen (siehe Anhang).

Bei der Nachuntersuchung erlangten acht Patienten ein durchschnittliches Testergebnis und fünf Patienten erreichten ein unterdurchschnittliches Ergebnis. Ein überdurchschnittliches Ergebnis wurde von keinem Patienten erreicht. Somit bestanden bei 38,5 % der Patienten Defizite beim räumlichen Vorstellungsvermögen unter zeitkritischen Bedingungen; im Median wurden gerade noch durchschnittliche Werte erreicht.

Bei dem Untertest 9 des LPS lag das Fehlen der Werte zu den Zeitpunkten T1 und T2 daran, dass die Standarddiagnostik der RehaNova-Klinik zur Überprüfung des räumlich-konstruktiven Vorstellungsvermögens aus dem Mosaiktest bestand. Dieser hätte jedoch wegen des zeitlichen Aufwands die Patienten zu sehr strapaziert, weshalb der Untertest 9 durchgeführt wurde. Um eine grobe Vorstellung von den räumlich-visuellen Fähigkeiten zur Zeit des Reha-Aufenthalts zu erlangen, wurden die Patienten anhand eines allgemeinen Scores (siehe auch Tabelle 15 im Anhang) bewertet. Diese Bewertung erfolgte mithilfe von Therapie-Berichten und den Ergebnissen des Mosaik-Tests aus der Zeit des Reha-Aufenthalts. Dabei zeigte sich, dass das räumliche Vorstellungsvermögen zur Zeit des Reha-Aufenthalts bei vier Patienten unbeeinträchtigt war, bei einem Patienten lag eine mäßige, bei fünf eine erhebliche und bei den restlichen fünf eine vollständige Beeinträchtigung vor. Die Werte der einzelnen Patienten sind in Tabelle 19 aufgeführt

(siehe Anhang). Man muss jedoch beachten, dass der Vergleich nur eingeschränkt möglich war, da der Mosaik-Test andere Anforderungen an den Patienten stellt als der Untertest 9 des LPS; so werden beim Mosaiktest zum Beispiel zusätzlich exekutive Fähigkeiten getestet. Es konnten somit lediglich Anhalte bezüglich der räumlich-visuellen Fähigkeiten während des Reha-Aufenthalts gewonnen werden.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 und T2 konnte keiner der einzeln betrachteten Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T3 drei Patienten.

In Tabelle 20 sind die Werte der Patienten für den Zeitpunkt T3 aufgetragen (siehe Anhang).

Von den drei bei der Nachuntersuchung testbaren Patienten erreichte ein Patient der Normalbevölkerung entsprechende Werte, die anderen beiden erlangten unterdurchschnittliche Ergebnisse.

Patient 3:

Zum Zeitpunkt T3 erlangte der Patient ein durchschnittliches Ergebnis; sein räumliches Vorstellungsvermögen war somit nicht eingeschränkt.

Patient 18:

Die Patientin erlangte zum Zeitpunkt T3 ein unterdurchschnittliches Ergebnis; es lagen Defizite beim räumlichen Vorstellungsvermögen vor.

Patient 21:

Zum Zeitpunkt T3 erlangte der Patient ein unterdurchschnittliches Ergebnis; sein räumliches Vorstellungsvermögen war beeinträchtigt.

4.4.1.3 Vergleich zwischen Untertest 3 und Untertest 9:

Verglich man die medianen T-Werte der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese vom Untertest 3 mit denen des Untertests 9, so ließ sich eine signifikante Differenz beobachten ($p = 0,005$). Das räumliche Vorstellungsvermögen der Patienten schien somit stärker eingeschränkt zu sein als ihr logisches Denkvermögen. Dieses könnte Orientierungsstörungen begünstigen.

Eine Erklärung für das bessere Abschneiden bei dem Untertest 3 des LPS könnte darin liegen, dass dieser Test mit Altwissen besser zu lösen ist als der Untertest 9, und somit ein Hinweis darauf geben könnte, dass gewisse Altgedächtnisinhalte erhalten geblieben sind.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass andere exekutive Defizite der Patienten nicht ausgeschlossen werden können, da der Untertest 3 nur einen kleinen Bereich der exekutiven Funktionen überprüft. Eine Testung von komplexeren exekutiven Funktionen war allerdings aufgrund der Tatsache, dass die Patienten starke Einschränkungen in den Gedächtnisfunktionen aufwiesen, nicht möglich.

4.4.2 Reproduktions-Gedächtnis-Test

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 konnten sechs Patienten an der Testung teilnehmen, zu T2 drei und zu T3 13 Patienten.

In Tabelle 5 sind die Medianwerte für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen.

Tabelle 5: Medianwerte des Reproduktions-Gedächtnis-Tests bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
Reproduktions-Gedächtnis-Test			
Kurzzeitgedächtnis (Rohwert aus allen Durchgängen)	4 ± 1	4 ± 1	5 ± 2
Verzögerter freier Abruf (Rohwert)	2 ± 2	1 ± 1	3 ± 2
Wiedererkennen (Rohwert)	7 ± 1	6 ± 2	8 ± 2
Falsch Positive (Rohwert)	1 ± 2	1 ± 1	0 ± 3

Zum Zeitpunkt T3 liegt der Mittelwert der erinnerten Begriffe aller Durchgänge im Median bei 5,4 Punkten. Erreicht ein Patient Werte von < 5 , spricht man von schweren Ge-

dächtnisstörungen; dieses war bei T3 bei sechs der 13 testbaren Patienten der Fall. Bei diesen Patienten wurde im weiteren Verlauf der verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) nicht durchgeführt, da dieser Test komplexere Gedächtnisleistungen erfordert. Die restlichen sieben Patienten erreichten Werte von ≥ 5 Punkten, damit war ihre Gedächtnisleistung zwar immer noch eingeschränkt, jedoch nicht so massiv wie bei den anderen Patienten, weshalb die Durchführung eines differenzierteren Gedächtnistests möglich war.

Wenn man den Verlauf der Werte der gesamten Untergruppe Hypoxie kardialer Genese zwischen T1 und T3 beobachtete, ließ sich in dem Bereich Neuerwerb/Lernen eine signifikante Verbesserung erkennen ($p = 0,043$); auch in den Bereichen Langzeitgedächtnis und Wiedererkennungsvermögen kam es zu einer Steigerung der Leistung, diese war jedoch nicht signifikant ($p = 0,131$)/($p = 0,197$). Die verringerte Anzahl der falsch positiven Nennungen bei der Wiedererkennungsleistung zwischen T1/T2 und T3 zeigten, dass die Patienten in diesem Bereich sicherer geworden waren.

Die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese ließen sich anhand der Gedächtnisleistung in zwei Testgruppen unterteilen: zum einen diejenigen Patienten, die einen Summenwert x von \geq fünf Punkten erreichten und somit für die Durchführung differenzierter Gedächtnisleistungen geeignet waren (Testgruppe 1); sowie diejenigen Patienten, die besonders ausgeprägte Gedächtnisdefizite aufwiesen, welches sich in einem Summenwert von $<$ fünf Punkten widerspiegelt (Testgruppe 2).

Betrachtete man die Testgruppe 1, konnte man beobachten, dass die Patienten mehr als 90 % der gelernten Begriffe auch im Langzeitgedächtnis behalten konnten (siehe Tabelle 6). Auch beim Wiedererkennen zeigten diese Patienten eine gute Leistung.

Tabelle 6: Testergebnisse des Reproduktions-Gedächtnis-Tests der Testgruppe 1 bei der Nachuntersuchung (T3).

Reproduktions-Gedächtnis-Test ($x \geq 5$)

	Median	Minimum	Maximum	Standard-abweichung
Lernen (Rohwert)	6	5	7	0
Verzögerter freier Abruf (Rohwert)	5	2	6	2
Wiedererkennen (Rohwert)	8	7	8	1
Falsch Positive (Rohwert)	0	0	4	2

Bezüglich der Testgruppe 2 schien es interessant zu sein, zu untersuchen, ob die Patienten die wenigen Begriffen, die sie gelernt hatten, im Langzeitgedächtnis aktiv behalten konnten und wie sich das Wiedererkennungsvermögen dieser Patienten gestaltete.

Tabelle 7: Testergebnisse des Reproduktions-Gedächtnis-Tests der Testgruppe 2 bei der Nachuntersuchung (T3).

Reproduktions-Gedächtnis-Test ($x < 5$)

	Median	Minimum	Maximum	Standard-abweichung
Lernen (Rohwert)	4	2	5	1
Verzögerter freier Abruf (Rohwert)	1	0	4	2
Wiedererkennen (Rohwert)	6	0	8	3
Falsch Positive (Rohwert)	0	0	10	4

Wie aus Tabelle 7 ersichtlich, war das Langzeitgedächtnis bei Patienten mit Lernschwierigkeiten erheblich eingeschränkt. Von im Median 3,6 gelernten Begriffen konnten nur 0,5 im Langzeitgedächtnis behalten werden. Das Wiedererkennungsvermögen hingegen war bei diesen Patienten gut und sicher ausgeprägt.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 und T2 konnte keiner dieser Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T3 drei Patienten.

In Tabelle 21 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Patient 3:

Der Patient schnitt in den Bereichen Lernen und Langzeitgedächtnis gut ab, jedoch war seine Wiedererkennungslleistung eingeschränkt.

Patient 18:

Die Patientin war in allen Bereichen stark eingeschränkt und zeigte eine schwere Gedächtnisstörung.

Patient 21:

Der Patient hatte noch große Defizite in den Bereichen Lernen und Langzeitgedächtnis, zeigte jedoch besonders gute Leistungen bei der Wiedererkennung.

Bei allen drei Patienten konnte die erstmalige Testbarkeit als Zeichen einer Verbesserung gewertet werden.

4.4.3 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zu den Zeitpunkten T1 und T2 konnte kein Patient an der Testung teilnehmen, zu T3 sieben Patienten.

Der VLMT ist ein anspruchsvoller Test, daher war zum Zeitraum des Reha-Aufenthalts kein Patient dazu in der Lage, den Test zu absolvieren. Auch bei der Nachuntersuchung konnten nur bei sieben der 15 Patienten eine Testung durchgeführt werden (abhängig von den beim Reproduktions-Gedächtnis-Test erzielten Werten, siehe auch 4.4.2). Nur einem Patienten gelang es bei einem Untertest, nämlich der Überprüfung des Wiedererkennungs-Vermögens, ein durchschnittliches Ergebnis zu erzielen. Bei allen anderen lagen die Werte weit unter dem Durchschnitt, wie auch in Tabelle 22 zu sehen (siehe Anhang).

Die Werte zum Zeitpunkt T3 waren in allen Bereichen sehr schlecht und deuteten auf große Schwierigkeiten bei Langzeitgedächtnis-Prozessen hin, welche die Lern- und Wiedererkennungslleistung erheblich beeinträchtigten.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Von den weiteren Patienten (siehe Kapitel 2) war während des Reha-Aufenthalts kein Patient testbar. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen war Patient 3 dazu in der Lage, an dem Test teilzunehmen.

Dieser erreichte in allen Bereichen unterdurchschnittliche Ergebnisse, was auf die oben beschriebenen Defizite hinwies. Die Werte sind in Tabelle 23 aufgetragen (siehe Anhang).

4.4.4 Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R)

4.4.4.1 Zahlenspanne vorwärts/rückwärts

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 konnten elf Patienten an der Testung teilnehmen, zu T2 sieben und zu T3 dreizehn Patienten.

In Tabelle 8 sind die Medianwerte für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen.

Tabelle 8: Medianwerte der Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R) Untertest Zahlenspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese in Prozentrang-Werten (PR) (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
PR	5 ± 24	15 ± 25	13 ± 27
WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
PR	5 ± 19	5 ± 6	12 ± 22

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten bei dem Untertest Zahlenspanne vorwärts drei Patienten durchschnittliche Werte, die restlichen acht Patienten erreichten unterdurchschnittliche Ergebnisse. Bei Aufnahme in die Reha-Klinik erreichten drei Patienten durchschnittliche und zehn unterdurchschnittliche Werte; bei der Entlassung lagen drei Patienten im Normalbereich und fünf darunter.

Beim Vergleich der Daten des Untertests Zahlenspanne vorwärts im zeitlichen Verlauf ließ sich zwischen T1 und T2 laut dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei ver-

bundene Stichproben eine signifikante Verbesserung erkennen ($p = 0,042$). Zwischen T2 und T3 gab es eine nicht signifikante Verschlechterung der Ergebnisse ($p = 0,581$). Das könnte daran liegen, dass einige Patienten zu T3 erstmals testbar waren, was eine Verbesserung bedeutete, jedoch mit unterdurchschnittlichen Werten den Durchschnitt verschlechterten. Beim Vergleich von T1 und T3 ließ sich eine Verbesserung der Werte erkennen, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,063$). Der Kurzzeitspeicher für verbales Material im Arbeitsgedächtnis hatte sich somit über die Zeit nicht signifikant verbessert; er war noch stark eingeschränkt und hatte keinesfalls die Kapazität einer gesunden Vergleichsperson.

Bezüglich des Untertests „Zahlenspanne rückwärts“ erreichten bei der Nachuntersuchung fünf Patienten ein durchschnittliches und acht Patienten ein unterdurchschnittliches Ergebnis. Bei Aufnahme in die Klinik erreichte ein Patient durchschnittliche und zehn Patienten unterdurchschnittliche Werte; bei der Entlassung lag kein Patient im Normalbereich, sieben Patienten lagen darunter.

Zwischen T1 und T2 ließ sich keine Veränderung feststellen, zwischen T1 und T3 gab es eine signifikante Verbesserung ($p = 0,028$). Es fand somit eine signifikante Verbesserung der Fähigkeit, verbales Material im Kurzzeitspeicher zu behalten und zu manipulieren, statt. Jedoch galt auch hier, dass das Niveau von Gesunden bei weitem noch nicht erreicht war.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 konnten drei der einzeln betrachteten Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T2 kein Patient und zu T3 drei Patienten.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten bei dem Untertest Zahlenspanne vorwärts einer von drei Patienten durchschnittliche Werte, die restlichen beiden Patienten erreichten unterdurchschnittliche Ergebnisse. Bei Aufnahme in die Klinik erreichte eine Patientin durchschnittliche und zwei unterdurchschnittliche Werte; von der Entlassung lagen von keinem Patienten Testergebnisse vor.

Bezüglich des Untertests Zahlenspanne rückwärts erreichten bei der Nachuntersuchung keiner der drei Patienten ein durchschnittliches Ergebnis. Dieses war auch bei Aufnahme der Fall, von der Entlassung lagen keine Ergebnisse vor.

Die Menge der im Kurzzeitspeicher behaltenen Informationen und die Fähigkeit, mit diesen zu arbeiten, war bei diesen Patienten erheblich eingeschränkt.

In Tabelle 24 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

4.4.4.2 Blockspanne vorwärts/rückwärts

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 und T2 konnten jeweils zwei Patienten an der Testung teilnehmen, zu T3 13 Patienten.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten sieben Patienten bei dem Untertest Blockspanne vorwärts ein durchschnittliches und sechs ein unterdurchschnittliches Ergebnis.

Bei Aufnahme lagen drei Patienten im Normbereich und sieben darunter, bei Entlassung erreichte ein Patient ein durchschnittliches und die restlichen drei ein unterdurchschnittliches Ergebnis.

Bei dem Test Blockspanne rückwärts erlangten bei der Nachuntersuchung sechs Patienten ein durchschnittliches und sieben Patienten ein unterdurchschnittliches Ergebnis. Bei Aufnahme waren beide testbaren Patienten unterhalb des Normbereichs, bei Entlassung lag ein Patient im Normbereich und der andere darunter.

In Tabelle 9 sind die Medianwerte für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen.

Tabelle 9: Medianwerte der Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R), Untertest Blockspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese in Prozentrang-Werten (PR) (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
PR	4 ± 18	10 ± 11	25 ± 27
WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
PR	3 ± 3	22,5 ± 24	22 ± 17

Betrachtete man den Untertest Blockspanne vorwärts, so ließ sich zwischen T1 und T2 laut dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben eine Verbesserung erkennen, die jedoch nicht signifikant war ($p=0,317$). Auch zwischen T2

und T3 fand eine nicht signifikante Verbesserung der Ergebnisse ($p = 0,068$) statt; zwischen T1 und T3 fand insgesamt eine nicht signifikante Steigerung des visuell-räumlichen Kurzzeitspeichers im Arbeitsgedächtnis statt ($p = 0,097$), zum Zeitpunkt T3 entsprach der Median-Wert knapp der Normalbevölkerung.

Bezüglich des Untertests Blockspanne rückwärts ließ sich zwischen T1 und T2 eine Verbesserung feststellen. Da jedoch jeweils nur zwei Patienten getestet wurden, war eine Aussage zur Signifikanz nicht sinnvoll. Zwischen T2 und T3 gab es praktisch keine Veränderung, jedoch konnten bei T3 nun 13 Patienten getestet werden. Dieses könnte somit doch für eine Verbesserung zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung sprechen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass über die Zeit eine Verbesserung der Fähigkeit, räumlich-visuelles Material im Arbeitsspeicher zu halten und zu manipulieren, stattgefunden hat. Jedoch wurde das Niveau von Gesunden nicht erreicht.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 konnte einer der weiteren Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T2 keiner und zu T3 drei Patienten.

Weder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch zu einem anderen Zeitpunkt konnte ein durchschnittliches Ergebnis erreicht werden. Diese Ergebnisse wiesen auf große Defizite im Halten und Verarbeiten von räumlich-visuellem Material hin.

In Tabelle 25 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

4.4.4.3 Vergleich von Zahlen- und Blockspanne

Bei Vergleich der beiden Tests stellt man fest, dass bei der Blockspanne, sowohl vorwärts wie rückwärts, im Mittel bessere Werte erzielt wurden als bei der Zahlenspanne. Das könnte darauf hin deuten, dass das Arbeitsgedächtnis für räumlich-visuelle Informationen besser funktionierte als das für verbales Material, soweit nicht andere Defizite in der Sprachfunktion, wie beispielsweise eine Dysarthrie, konfundierend wirkten. Bei beiden Tests konnten im Mittel nur unterdurchschnittliche Werte, bzw. knapp durchschnittliche Werte bei der Blockspanne vorwärts, erreicht werden.

4.4.5 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

4.4.5.1 Untertest Alertness

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 konnten elf Patienten an der Testung teilnehmen, zu T2 acht und zu T3 13 Patienten.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten bei der tonischen Alertness acht Patienten durchschnittliche Werte; die restlichen fünf Patienten erreichten unterdurchschnittliche Ergebnisse. Bei Aufnahme in die Klinik erreichten drei Patienten durchschnittliche und sechs unterdurchschnittliche Werte; bei der Entlassung lagen drei Patienten im Normalbereich und fünf darunter.

Bezüglich der phasischen Alertness erreichten bei der Nachuntersuchung fünf Patienten ein durchschnittliches, sieben Patienten ein unterdurchschnittliches und ein Patient ein überdurchschnittliches Ergebnis. Bei Aufnahme in die Klinik erreichten zwei Patienten durchschnittliche und neun unterdurchschnittliche Werte; bei der Entlassung lagen vier Patienten im Normalbereich und vier darunter.

In Tabelle 26 sind die Medianwerte für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Beim Vergleich der Ergebnisse der tonischen Alertness von T1 und T2 ließ sich eine nicht signifikante Verschlechterung feststellen ($p = 0,735$). Beim Vergleich der Werte von T1 und T3 war eine geringgradige Verbesserung zu erkennen ($p = 0,213$). Die tonische Alertness verbesserte sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht signifikant; zum Zeitpunkt T3 entsprach sie im Schnitt jedoch der der Normalbevölkerung. Die Standardabweichung in Millisekunden hatte sich zwischen T1 und T3 signifikant verbessert ($p = 0,004$) und lag zum Zeitpunkt T3 im Durchschnitt. Das zeigte, dass die Patienten bei der Nachuntersuchung konstantere Leistungen erbrachten.

Bezüglich der phasischen Alertness ließ sich eine nicht signifikante Verschlechterung zwischen T1 und T2 feststellen ($p = 0,128$), zwischen T2 und T3 zeigte sich eine nicht signifikante Verbesserung ($p = 0,271$). Beim Vergleich von T1 und T3 ließ sich eine signifikante Veränderung der Reaktionszeit in Millisekunden beobachten ($p = 0,03$). Diese

nahm jedoch keinen Einfluss auf den Prozentrang, der zwischen T1 und T3 unverändert blieb, da die Patienten noch dermaßen unterdurchschnittliche Werte erzielten, dass Veränderungen von mehreren Millisekunden keinen Einfluss auf den Prozentrang nehmen. Somit lagen die Werte zum Zeitpunkt T3 noch in einem deutlich unterdurchschnittlichen Bereich. Die Patienten schienen nur gering von einem Warnton zu profitieren, was sich auch im Kennwert widerspiegelte.

Der Kennwert der phasischen Alertness zeigt an, ob ein Patient von dem Warnton profitiert; das bedeutet ob er die Geschwindigkeit seiner Reaktion mithilfe des Warntons steigern kann. Wir konnten beobachten, dass die Patienten zum Zeitpunkt T3 von dem Warnton geringer profitierten als die Normalbevölkerung. Im Verlauf ließ sich eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit durch den Warnton erkennen, die jedoch nicht signifikant war.

Es muss berücksichtigt werden, dass ein Patient, der bereits ohne den Warnton maximal schnelle Reaktionen zeigt, von dem Warnton gar nicht mehr profitieren kann und somit auch einen kleinen Kennwert erreicht. Dies war jedoch bei keinem Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese der Fall. Es fiel hingegen auf, dass einige Patienten sich durch den Warnton geringfügig verschlechterten, was als Überforderung auf zu viele Reize gedeutet werden könnte.

Betrachtete man die Standardabweichung der Reaktionszeit in Millisekunden, so stellte man fest, dass sich diese zwischen T1 und T3 signifikant verbesserte ($p = 0,006$). Dieses sprach dafür, dass die Patienten konstantere Leistungen bei der Nachuntersuchung als bei Aufnahme erbrachten.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 konnten zwei Patienten der weiteren Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T2 einer und zu T3 drei Patienten.

Von den drei zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung testbaren Patienten konnte nur ein Patient bei sowohl der tonischen als auch der phasischen Alertness ein durchschnittliches Ergebnis erzielen, die anderen beiden Patienten erreichten unterdurchschnittliche Werte. Auch bei Aufnahme erzielte der erstgenannte Patient als einziger in beiden Bereichen durchschnittliche Werte, alle anderen Patienten lagen weit darunter.

In Tabelle 27 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Patient 3:

Der Patient verschlechterte sich zwischen T1 und T3 sowohl bei der tonischen als auch der phasischen Alertness, jedoch waren seine Werte bei T3 in beiden Bereichen noch als durchschnittlich zu bewerten. Die Standardabweichung verbesserte sich hingegen, was dafür sprechen könnte, dass es dem Patienten mittlerweile leichter fiel, seine Konzentration auf einem hohen Niveau zu halten und dadurch konstantere Ergebnisse zu erzielen.

Patient 8:

Der Patient verbesserte sich zwischen T1 und T2 in beiden Bereichen deutlich, jedoch lagen die Ergebnisse in einem unterdurchschnittlichen Bereich. Auch die Standardabweichung verbesserte sich in diesem Zeitraum signifikant, was die oben beschriebenen Schlüsse nahe legte. Zum Zeitpunkt T3 war er aufgrund einer zwischenzeitlich stattgefundenen intrakraniellen Blutung nicht mehr testbar.

Patientin 18 und Patient 21 erreichten zum Zeitpunkt T3 unterdurchschnittliche Werte, da aber beiden Patienten im Zeitraum des Reha-Aufenthaltes gar nicht testbar waren, war ihre Teilnahme bereits als Verbesserung ihrer phasischen und tonischen Alertness zu werten. Die hohen Werte der Standardabweichung zeigten die schwankende Leistungsfähigkeit der Patienten und deuteten auf ausgeprägte Konzentrationsstörungen hin.

4.4.5.2 Untertest Go/Nogo

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese:

Zum Zeitpunkt T1 konnten sieben Patienten an der Testung teilnehmen, zu T2 sechs und zu T3 zwölf Patienten.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichten drei Patienten durchschnittliche Werte, sechs Patienten erreichten unterdurchschnittliche Ergebnisse und drei Patienten erzielten überdurchschnittliche Werte. Bei Aufnahme in die Reha-Klinik erreichte ein Patien-

ten durchschnittliche, fünf unterdurchschnittliche und ein Patient überdurchschnittliche Werte; bei der Entlassung lag ein Patient im Normalbereich, zwei darunter und drei darüber.

In Tabelle 28 sind die Medianwerte für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Beim Vergleich der Reaktionszeit in Millisekunden von T1 und T2 zeigte sich eine Verbesserung, die jedoch nicht signifikant war ($p = 0,686$). Beim Vergleich von T2 und T3 konnte man eine geringe Verschlechterung ($p = 0,345$) beobachten; beim Vergleich von T1 mit T3 ließ sich wiederum eine nicht signifikante Verbesserung bemerken ($p = 0,612$). Die selektive Aufmerksamkeit verbesserte sich somit über die Zeit, jedoch nicht auf einem signifikanten Niveau. Zum Zeitpunkt T3 entsprach sie im Mittel Werten der Normalbevölkerung. Die Standardabweichung verbesserte sich zwischen T1 und T3 signifikant ($p = 0,028$) und lag zum Zeitpunkt T3 im Durchschnittsbereich. Dieses zeigt, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung konstantere Leistungen erbrachten als bei der Aufnahme; das Konzentrationsniveau konnte über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten werden.

Einzelbeschreibung der übrigen Patienten:

Zum Zeitpunkt T1 konnte nur einer der weiteren Patienten (siehe Kapitel 2) an der Testung teilnehmen, zu T2 keiner und zu T3 zwei Patienten.

Bei der Nachuntersuchung erreichte ein Patient durchschnittliche Ergebnisse, zu allen anderen Zeitpunkten wurden unterdurchschnittliche Werte erlangt.

In sind Tabelle 29 sind die Werte der einzelnen Patienten für die verschiedenen Zeitpunkte aufgetragen (siehe Anhang).

Patient 3:

Bei dem Patienten kam es zwischen T1 und T3 zu einer deutlichen Verbesserung der selektiven Aufmerksamkeit, welche zum Zeitpunkt T3 der Normalbevölkerung entspricht. Die Konzentrationsfähigkeit blieb jedoch zwischen T1 und T3 gleich eingeschränkt, was sich in der hohen Standardabweichung ausdrückte.

Patientin 18:

Bei der Patientin konnte erstmalig bei der Nachuntersuchung eine Testung erfolgen, daher war dieses bereits als Verbesserung der selektiven Aufmerksamkeit zu werten. Die hohe Standardabweichung sowie die große Anzahl an Auslassern sprachen jedoch für eine deutliche Störung der Konzentration.

4.5 Elektroenzephalographische Untersuchung

Da der Schwerpunkt der hier vorgestellten Arbeit die neuropsychologischen Funktionen und Alltagskompetenzen betrifft, wird eine Diskussion der bei allen Patienten durchgeführten EEG-Untersuchungen hier nicht angestellt. Dieses erscheint uns gerechtfertigt, da das EEG unter klinischen Routinebedingungen abgeleitet wurde und somit einer systematischen Auswertung der anspruchsvollen wissenschaftlichen Kriterien nicht standhalten würde. Die visuelle Auswertung der EEGs ergab bei nur zwei Patienten einen Normalbefund.

5. Diskussion

Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist es, die neuropsychologischen Folgeschäden von Patienten mit hypoxischem Hirnschaden aufgrund eines OHCA im Langzeitverlauf zu erforschen. Durch einen direkten Vergleich von Daten aus differenzierten neuropsychologischen Testungen zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten sollte die Entwicklung über die Zeit untersucht werden.

Es wurde Wert darauf gelegt, mithilfe unterschiedlicher Testverfahren ein differenziertes Bild der kognitiven Einschränkungen darzustellen. Überprüft wurden dabei das Arbeitsgedächtnis, das Langzeitgedächtnis, die Aufmerksamkeit, das logische Denkvermögen und das räumliche Vorstellungsvermögen. Zur Anwendung kamen hauptsächlich T- bzw. Prozentrang-normierte neuropsychologische Tests; dieses ist aufgrund des kleinen Patientenkollektivs besonders wichtig. Das mittlere follow-up Intervall zwischen Indexereignis und Nachuntersuchung betrug ca. fünf Jahre (58,6 Monate). Damit nimmt diese Arbeit eine besondere Stellung ein, da es kaum Studien mit einem vergleichbaren Zeitintervall und derart differenzierten Testungen gibt.

Des Weiteren sollte ein Eindruck gewonnen werden, in wie weit die Patienten Situationen des alltäglichen Lebens selbstständig bewältigen können, wie sich ihre Fähigkeit zur Selbst-Einschätzung gestaltet und wie sich das Partnerschaftsverhältnis und die Lebenszufriedenheit von Patienten und insbesondere ihrer Angehörigen Jahre nach dem Ereignis entwickeln. Diese Parameter wurden mithilfe des FRBI, des FIM, des BDI, der MKS und des FLZ überprüft.

Da die Angaben über die Reanimationsdauer und die Dauer des Herzkreislaufstillstandes in den meisten Fällen unzuverlässig und unpräzise waren, musste auf eine Wertung dieser Daten vollständig verzichtet werden.

5.1 Methodendiskussion

Zur Rekrutierung von Probanden wurden alle Patienten eines Frührehabilitations-Krankenhauses, die in dem Zeitraum vom Mai 1999 bis Juni 2008 mit der Diagnose hypoxischer Hirnschaden auf der geschützten Station behandelt wurden, per Brief zu einer Nachuntersuchung einbestellt.

Dabei konnten einige Patienten nicht mehr auffindig gemacht werden, da das akute Ereignis in vielen Fällen über fünf Jahre her war. Weitere waren verstorben oder nicht dazu in der Lage, an der Untersuchung teilzunehmen. Dieses führte dazu, dass nur eine geringe Anzahl von Studienteilnehmern rekrutiert werden konnte und somit die statistische Aussagekraft der Daten eingeschränkt war.

Um eine Aussage über die Entwicklung bestimmter neuropsychologischer Parameter im zeitlichen Verlauf machen zu können, wurden Test-Daten im Nachhinein aus den Patientenakten erhoben. Diese Form der retrospektiven Datenerhebung ist möglich, da während der stationären Behandlung zwei Eckpunkte der zahlreichen Testungen, nämlich die zum Aufnahme- und die zum Entlassungszeitpunkt, gewählt wurden und dann im Rahmen der ambulanten Nachuntersuchung noch einmal überprüft wurden.

Die höhere Anzahl männlicher Studienteilnehmer erklärt sich dadurch, dass mehrheitlich Patienten mit einem hypoxischen Hirnschaden aus kardialer Ursache eingeschlossen wurden. Die Prävalenz für kardiale Erkrankungen, insbesondere der koronaren Herzkrankheit, ist beim männlichen Geschlecht höher und daher ist auch ein größerer Prozentsatz von Folgeerkrankungen, welche einen hypoxischen Hirnschaden verursachen können, betroffen.

5.2 Neuropsychologisches Gesamtprofil

Das dominierende neuropsychologische Defizit der Patienten ist die eingeschränkte Gedächtnisfunktion. Als vermindert stellten sich hierbei alle von uns überprüften Komponenten dar, das heißt der Kurzzeitspeicher, der Neuerwerb, das Langzeitgedächtnis und die Wiedererkennungsfähigkeit waren in ihrer Funktion begrenzt.

Am stärksten eingeschränkt zeigte sich das Langzeitgedächtnis, welches zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei keinem Patienten der Normgruppe entsprach. Diese Beobachtungen werden in der Literatur bestätigt: So fanden auch Peskine et al. (2010), Drysdale et al. (2000), Sauv e et al. (1996), Hopkins et al. (1995) und Dougherty et al. (1994) hoch signifikante Defizite in den Funktionen des Langzeitgedächtnisses. Jedoch war in allen Studien der Beobachtungszeitraum sehr gering: Das längste follow-up Intervall konnten Drysdale et al. (2000) mit drei Jahren vorweisen, Pu swald et al. (2000) untersuchten einen Zeitraum von zwei Jahren, Hopkins et al. (1995) und Dougherty et al. (1994) beobachteten ihre Patienten über ein Jahr hinweg, bei Sauv e et al. (1996) betrug

der Zeitraum nur sechs Monate. Die Testzeitpunkte und deren Anzahl variieren zwischen den Studien: Die Arbeitsgruppe um Drysdale (2000) und Pußwald et al. (2000) wählte zwei Zeitpunkte, Sauv  et al. (1996) testeten die Patienten zu vier Zeitpunkten, Dougherty et al. (1994) an fünf. Die Arbeitsgruppe um Hopkins (1995) testete ihre Patienten nur zu einem Zeitpunkt, ein zeitlicher Verlauf kann somit nicht dargestellt werden. Zu der Arbeit von Hopkins et al. muss weiterhin gesagt werden, dass hypoxische Hirnschäden unterschiedlicher Ätiologie verglichen wurden, was die Vergleichbarkeit der Daten mindert.

Die Arbeitsgruppe um Peskine et al. (2010) stellt ausschließlich retrospektiv gewonnene Daten vor, die nur den Krankenhaus-Aufenthalt berücksichtigen.

Die einzige Studie mit einem längeren Zeitintervall (Bunch et al., 2004) basiert ausschließlich auf an die Patienten versendete Fragebögen und ist qualitativ nicht mit den bei der Nachuntersuchung gewonnenen Daten zu vergleichen.

Weiterhin war die Anzahl der untersuchten Patienten im Schnitt kleiner als in der vorgestellten Studie, nur in der Studie von Sauve et al. (1996) wurden mehr Patienten untersucht ($n = 25$), die anderen Arbeitsgruppen hatten 15 (Dougherty, 1994), 11 (Hopkins et al., 1995) und 10 (Drysdale et al., 2000) Studienteilnehmer.

Somit wird mit dieser Arbeit erstmals eine Langzeitstudie mit quantitativem Vergleich und verhältnismäßig großem Patientenkollektiv vorgelegt.

Das Kurzzeitgedächtnis war bei den Patienten unserer Studie schlechter als bei der Normalbevölkerung. Die Defizite sind jedoch als weniger gravierend einzuschätzen als die des Langzeitgedächtnisses: Bei dem Test Zahlenspanne vorwärts erreichten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) drei Patienten ein durchschnittliches Ergebnis, bei dem Test Blockspanne vorwärts sogar sieben Patienten. Diese Ergebnisse zeigen, dass das Kurzzeitgedächtnis weniger stark von den Funktionseinbußen betroffen ist als das Langzeitgedächtnis. Insbesondere das visuell-räumliche Kurzzeitgedächtnis ist vergleichsweise gut funktionsfähig. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen anderer Forschungsgruppen, stellt man fest, dass diese in der Mehrzahl ein intaktes Kurzzeitgedächtnis bei Patienten mit hypoxischem Hirnschaden beobachtet haben. So zeigten Grubb et al. (1996), dass das Kurzzeitgedächtnis von Patienten mit einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie keinen Unterschied zu dem von Kontrollprobanden mit

Myokardinfarkt, jedoch ohne Kreislaufstillstand, aufwies. Hopkins et al. (1995), die auch Testverfahren mit Zahlen- und Blockspannen verwendeten, fanden keine Unterschiede zwischen den Daten der hypoxischen Patienten und der Vergleichsgruppe. Dasselbe gilt für die Ergebnisse der Forschungsgruppe um Bertini (1990). Einschränkungen im Kurzzeitgedächtnis konnten hingegen von Peskine et al. (2010) und Pußwald et al. (2000) gezeigt werden. Beide Arbeitsgruppen konnten bei über 50 % der Patienten Einschränkungen im verbalen Kurzzeitspeicher zeigen; Pußwald et al. konnte weiterhin bei 80 % Defizite im visuell-räumlichen Kurzzeitspeicher nachweisen. Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen könnten darin begründet liegen, dass die meisten Studien nur eine geringe Anzahl an Studienteilnehmern aufweisen (siehe oben) und die Ergebnisse daher nicht vergleichbar sind. Weiterhin wurden in den Arbeiten von Peskine et al. (2010) und Pußwald et al. (2000), wie auch in unserer Studie, nur Patienten aus einer neurologischen Rehabilitations-Einrichtung betrachtet. Es ist davon auszugehen, dass Patienten, die nach dem Ereignis in eine solche Klinik überwiesen wurden, eine höhere Prävalenz für neuropsychologische Funktionseinbußen aufweisen.

Bei der Gedächtnisfunktion des Lernens sowie bei der Wiedererkennungsleistung waren die hier vorgestellten Patienten stark eingeschränkt, welches sich insbesondere bei dem komplexeren verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest zeigte. Die getesteten Patienten, das heißt diejenigen mit einer verhältnismäßig guten Gedächtnisleistung, erreichten weit unterdurchschnittliche Ergebnisse. Eine ähnliche Beobachtung machten auch Sauv e et al. (1996), die große Defizite in der Lern- und Wiedererkennungsleistung ihrer Patienten feststellten. Da unsere Daten aus einem bedeutend längerem Beobachtungszeitraum stammen (58,6 Monate im Vergleich zu sechs Monaten), können wir zeigen, dass diese Ergebnisse auch im Langzeitverlauf Relevanz besitzen.

Bei der Testung der Aufmerksamkeit fanden wir, dass die tonische Alertness im Mittel der Referenzgruppe entspricht und dass auch die selektive Aufmerksamkeit im Normbereich lag. Lediglich die phasische Alertness war bei den Patienten stärker beeinträchtigt. Ähnliche Ergebnisse wurden von Sauv e et al. (1996) berichtet, die eine normale Aufmerksamkeitsleistung ihrer Patienten dokumentieren konnten. Van Alem et al. (2004a) beobachteten bei 28 % ihrer Patienten Defizite bei der geteilten Aufmerksamkeit, welche damit am stärksten beeinträchtigt war, jedoch wiesen so auch nur knapp ein Drittel der

Patienten diesbezüglich Einschränkungen auf. Peskine et al. (2010) fanden hingegen bei 79 % der Patienten eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Pußwald et al. (2000) beobachteten bei 60 % ihrer Patienten Defizite in der Aufmerksamkeitsleistung. Das logische Denkvermögen unserer Patienten unterschied sich im Mittel nicht von der Normgruppe: Nur ein Patient erzielte bei der Nachuntersuchung unterdurchschnittliche Werte. Diese Beobachtung wurde in der Studie von Sauv  et al. (1996) bestätigt. Auch das räumlich-visuelle Vorstellungsvermögen war im Mittel der Referenzgruppe entsprechend, jedoch erzielten fünf Patienten unterdurchschnittliche Ergebnisse.

Bezüglich der Fähigkeit zum Einsch tzungsverm gen konnte eine große Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung nachgewiesen werden und zwar derart, dass die Angehörigen die Alltagsfähigkeiten der Patienten im Schnitt signifikant schlechter einschätzen als diese selbst. Diese Beobachtungen zeugen von einem erheblich eingeschränkten Störungsbewusstsein. In der Literatur gibt es nur eine Studie, die diesen Sachverhalt überprüft: Pußwald et al. (2000), die in ihrer Studie mit zwölf hypoxischen Patienten nach Herzstillstand die Marburger Kompetenz-Skala durchgeführt haben, kamen auch zu dem Ergebnis, dass bei ihren Patienten eine Störung der Selbsteinschätzung vorliegt. Mit zwei Jahren wurde ein bedeutend kürzeres Zeitintervall überprüft.

Wenn man die allgemeine Häufigkeit von kognitiven Defiziten bei den Probanden betrachtet, stellt man fest, dass kein Patient frei von neurologischen Defiziten ist. In der Literatur findet man diesbezüglich stark variierende Daten: So fanden Bertini et al. (1990) bei keinem ihrer Patienten schwerwiegende neuropsychologische Defizite, und ein Gro steil der Patienten war dazu in der Lage, an ihren Arbeitsplatz zurückzukehren. Grubb et al. (1996) beobachteten bei 37 % der Patienten mäßige bis schwerwiegende Einschränkungen im kognitiven Bereich. Die Arbeitsgruppe um Sauv  (1996) konnte hingegen bei 84 % der Probanden kognitive Defizite in einem oder mehreren Bereichen feststellen. Peskine et al. (2010) berichteten, dass kognitive Einschränkungen unterschiedlicher Ausprägung bei jedem der Probanden best nden. Der Übersichtsartikel von Moolaert et al. (2009) spricht von Werten zwischen sechs und 100 %.

Ein Grund für die hohen Raten an neuropsychologischen Funktionseinbußen in unserer Studie könnte sein, dass in der vorliegenden Studie nur Patienten der gesch tzten Sta-

tion einer neurologischen Rehabilitations-Klinik eingeschlossen wurden. Im Gegensatz dazu rekrutierte die Mehrzahl der anderen Studien ihre Patienten auf kardiologischen Akut-Stationen. Das bedeutet, dass die neuropsychologischen Defizite unserer Patienten so massiv waren, dass sie bereits im Akut-Krankenhaus bemerkt wurden und eine neurologische Rehabilitations-Maßnahme erforderlich machten.

5.3 Alltagsfähigkeiten

Bei Aufnahme in die Reha-Klinik waren die Alltagsfähigkeiten der Patienten bei einem mittleren FRBI von – 55 Punkten ausgesprochen eingeschränkt; kein Patient war dazu in der Lage, sich eigenständig zu versorgen. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug der FRBI im Mittel 100 Punkte, die Fähigkeiten zur Bewältigung der ADL haben sich somit signifikant verbessert. Der FIM zeigt einen ähnlichen Trend; durch seine differenziertere Abstufung der verschiedenen Items konnte zusätzlich gezeigt werden, dass sich die motorischen Fähigkeiten früher verbessern als die kognitiven Leistungen. Die Arbeitsgruppe um Fertl et al. (2000) berichtete über eine ähnliche Entwicklung der Alltagsfähigkeiten ihrer Patienten, welche sich innerhalb von 16 Wochen um 55 Punkte auf der Skala des BI verbesserten. Wachelder et al. (2009) fanden in ihrer retrospektiven Langzeitstudie, dass zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur 3 % der Patienten laut BI in ihren Alltagsfunktionen beeinträchtigt waren. In der Arbeit von Peskine et al. (2010) waren weit mehr Patienten von Einschränkungen im alltäglichen Leben betroffen: So erreichten nur 16 der insgesamt 30 Patienten 100 Punkte im BI. Weiterhin betonten die Autoren, dass selbst von den Patienten mit Maximalwert im BI laut Angehörigen kein einziger das prämorbide Funktionsniveau erreichte.

In der Literatur lassen sich nur Studien finden, die die Alltags-Kompetenzen ausschließlich mit Hilfe des BI untersucht haben (Peskine et al., 2010; Wachelder et al., 2009). Dieses Instrument zeichnet jedoch nur ein ungenaues und stark vereinfachtes Bild der Patienten-Fähigkeiten. Aus diesem Grund haben wir uns für die zusätzliche Erhebung des FIM entschieden, der eine differenzierte Darstellung, insbesondere auch der kognitiven Funktionen, gibt. Diese Studie bietet damit die ausführlichsten Daten bezüglich der Alltagskompetenzen von Patienten mit hypoxischem Hirnschaden.

Um zu einer realistischen Einschätzung der Alltagsfähigkeiten eines Patienten zu gelangen, muss darauf hingewiesen werden, dass sowohl der FRBI als auch der FIM nur eine grobe Abbildung der basalen Alltagsfähigkeiten darstellen; eine volle Punktzahl bedeutet nicht eine völlige Selbstständigkeit im alltäglichen Leben, sondern vielmehr eine verminderte Pflegeabhängigkeit. Dieses zeigt sich auch an den geringen Werten, die die Patienten in der Fremdeinschätzung der MKS, welche komplexere Handlungsabläufe erfragt, erzielten. Die Mehrzahl der Patienten benötigte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung Unterstützung durch Dritte zur Bewältigung des Alltags, wobei die dabei auftretenden Probleme vielmehr durch kognitive und emotionale Defizite als durch motorische Beeinträchtigungen bedingt waren. Diese Beobachtung machte auch Prohl (2006).

5.4 Lebensqualität

Die Lebenszufriedenheit von Patienten und Angehörigen lag zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung laut FLZ in einem der Normalbevölkerung entsprechenden Bereich: 83 % der Patienten und 75 % der Ehepartner waren durchschnittlich oder sogar überdurchschnittlich zufrieden. Bei einigen Unterpunkten gab es signifikante Differenzen in der Sichtweise von Patienten und Lebensgefährten, wie beispielsweise in den Bereichen Freizeit, Ehe und Sexualität. Hierbei waren immer die Patienten zufriedener als ihre Partner. Bezüglich der Lebensqualität finden sich in der Literatur heterogene Ergebnisse: Sunnerhagen et al. (1996) fand zwei Jahre nach erfolgreicher Reanimation bei Patienten mit OHCA eine in allen Bereichen von der Referenzgruppe variierende Lebensqualität. Die soziale Isolation war signifikant erhöht, es bestand eine gesteigerte Pflegebedürftigkeit und das kognitive Leistungsvermögen war reduziert. Es wurde jedoch im Gegensatz zum FLZ ein gesundheits-bezogener Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität verwendet, der nicht auf andere Lebensbereiche wie Wohnsituation, Partnerschaft etc. eingeht. Auch Wachelder und Mitarbeiter (2009) berichteten drei Jahre nach dem Krankheitsereignis soziale Rückzugstendenzen bei 74 % der Patienten; 50 % der Studienteilnehmer berichteten von Erschöpfungszuständen und 24 % gaben eine verminderte Lebensqualität an. Moolaert et al. (2010) fanden eine leicht herabgesetzte Lebensqualität im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung, wobei die psychische Lebenszufriedenheit stärker beeinträchtigt war als die physische. Van Alem et al. (2004b) zeigten, dass sieben Jahre nach einem OHCA die Lebenszufriedenheit der Patienten

nur geringfügig unterhalb der Normalbevölkerung liegt. Die Arbeitsgruppe um Rien de Vos (1999) kam zu dem Schluss, dass bei Überleben eines OHCA in der Regel auch eine gute Lebensqualität erreicht wird.

Ein Unterschied zwischen unserer Studie und einem Großteil der anderen Studien zum Thema Lebenszufriedenheit liegt darin, dass der von uns benutzte Fragebogen nicht „gesundheits-bezogen“ wie das in vielen Studien benutzte Sickness Impact Profile (SIP) ist. Der FLZ deckt ein breiteres Spektrum ab: So gibt es neben Fragen zum Gesundheitszustand auch solche zu andere Lebensbereichen, die durch die Erkrankung nicht zwingend mitbeeinträchtigt wurden, wie beispielsweise die Zufriedenheit mit der Wohnsituation, dem sozialen Umfeld und der Beziehung zum Ehepartner. Darin könnte eine mögliche Begründung liegen, warum sich die Lebensqualität unserer Patienten nicht von der Referenzgruppe unterscheidet. Weiterhin besitzten die Patienten, wie oben bereits erwähnt, ein eingeschränktes Urteilsvermögen. So könnte es sein, dass bestimmte Bereiche nicht realistisch eingeschätzt wurden. Außerdem ist die Anzahl unserer Studienteilnehmer zu gering, um signifikante Aussagen machen zu können.

Der FLZ wurde gewählt, weil er auch von den Lebensgefährten der Patienten ausgefüllt werden konnte und somit die Möglichkeit bot, einen direkten Vergleich der Lebenszufriedenheit von Patient und Partner durchzuführen. Dazu lassen sich in der Literatur keine weiteren Studien finden.

Die Rückkehr an den Arbeitsplatz gestaltete sich bei unseren Patienten schwierig. Von initial elf berufstätigen Patienten konnte nur einer an seinen alten Arbeitsplatz zurückkehren, und dies nur im Rahmen eines eingeschränkten Tätigkeitsfelds. Drei weitere Patienten waren dazu in der Lage, einer anderen Beschäftigung in einer Behindertenwerkstatt nachzugehen. Alle weiteren Patienten waren nicht dazu fähig, irgendeine Form von Beschäftigung aufzunehmen. Eine ähnliche Situation beschrieben auch Pußwald et al. (2000); nur zwei von ehemals zehn berufstätigen Patienten konnten zu einem gewissen Produktivitätsgrad zurückkehren. Bertini und Mitarbeiter (1990) konnten hingegen zeigen, dass 62,5 % der Patienten an ihren Arbeitsplatz zurückkehrten. Wie oben bereits erwähnt, könnte die Diskrepanz der Daten darin begründet liegen, dass sowohl in der Studie von Pußwald et al. als auch in unserer ausschließlich Probanden aus einer rehabilitativen Einrichtung eingeschlossen wurden. Bertini et al. rekrutierte seine Patien-

ten hingegen aus der mobilen kardialen Intensivstation von Florenz. Die Prävalenz für neuropsychologische Defizite ist daher geringer.

5.5 Depression

Das Vorliegen von depressiven Symptomen in unserem Patientenkollektiv ist als gering bis mäßig zu betrachten. Kein Patient war zufolge des BDI als schwerwiegend depressiv einzustufen. Fünf Patienten mussten als leicht depressiv eingeschätzt werden, die restlichen acht Patienten wiesen keinen Anhalt für eine Depression auf. Auch die Arbeitsgruppe um de Vos (1999) fand geringe Depressionsraten (16 %) bei ihren Patienten. Sauv  et al. (1996) konnte zeigen, dass Depressionsraten über einen Zeitraum von sechs Monaten bei Patienten mit hypoxischen Hirnschaden abnehmen. Außerdem stellte die Arbeitsgruppe fest, dass Frauen signifikant stärker von depressiven Episoden betroffen waren als Männer. Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Studie aufgrund der geringen Anzahl weiblicher Probanden nicht bestätigt werden. Wachelder et al. (2009) berichteten, dass 38 % der Patienten Zeichen einer depressiven Episode aufwiesen. Hopkins und Mitarbeiter (1995) beobachteten bei ihren Patienten ein im Schnitt erhöhtes Depressionsniveau im Vergleich zur Normalbevölkerung, jedoch lag dieses im Bereich einer milden depressiven Verstimmung.

Es scheint, dass Patienten mit hypoxischem Hirnschaden ein leicht erhöhtes Risiko haben, an einer Depression zu erkranken. Jedoch handelt es sich hierbei in der Regel nicht um schwerwiegende Episoden. Weiterhin hat Sauv  et al. eine Abnahme der Depressionsraten im Verlauf von sechs Monaten beobachten; diese Beobachtung könnte durch die geringe Rate im Verlauf nach fünf Jahre bestätigt werden. Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Patienten oftmals ein eingeschränktes Störungsbewusstsein aufwiesen (siehe 4.2.1). Daher könnten Aussagen bezuglich der eigenen Stimmungslage nur eingeschränkt gültig sein.

5.6 Entwicklung im Langzeitverlauf

Bezuglich der Entwicklung der neuropsychologischen Fähigkeiten im Langzeitverlauf nimmt diese Studie einen besonderen Stellenwert ein, da bisher keine Studie mit einem vergleichbaren Zeitintervall (Mittelwert 58,6 Monate) bei derart differenzierter neuropsychologischer Testung durchgeführt wurde.

Betrachtet man die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten unserer Patienten im Langzeitverlauf, so lassen sich bei einem Großteil der überprüften neuropsychologischen Parameter Verbesserungen über die Zeit nachweisen. Diese Steigerungen sind aufgrund von hohen Standardabweichungen nicht immer signifikant, so zum Beispiel bei den Untertests Zahlenspanne vorwärts und Blockspanne vorwärts/rückwärts der Wechsler Memory Scale revised (WMS-R), bei der Testung der tonischen Alertness und bei der selektiven Aufmerksamkeit. Signifikante Verbesserungen konnten hingegen bei der Bewältigung basaler Alltagsaufgaben, bei dem Unterpunkt „Neuerwerb/Lernen“ des Reproduktions-Gedächtnis-Tests, bei dem Untertest Zahlenspanne rückwärts der WMS-R und bei der phasischen Alertness festgestellt werden. Einige weitere Tests konnten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erstmals durchgeführt werden, da die Patienten zu den vorherigen Zeitpunkten nicht dazu in der Lage waren, wie beispielsweise der verbale Lern- und Merkfähigkeits-Test (VLMT) oder das Leistungsprüfsystem (LPS). Allein schon diese Fähigkeit kann qualitativ als Verbesserung gewertet werden. Zusammenfassend lässt sich eine positive Tendenz der Entwicklung der neuropsychologischen Parameter über die Zeit beobachten. Zur Beantwortung der Frage, ob die Patienten größere Fortschritte während der Zeit in der Reha-Klinik (zwischen T1 und T2) oder im ambulanten Bereich zu Hause bzw. im Pflegeheim (zwischen T2 und T3) gemacht haben, muss man die einzelnen Parameter genauer betrachten: der FRBI hat sich beispielsweise sowohl zwischen T1 und T2 als auch zwischen T2 und T3 signifikant verbessert, wohingegen der motorische FIM nur im Zeitraum des Reha-Aufenthalts eine signifikante Verbesserung zeigt. Das könnte daran liegen, dass in den FRBI noch Parameter wie „beaufsichtigungspflichtige Verhaltens-/Orientierungsstörung“ mit einfließen, die zum Entlassungszeitpunkt bei den meisten Patienten noch bestanden, sich aber über die Zeit verbessert haben. Der motorische FIM konnte diese Entwicklung nicht abbilden. Betrachtet man jedoch den kognitiven FIM, lassen sich ähnliche Beobachtungen machen: sowohl zwischen T1/T2 als auch zwischen T2/T3 gibt es eine signifikante Verbesserung. Betrachtet man die neuropsychologischen Testungen, fällt auf, dass einige Patienten erst bei der Nachuntersuchung dazu in der Lage waren, bestimmte Tests durchzuführen. Dies ist als Verbesserung zu werten. Zusammenfassend kann man feststellen, dass sich die motorischen Fähigkeiten der Patienten vor allem während der Zeit

des Reha-Aufenthalts verbessert haben, die kognitiven hingegen auch in der Zeit nach der Entlassung noch signifikante Fortschritte gemacht haben.

Bezüglich des Langzeitverlaufs von Patienten mit hypoxischem Hirnschaden gibt es nur wenige Studien. Bunch et al. (2004) untersuchten die Entwicklung von Gedächtnisdefiziten bei 38 Patienten mit OHCA bei Kammerflimmern innerhalb eines Zeitraums von fünf Jahren. Es zeigte sich, dass zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch erhebliche Defizite in den Gedächtnisfunktionen der Patienten bestanden. Des Weiteren konnte eine positive Korrelation zwischen geringen Gedächtnisdefiziten und einer gesteigerten Lebensqualität nachgewiesen werden. Wie oben bereits erwähnt, beruhen die Daten allerdings ausschließlich auf an die Patienten versendete Fragebögen, es gab keine Nachuntersuchung oder Testung der neuropsychologischen Fähigkeiten. Drysdale und Mitarbeiter (2000) begleiteten zehn Patienten mit OHCA über einen Zeitraum von drei Jahren, um die Gedächtnisfunktionen zu beobachten. Auch sie fanden starke Einschränkungen in diesem Bereich, welche sowohl das Langzeitgedächtnis als auch die Wiedererkennungsfähigkeiten betrafen. Sunnerhagen et al. (1996) berichteten, dass nach durchschnittlich zwei Jahren bei 20 Patienten mit OHCA Einschränkungen bei der Bewältigung des Alltags und Defizite in den kognitiven Fähigkeiten bestünden. Die Arbeitsgruppe um Wachelder (2009) untersuchte bei 63 Patienten mit hypoxischem Hirnschaden in Folge eines OHCA die Lebenszufriedenheit und Alltagskompetenzen in einem Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren. Die Lebensqualität erwies sich im Vergleich mit der Normalbevölkerung als vermindert und auch die Funktionsfähigkeit im Alltag war eingeschränkt.

Keine der hier aufgeführten Langzeit-Studien führte einen direkten Vergleich von zu verschiedenen Zeitpunkten erhobenen Daten eines bestimmten neuropsychologischen Tests durch. Es wurde lediglich der Zustand zu einem bestimmten Zeitpunkt dokumentiert. Die Beurteilung der Entwicklung einzelner neuropsychologischer Parameter ist somit nicht gegeben.

Die hier vorgestellte Studie zeigt, dass auch im Langzeitverlauf noch große Funktionseinbußen im neuropsychologischen Bereich bestehen. Eine Verbesserung dieser Defizite ist jedoch möglich, daher betrachten wir eine Förderung dieses Prozesses durch re-

habilitative Maßnahmen, sowohl stationär als auch ambulant, als dringend indiziert. Dabei sollte man jedoch beachten, dass eine komplette Rehabilitation dieser Funktionseinbußen in der Regel nicht möglich und auch nicht Ziel der Rehabilitation ist. Es geht vielmehr darum, den Patienten die Bewältigung ihres Alltags und eventuell auch einen Wiedereinstieg in eine geregelte Tätigkeit zu ermöglichen. Man muss sich darüber im Klaren sein, dass es sich hierbei um einen langwierigen Prozeß handelt.

5.7 Ausblick

Über die Prävalenz von neuropsychologischen Defiziten nach hypoxischem Hirnschaden als Folge eines OHCA gibt es unterschiedliche Angaben, variierend von sechs bis hin zu 100 % (Moulaert et al., 2009; Peskine et al., 2010). Langfristige, alltagsrelevante Funktionseinbußen weisen etwa 20 – 60 % der Patienten auf (Prohl et al., 2010). Neuropsychologische Funktionseinbußen stellen somit eine häufige Komplikation dar und haben in der Regel die schwerwiegendsten Auswirkungen für die Patienten. Da diese Funktionseinbußen typischerweise nicht in einer generellen Minderung der Kognition resultieren, sondern sich vielmehr in Form von spezifischen Defiziten einzelner neuropsychologischer Funktionen präsentieren, ist davon auszugehen, dass betroffene Patienten im Akut-Krankenhaus nicht als solche erkannt werden. Eine wichtige Maßnahme wäre daher die Einführung eines routinemäßigen Screening-Programms für Patienten mit Zustand nach Herzstillstand, um eine frühzeitige Diagnosestellung und damit Therapieeinleitung sicherzustellen. Die Testung sollte differenziert genug sein, um auch Defizite spezifischer Teilfunktionen zu detektieren; einen besonderen Stellenwert sollte hierbei die Überprüfung der Gedächtnisfunktionen einnehmen. Auch die Einbeziehung der Angehörigen könnte sich als sinnvoll erweisen, da diese oft als Erste Persönlichkeitsveränderungen oder Defizite im episodischen Gedächtnis bemerken.

Des Weiteren sollte die Zusammenarbeit mit den Angehörigen optimiert werden. Viele Angehörige wissen nicht, was sie nach dem Vorfall erwartet; eine Aufklärung über das Krankheitsbild, mögliche neuropsychologische Defizite, Persönlichkeitsveränderungen etc. und den adäquaten Umgang mit diesen sind dringend notwendig. Auch muss den Familien nach der Entlassung der Patienten bei der weiteren Betreuung dieser im Alltag Unterstützung angeboten werden.

Wie sich im Langzeitverlauf zeigte, konnte in vielen Bereichen eine Verbesserung erzielt werden, die für die Patienten und ihre Angehörigen enorme Erleichterungen bei der Bewältigung des Alltags bedeuten. Es ist wichtig allen in Frage kommenden Patienten unmittelbar nach Verlassen des Akut-Krankenhauses ein ausreichendes Rehabilitations-Angebot zu machen, welches im Verlauf auch ambulant über einen längeren Zeitraum fortgeführt werden kann. Da sich die kognitiven Fähigkeiten langsamer verbessern als die motorischen, sollten insbesondere neuropsychologische Therapie-Maßnahmen und Ergo-Therapie langfristig zur Verfügung stehen.

Die Angehörigen der Patientin spielen in der Rehabilitation eine wichtige Rolle. Da sie besonders unter der Situation leiden, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden mit der Fragestellung, wie man sie besser unterstützen kann.

6. Zusammenfassung

Mit der steigenden Anzahl an Patienten, die eine kardiopulmonale Reanimation überleben, steigt auch die Zahl der dadurch bedingten Folgeerkrankungen, insbesondere der hypoxische Hirnschaden. Über den Langzeitverlauf dieser Erkrankung und die Prognose der neuropsychologischen Funktionseinbußen, welche bei den Patienten in der Regel im Vordergrund stehen, ist nur wenig bekannt.

Ziel dieser Arbeit war es, das Muster des kognitiven Störungsbildes mithilfe von gezielten neuropsychologischen Tests darzustellen und seine Entwicklung im Langzeitverlauf zu dokumentieren. Hierzu wurde eine Testbatterie aus acht neuropsychologischen Tests zusammengestellt, welche die folgenden neuropsychologischen Bereiche untersuchen: Kapazität und Manipulationsvermögen des Arbeitsspeichers für verbale und räumlich-visuelle Informationen, Neuerwerb für verbales Material sowohl im Kurzzeitspeicher als auch im Langzeitgedächtnis, Verlust von Gedächtnisinhalten nach Interferenz, Wiedererkennungsfähigkeit, tonisches Arousal, phasische Alertness, logische Denkfähigkeit und räumliches Vorstellungsvermögen. Diese Tests wurden zu drei Zeitpunkten, das heißt bei Aufnahme in die Rehabilitations-Klinik (T1), bei Entlassung (T2) sowie bei der Nachuntersuchung (T3) mit 25 Patienten der geschützten Station der RehaNova-Klinik Köln durchgeführt. Auch die Fähigkeiten zur Bewältigung von Alltagsaufgaben wurden mithilfe des Frühreha-Barthelindex und des Functional Independence Measure zu allen drei Zeitpunkten überprüft.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurde weiterhin die Lebenszufriedenheit von Patienten und Angehörigen erfasst, die Selbsteinschätzungsfähigkeit der Patienten überprüft und nach dem Vorliegen einer Depression bei den Patienten gefragt.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei fast allen Patienten noch ausgeprägte neuropsychologische Defizite bestehen, dabei stehen vor allem die massiven Gedächtniseinschränkungen, die sowohl den Arbeitsspeicher als auch das Langzeitgedächtnis betreffen, im Vordergrund. Des Weiteren ist auch das Wiedererkennungsvermögen stark reduziert, die phasische Aufmerksamkeit herabgesetzt und das räumlich-visuelle Vorstellungsvermögen eingeschränkt. Weniger eingeschränkt zeigten sich das logische

Denkvermögen, die tonische Alertness und die selektive Aufmerksamkeit, hierbei erreichte die Mehrzahl der Patienten der Normalbevölkerung entsprechende Werte.

Bei der Nachuntersuchung lag bei keinem der Patienten eine Depression vor, jedoch konnte bei sechs Patienten eine leichte depressive Verstimmung festgestellt werden. Die allgemeine Lebenszufriedenheit lag bei Patienten und Angehörigen in einem der Referenzgruppe entsprechenden Bereich, jedoch gab es bei einigen Teilbereichen signifikante Unterschiede zwischen Patient und Ehepartner. Dabei handelte es sich um die Gebiete „Ehe/Partnerschaft“, „Sexualität“, „Freizeit“, „Kinder“ und „Bekannte/Verwandte“. Die Fähigkeit zur Selbsteinschätzung, und damit auch das Störungsbewusstsein, war bei den Patienten massiv beeinträchtigt. (Jabre et al., 2013)

Wenn man die Entwicklung der neuropsychologischen Fähigkeiten im Langzeitverlauf betrachtet, lässt sich bei einem Großteil der Patienten auf sämtlichen getesteten Gebieten eine signifikante Verbesserung erkennen. Eine stetige Verbesserung konnte auch bei den Alltagsfähigkeiten beobachtet werden. Bei genauer Betrachtung des Functional Independence Measures konnte darüber hinaus festgestellt werden, dass sich die motorischen Alltagsfähigkeiten vor allem in der Frühphase verbessern (das heißt zwischen T1 und T2), wohingegen die kognitiven Fähigkeiten eine langsame, jedoch stete Verbesserung sowohl zwischen T1 und T2 als auch zwischen T2 und T3 erfahren.

Für die Zukunft wäre es wichtig, neuropsychologische Funktionseinbußen bei Patienten mit hypoxischem Hirnschaden frühzeitig zu erkennen. Zu diesem Zweck müsste ein adäquates Screening-Verfahren mit den Patienten im Akut-Krankenhaus durchgeführt werden. Den so diagnostizierten Patienten müssten unmittelbare und ausreichende Reha-Maßnahmen, insbesondere im neuropsychologischen Bereich, zur Verfügung gestellt werden. Weiterhin müsste eine bessere Zusammenarbeit mit den Angehörigen erfolgen: sowohl eine Aufklärung über das Krankheitsbild und mögliche kognitive Funktionseinbußen, als auch Ratschläge für einen geeigneten Umgang mit diesen Defiziten sind unerlässlich. Außerdem sollte mehr Unterstützung bei der Bewältigung des Alltags nach Entlassung aus der Klinik und eine psychologische Betreuung der Familienmitglieder, insbesondere der Ehepartner, angeboten werden.

Anhang

Aufkleber

Datum:

Name:

Vorname:

geb.:

Station:

FR – Index

	Nein	Ja
Intensivmedizinisch überwachungspflichtiger Zustand (z. B. veg. Krisen)	0	-50
absaugpflichtiges Tracheostoma	0	-50
intermittierende Beatmung	0	-50
beaufsichtigungspflichtige Orientierungsstörung (Verwirrtheit)	0	-50
beaufsichtigungspflichtige Verhaltensstörung (mit Eigen- und/oder Fremdgefährdung)	0	-50
schwere Verständigungsstörung	0	-25
beaufsichtigungspflichtige Schluckstörung	0	-50

FRI - Summe: _____

Barthel – Index

Essen und Trinken

nicht möglich	0
mit Unterstützung (d. h. z. B. die Speisen werden vor dem Essen zurechtgeschnitten selbständig	5 10

Umsteigen aus dem Rollstuhl ins Bett und umgekehrt (einschl. Aufsitzen im Bett)

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 15

Persönliche Pflege (Gesichtwaschen, Kämmen, Rasieren, Zähneputzen)

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	0 5

Benutzung der Toilette (An- und Auskleiden, Körperreinigung, Wasserspülung)

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 10

Baden, Duschen

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	0 5

Gehen auf ebenem Untergund

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	10 15

Falls als Rollstuhlfahrer

selbständig (nur falls Gehen nicht möglich)	5
--	---

Treppen auf- und absteigen

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 10

An- und Ausziehen (einschl. Schuhebinden und Knöpfeschließen)

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 10

Stuhlkontrolle

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 10

Harnkontrolle

nicht möglich	0
mit Unterstützung selbständig	5 10

Barthel – Index – Summe :

FRI – Barthel – Index – Gesamtsumme: _____

= FRI – Summe + Barthelindex- Summe (Achtung: Vorzeichen des FRI ist negativ

FIM – Funktionale Selbständigkeitsmessung

Datum _____

Patienten-Aufkleber

Aufnahme

Verlauf-Nr.

Entlassung

Selbstversorgung	1	2	3	4	5	6	7	Anmerkungen
A. Essen/Trinken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
B. Körperpflege	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
C. Baden/Duschen/Waschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
D. Ankleiden oben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
E. Ankleiden unten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
F. Intimhygiene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
 Kontinenz								
G. Blasenkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
H. Darmkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
 Transfers								
I. Bett/Stuhl/Rollstuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
J. Toilettensitz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
K. Dusche/Badewanne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
 Fortbewegung								
L. Gehen/Rollstuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. Treppensteigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
 Kommunikation								
N. Verstehen akustisch/visuell	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
O. Ausdruck verbal/nonverbal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
 Kognitive Fähigkeiten								
P. Soziales Verhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Q. Problemlösung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
R. Gedächtnis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Unterschrift Pflege

Unterschrift FIM-Experte/in

Unterschrift Chef-/Oberarzt

Tabelle 10: Medianwerte der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die einzeln beschriebenen Patienten.

	Instrument	Punkte		
		gesamt	1-15	16-30
Marburger Kompetenz-Skala				
Patient 3	MKS Selbst	87	48	39
	MKS Fremd	61	47	14
	Differenz	26	1	25
Patient 4	MKS Selbst	55	16	39
	MKS Fremd	48	22	26
	Differenz	7	-6	13
Patient 18	MKS Selbst	56	22	34
	MKS Fremd	45	19	26
	Differenz	11	3	8
Patient 21	MKS Selbst	120	60	60
	MKS Fremd	40	14	26
	Differenz	80	46	34

Tabelle 11: Medianwerte des Fragebogens zur Lebenszufriedenheit (FLZ) von Patient 3 und der Ehefrau.

Instrument	Patient 3	Ehefrau 3
Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)		
FLZ allgemein (Stanine Wert)	4	1
FLZ Gesundheit (Stanine Wert)	3	3
FLZ Arbeit (Stanine Wert)		
FLZ Finanzen (Stanine Wert)	5	1
FLZ Freizeit (Stanine Wert)	5	1
FLZ Ehe (Stanine Wert)	4	1
FLZ Kinder (Stanine Wert)	7	4
FLZ eigene Person (Stanine Wert)	4	2
FLZ Sexualität (Stanine Wert)	5	1
FLZ Bekannte/Verwandte (Stanine Wert)	4	2
FLZ Wohnung (Stanine Wert)	3	2

Tabelle 12: Medianwerte des Frühreha-Bartel-Index (FRBI) der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Instrument	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
FRBI			
Patient 1	-130	-10	-85
Patient 3	4	50	100
Patient 4	-225	-35	20
Patient 6	-20	-20	-125
Patient 7	-125	-60	-80
Patient 8	-170	-20	-25
Patient 18	-175	-45	20
Patient 21	-9	-60	-70

Tabelle 13: Medianwerte des allgemeinen (allg.), motorischen (mot.) und kognitiven (kogn.) Functional Independence Measure (FIM) der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Instrument	Erhebungszeitpunkte			
	T1	T2	T3	
FIM				
Patient 1	allg.	40	62	54
	FIM mot.	35	54	42
	FIM kogn.	5	8	12
Patient 3	allg.			119
	FIM mot.			91
	FIM kogn.			28
Patient 4	allg.	44	79	89
	FIM mot.	29	66	73
	FIM kogn.	15	13	16
Patient 6	allg.	27		23
	FIM mot.	21		17
	FIM kogn.	6		6
Patient 7	allg.	49	43	53
	FIM mot.	41	34	44
	FIM kogn.	8	9	9
Patient 8	allg.	50	98	49
	FIM mot.	39	80	32
	FIM kogn.	11	18	17
Patient 18	allg.	37	87	100
	FIM mot.	29	73	80
	FIM kogn.	8	14	20
Patient 21	allg.			63
	FIM mot.			41
	FIM kogn.			22

Tabelle 14: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 3 bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
LPS 3			
Rohwert			16 ± 3
T-Wert			46 ± 5

Tabelle 15: International Classification of Functioning, Disability and Health

0	unbeeinträchtigt
1	leicht beeinträchtigt
2	mäßig beeinträchtigt
3	erheblich beeinträchtigt
4	vollständig beeinträchtigt bzw. aufgrund kognitiver Defizite nicht testbar
9	fehlende Daten

Tabelle 16: Beurteilung der Exekutivfunktionen der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese während des Reha-Aufenthalts (T1 - T2) anhand der International Classification of Functioning, Disability and Health.

	Beurteilung der exekutiven Funktionen	Erhebungszeitpunkt
		T1 - T2
Patient 2		3
Patient 5		4
Patient 9		4
Patient 10		4
Patient 11		2
Patient 12		2
Patient 13		4
Patient 14		2
Patient 15		4
Patient 16		4
Patient 17		1
Patient 19		1
Patient 20		9
Patient 22		4
Patient 23		3

Tabelle 17: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 3 der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

	Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
LPS 3				
Patient 3	Rohwert			16
	T-Wert			41
Patient 18	Rohwert			14
	T-Wert			39
Patient 21	Rohwert			9
	T-Wert			35

Tabelle 18: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 9 bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

	Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
LPS 9				
	Rohwert			13 ± 4
	T-Wert			40 ± 7

Tabelle 19: Beurteilung der räumlich-visuellen Funktionen der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese während des Reha-Aufenthalts (T1 – T2) anhand der International Classification of Functioning, Disability and Health.

	Beurteilung der räumlich-visuellen Funktionen	Erhebungszeitpunkt
		T1 - T2
Patient 2		0
Patient 5		4
Patient 9		4
Patient 10		4
Patient 11		3
Patient 12		3
Patient 13		4
Patient 14		3
Patient 15		4
Patient 16		4
Patient 17		0
Patient 19		0
Patient 20		0
Patient 22		2
Patient 23		3

Tabelle 20: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 9 der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Instrumente		Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
LPS 9				
Patient 3	Rohwert			18
	T-Wert			45
Patient 18	Rohwert			5
	T-Wert			32
Patient 21	Rohwert			2
	T-Wert			30

Tabelle 21: Medianwerte des Reproduktions-Gedächtnis-Test der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3), wobei beim Kurzzeitgedächtnis der Mittelwert (x) aus allen Durchgängen (dg) berechnet wurde.

	Instrument	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
Reproduktions-Gedächtnis-Test				
Patient 3	Kurzzeitgedächtnis (x aus allen dg, Rohwert)			6
	Langzeitgedächtnis (Rohwert)			4
	Wiedererkennen (Rohwert)			4
	Falsch Positive (Rohwert)			0
Patient 18	Kurzzeitgedächtnis (x aus allen dg, Rohwert)			4
	Langzeitgedächtnis (Rohwert)			2
	Wiedererkennen (Rohwert)			2
	Falsch Positive (Rohwert)			0
Patient 21	Kurzzeitgedächtnis (x aus allen dg, Rohwert)			2
	Langzeitgedächtnis (Rohwert)			0
	Wiedererkennen (Rohwert)			7
	Falsch Positive (Rohwert)			0

Tabelle 22: Medianwerte als Prozentrang (PR) des verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) (mit Standardabweichung). Bei der Testung des Kurzzeitgedächtnisses wurden die Werte der Durchgänge (dg) 1-5 gezählt.

Instrument	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
VLMT			
Kurzzeitgedächtnis (dg 1 - 5, PR)			1 ± 5
Verlust nach Interferenz (dg 6, PR)			1 ± 5
Langzeitgedächtnis (dg 7, PR)			1 ± 0
Wiedererkennen (PR)			1 ± 20

Tabelle 23: Medianwerte des verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) bei der Nachuntersuchung (T3) von Patient 3.

Instrument	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
VLMT			
Patient 3	Kurzzeitgedächtnis (dg 1 - 5, PR)		15
	Verlust nach Interferenz (dg 6, PR)		1
	Langzeitgedächtnis (dg 7, PR)		1
	Wiedererkennen (PR)		5

Tabelle 24: Medianwerte als Prozentrang (PR) der Wechsler-Memory-Scale Revised, Untertest Zahlenspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der einzeln beschriebenen Patienten.

	Instrument	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
Patient 3	WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
	PR	13		34
	WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
	PR	1		1
Patient 4	WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
	PR	35		
	WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
	PR	5		
Patient 8	WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
	PR	1		
	WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
	PR	1		
Patient 18	WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
	PR			1
	WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
	PR			1
Patient 21	WMS-R, Untertest Zahlenspanne VW			
	PR			8
	WMS-R, Untertest Zahlenspanne RW			
	PR			1

Tabelle 25: Medianwerte als Prozentrang (PR) der Wechsler-Memory-Scale Revised, Untertest Blockspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der einzeln beschriebenen Patienten

	Instrument	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
Patient 3	WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
	PR	1		1
	WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
	PR			1
Patient 4	WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
	PR	13		
	WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
	PR	23		
Patient 8	WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
	PR	7		
	WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
	PR			
Patient 18	WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
	PR			1
	WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
	PR			1
Patient 21	WMS-R, Untertest Blockspanne VW			
	PR			1
	WMS-R, Untertest Blockspanne RW			
	PR			1

Tabelle 26: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest Alertness bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
Tonische Alertness (TAP Untertest Alertness, ohne Warnton)			
Reaktionszeit (msec)	266 ± 194	318 ± 283	264 ± 73
Reaktionszeit (PR)	21 ± 22	12 ± 22	42 ± 22
Standardabweichung (msec)	88,2 ± 91	65,82 ± 133	51 ± 52
Standardabweichung (PR)	5 ± 19	22,5 ± 25	38 ± 29
Physische Alertness (TAP Untertest Alertness, mit Warnton)			
Reaktionszeit (msec)	289 ± 213	302,5 ± 218	273 ± 62
Reaktionszeit (PR)	16 ± 20	14 ± 26	16 ± 26
Standardabweichung (msec)	71,32 ± 120	58,93 ± 76	43 ± 48
Standardabweichung (PR)	16 ± 23	23 ± 32	42 ± 30
Kennwert (PR)	8 ± 37	52 ± 341	18 ± 35

Tabelle 27: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest Alertness der einzeln dargestellten Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

	Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
		T1	T2	T3
Patient 3	Tonische Alertness (TAP Untertest Alertness, ohne Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)	210		229
	Reaktionszeit (PR)	82		62
	Standardabweichung (msec)	41		21
	Standardabweichung (PR)	54		98
	Physische Alertness (TAP Untertest Alertness, mit Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)	207		250
	Reaktionszeit (PR)	76		31
	Standardabweichung (msec)	37		35
	Standardabweichung (PR)	54		58
Patient 8	Tonische Alertness (TAP Untertest Alertness, ohne Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)	610	425	
	Reaktionszeit (PR)	1	1	
	Standardabweichung (msec)	196	84	
	Standardabweichung (PR)	1	10	
	Physische Alertness (TAP Untertest Alertness, mit Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)	552	457	
	Reaktionszeit (PR)	1	1	
	Standardabweichung (msec)	360	103	
	Standardabweichung (PR)	1	5	
Patient 18	Tonische Alertness (TAP Untertest Alertness, ohne Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)			381
	Reaktionszeit (PR)			1
	Standardabweichung (msec)			107
	Standardabweichung (PR)			1
	Physische Alertness (TAP Untertest Alertness, mit Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)			376
	Reaktionszeit (PR)			1
	Standardabweichung (msec)			105
	Standardabweichung (PR)			1
Patient 21	Tonische Alertness (TAP Untertest Alertness, ohne Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)			442
	Reaktionszeit (PR)			1
	Standardabweichung (msec)			65
	Standardabweichung (PR)			14
	Physische Alertness (TAP Untertest Alertness, mit Warnton)			
	Reaktionszeit (msec)			422
Reaktionszeit (PR)			1	
	Standardabweichung (msec)			103

Standardabweichung (PR)	1
-------------------------	---

Tabelle 28: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest go/nogo bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
Selektive Aufmerksamkeit (TAP Untertest go/nogo)			
Reaktionszeit (msec)	630 ± 143	540 ± 48	589 ± 136
Reaktionszeit (PR)	18 ± 28	61 ± 29	41 ± 40
Standardabweichung (msec)	143 ± 381	88 ± 22	92 ± 49
Standardabweichung (PR)	1 ± 27	31 ± 23	35 ± 29
Fehler (Rohwert als Range)	0 – 5	0 - 2	0 – 11
Fehler (PR als Range)	5 – 42	18 – 38	1 – 42
Auslasser (Rohwerte als Range)	0 – 8	0 – 1	0 – 8
Auslasser (PR als Range)	1 – 84	1 – 86	1 - 5

Tabelle 29: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest go/nogo, der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).

Instrumente	Erhebungszeitpunkte		
	T1	T2	T3
Selektive Aufmerksamkeit (TAP Untertest go/nogo)			
Patient 3	Reaktionszeit (msec)	634	556
	Reaktionszeit (PR)	12	46
	Standardabweichung (msec)	110	110
	Standardabweichung (PR)	12	14
	Fehler (Rohwert)	1	0
	Fehler (PR)	38	42
	Auslasser (Rohwerte)	4	0
	Auslasser (PR)	1	5
Patient 18	Reaktionszeit (msec)		660
	Reaktionszeit (PR)		8
	Standardabweichung (msec)		123
	Standardabweichung (PR)		7
	Fehler (Rohwert)		0
	Fehler (PR)		42
	Auslasser (Rohwerte)		5
	Auslasser (PR)		1

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Hypoxischer Hirnschaden: Darstellung von laminären Veränderungen des Kortex bei einem Patienten mit hypoxischem Hirnschaden in der cerebralen Magnetresonanztomographie (T2-FLAIR). 16
- Abbildung 2: Hypoxischer Hirnschaden: Darstellung einer beidseitigen Thalamus-Hypoxie in der cerebralen Magnetresonanztomographie (T2-FLAIR). 25
- Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Genese des hypoxischen Hirnschadens im Patientengut. 32
- Abbildung 4: Selbsteinschätzung der Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese anhand der Marburger Kompetenz-Skala (MKS), aufgetragen gegen die Fremdeinschätzung durch die Angehörigen. Jeder Patient ist durch einen Punkt dargestellt. Bei Punkten, die genau auf der Linie liegen, handelt es sich um Patienten, die sich genauso eingeschätzt haben wie ihre Angehörigen. Alle Punkte, die unterhalb der Linie liegen, stehen für Patienten, die sich besser eingeschätzt haben, alle Punkte oberhalb für solche, die sich schlechter eingeschätzt haben. 55
- Abbildung 5: Korrelation zwischen der Differenz von Selbst- und Fremdeinschätzung und dem kognitiven Functional Independence Measure (FIM) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese. 56
- Abbildung 6: Korrelation des Beck Depressions-Inventars (BDI) mit der Differenz von Selbst- und Fremdeinschätzung der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese. 58
- Abbildung 7: Der Frühreha-Barthel-Index (FRBI) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3). 63
- Abbildung 8: Der allgemeine Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3). 65
- Abbildung 9: Der motorische Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3). 66
- Abbildung 10: Der kognitive Functional Independence Measure (FIM) im Langzeitverlauf mit Darstellung der Werte der einzelnen Patienten der

Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3). 66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Medianwerte der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).....	53
Tabelle 2: Medianwerte des Fragebogens zur Lebenszufriedenheit (FLZ) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).	59
Tabelle 3: Medianwerte des Frühreha-Bartel-Index (FRBI) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung)...	61
Tabelle 4: Median-Werte des Functional Independence Measure (FIM) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).	64
Tabelle 5: Medianwerte des Reproduktions-Gedächtnis-Tests bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) für die Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).....	71
Tabelle 6: Testergebnisse des Reproduktions-Gedächtnis-Tests der Testgruppe 1 bei der Nachuntersuchung (T3).	73
Tabelle 7: Testergebnisse des Reproduktions-Gedächtnis-Tests der Testgruppe 2 bei der Nachuntersuchung (T3).	73
Tabelle 8: Medianwerte der Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R) Untertest Zahlenspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese in Prozentrang-Werten (PR) (mit Standardabweichung).	75
Tabelle 9: Medianwerte der Wechsler-Memory-Scale Revised (WMS-R), Untertest Blockspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese in Prozentrang-Werten (PR) (mit Standardabweichung).	77
Tabelle 10: Medianwerte der Marburger Kompetenz-Skala (MKS) für die einzeln beschriebenen Patienten.	101
Tabelle 11: Medianwerte des Fragebogens zur Lebenszufriedenheit (FLZ) von Patient 3 und der Ehefrau.	101

Tabelle 12: Medianwerte des Frühreha-Bartel-Index (FRBI) der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	102
Tabelle 13: Medianwerte des allgemeinen (allg.), motorischen (mot.) und kognitiven (kogn.) Functional Independence Measure (FIM) der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	102
Tabelle 14: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 3 bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).....	103
Tabelle 15: International Classification of Functioning, Disability and Health	103
Tabelle 16: Beurteilung der Exekutivfunktionen der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese während des Reha-Aufenthalts (T1 - T2) anhand der International Classification of Functioning, Disability and Health.	103
Tabelle 17: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 3 der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	104
Tabelle 18: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 9 bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).....	104
Tabelle 19: Beurteilung der räumlich-visuellen Funktionen der einzelnen Patienten der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese während des Reha-Aufenthalts (T1 – T2) anhand der International Classification of Functioning, Disability and Health.....	104
Tabelle 20: Medianwerte des Leistungsprüfsystems (LPS) 9 der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	105
Tabelle 21: Medianwerte des Reproduktions-Gedächtnis-Test der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3), wobei beim Kurzzeitgedächtnis der Mittelwert (x) aus allen Durchgängen (dg) berechnet wurde.	105
Tabelle 22: Medianwerte als Prozentrang (PR) des verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) (mit Standardabweichung). Bei der Testung des Kurzzeitgedächtnisses wurden die Werte der Durchgänge (dg) 1-5 gezählt.....	106

Tabelle 23: Medianwerte des verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) bei der Nachuntersuchung (T3) von Patient 3.	106
Tabelle 24: Medianwerte als Prozentrang (PR) der Wechsler-Memory-Scale Revised, Untertest Zahlenspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der einzeln beschriebenen Patienten.	107
Tabelle 25: Medianwerte als Prozentrang (PR) der Wechsler-Memory-Scale Revised, Untertest Blockspanne vorwärts (VW) und rückwärts (RW) bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der einzeln beschriebenen Patienten	108
Tabelle 26: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest Alertness bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).	108
Tabelle 27: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest Alertness der einzeln dargestellten Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	109
Tabelle 28: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest go/nogo bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3) der Untergruppe Hypoxie kardialer Genese (mit Standardabweichung).	110
Tabelle 29: Medianwerte in Millisekunden (msec) und Prozentrang (PR) der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Untertest go/nogo, der einzeln beschriebenen Patienten bei Aufnahme (T1), bei Entlassung (T2) und bei der Nachuntersuchung (T3).	110

Literaturverzeichnis

American-Heart-Association. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005; 112: 200-203

Auer RN, Beneviste H. Hypoxia and related conditions. In: Graham DI, Lantos PL, editors. *Greenfield's of Neuropathology*. London: Arnold; 1997: 263-270

Baddeley A. Working memory. *Science*. 1992; 255: 556-559

Barcroft J. Anoxaemia. *Lancet*. 1920; 2196: 485-489

Bates D, Caronna JJ, Cartlidge NE, Knill-Jones RP, Levy DE, Shaw DA, Plum F. A prospective study of nontraumatic coma: methods and results in 310 patients. *Ann Neurol*. 1977; 2: 211-220

Beck AT. *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. Göttingen: Hogrefe, 1995

Bender R, Breil M, Heister U, Dahmen A, Hoeft A, Krep H, Fischer M. Hypertonic saline during CPR: Feasibility and safety of a new protocol of fluid management during resuscitation. *Resuscitation*. 2007; 72: 74-81

Berger C, Schabitz WR, Georgiadis D, Steiner T, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypothermia on excitatory amino acids and metabolism in stroke patients: a microdialysis study. *Stroke*. 2002; 33: 519-524

Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (theta) coma: a reappraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111: 297-304

Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2041-2051

Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New Engl J Med*. 2002; 346: 557-563

Bernard SA, Mac CJB, Buist M. Experience with prolonged induced hypothermia in severe head injury. *Crit Care*. 1999; 3: 167-172

Bertini G, Giglioli C, Giovannini F, Bartoletti A, Cricelli F, Margheri M, Russo L, Taddei T, Taiti A. Neuropsychological outcome of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Emerg Med*. 1990; 8: 407-412

Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*. 1994; 117 (Pt 4): 859-876

Binder H, Gerstenbrand F. Das anoxische Koma. *Intensivbehandlung*. 1976; 1: 84-90

Binder H, Gerstenbrand F. Das anoxische Koma. *Intensivmedizin*. 1986; 1: 84-90

Böttiger BW, Krumnikl JJ, Gass P, Schmitz B, Motsch J, Martin E. The cerebral 'no-reflow' phenomenon after cardiac arrest in rats--influence of low-flow reperfusion. *Resuscitation*. 1997; 34: 79-87

Brierley JB. *Brain Hypoxia*. London: Heinemann, 1971

Bunch TJ, White RD, Smith GE, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK, Packer DL. Long-term subjective memory function in ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest survivors resuscitated by early defibrillation. *Resuscitation*. 2004; 60: 189-195

Caine D, Watson JD. Neuropsychological and neuropathological sequelae of cerebral anoxia: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc*. 2000; 6: 86-99

Caronna JJ. Diagnosis, prognosis, and treatment of hypoxic coma. *Adv Neurol*. 1979; 26: 1-15

Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study. *Crit Care Med*. 1996; 24: 672-678

Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, Jr., Muizelaar JP, Wagner FC, Jr., Marion DW, Luerssen TG, Chesnut RM, Schwartz M. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *New Engl J Med*. 2001; 344: 556-563

Cook DJ. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1999; 88: 1254-1271

Corbett RJ, Laptook AR. ³¹P NMR relaxation does not affect the quantitation of changes in phosphocreatine, inorganic phosphate, and ATP measured in vivo during complete ischemia in swine brain. *J Neurochem*. 1993; 61: 144-149

D'Cruz BJ, Fertig KC, Filiano AJ, Hicks SD, DeFranco DB, Callaway CW. Hypothermic reperfusion after cardiac arrest augments brain-derived neurotrophic factor activation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002; 22: 843-851

De Vos R, De Haes HC, Koster RW, de Haan RJ. Quality of survival after cardiopulmonary resuscitation. *Ann Intern Med*. 1999; 159: 249-254

Della Sala S, Spinnler H. 'Indifference amnesique' in a case of global amnesia following acute brain hypoxia. *Eur Neurol.* 1986; 25: 98-109

Dickson HG, Kohler F. Functional independence measure (FIM). *Scand J Rehabil Med.* 1999; 31: 63-64

Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci.* 1999; 22: 391-397

Dougherty CM. Longitudinal recovery following sudden cardiac arrest and internal cardioverter defibrillator implantation: survivors and their families. *Am J Crit Care.* 1994; 3: 145-154

Drühe C-M, Hartje W. Hypoxische Amnesie nach Herzstillstand. *Der Nervenarzt.* 1989; 60: 280-283

Drysdale EE, Grubb NR, Fox KA, O'Carroll RE. Chronicity of memory impairment in long-term out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation.* 2000; 47: 27-32

Eberspächer E, Werner C, Engelhard K, Pape M, Laacke L, Winner D, Hollweck R, Hutzler P, Kochs E. Long-term effects of hypothermia on neuronal cell death and the concentration of apoptotic proteins after incomplete cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49: 477-487

Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet.* 1994; 343: 1055-1059

Fahrenberg J, Myrtek M, Schumacher J, Brühl E. Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ). Handanweisungen. Göttingen: Hogrefe, 2000

Fertl E, Vass K, Sterz F, Gabriel H, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part I. Course of post-acute inpatient treatment. *Resuscitation.* 2000; 47: 231-239

Fischer M, Fischer NJ, Schuttler J. One-year survival after out-of-hospital cardiac arrest in Bonn city: outcome report according to the 'Utstein style'. *Resuscitation.* 1997; 33: 233-243

Fredriksson M, Herlitz J, Nichol G. Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: a review of studies conforming to the Utstein guidelines. *Am J Emerg Med.* 2003; 21: 276-281

Fujioka M, Okuchi K, Sakaki T, Hiramatsu K, Miyamoto S, Iwasaki S. Specific changes in human brain following reperfusion after cardiac arrest. *Stroke*. 1994; 25: 2091-2095

Ganji SS, Palliyath S, Chemmale J, Devrajan VN, McDonald L. Periodic complexes, absence-like status and suppression-burst pattern in coma following cardiorespiratory arrest. *Clin Electroencephalogr*. 1997; 28: 76-86

Garcia JH. Morphology of global cerebral ischemia. *Critical Care Medicin*. 1989; 25: 1133-1138

Giroux C, Scatton B. Ischemic stroke: treatment on the horizon. *Eur Neurol*. 1996; 36: 61-64

Govaerts A, Van Zandijcke M, Dehaene I. Posthypoxic midbrain tremor. *Movement Disorders*. 1998; 13: 359-361

Group BRCTIS. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group*. *New Engl J Med*. 1986; 314: 397-403

Group BRCTIS. A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. *Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group*. *New Engl J Med*. 1991; 324: 1225-1231

Group THACAS. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *New Engl J Med*. 2002; 346: 549-556

Grubb NR, O'Carroll R, Cobbe SM, Sirel J, Fox KA. Chronic memory impairment after cardiac arrest outside hospital. *BMJ*. 1996; 313: 143-146

Hansen H-C, Haupt WF. Prognosebeurteilung nach kardiopulmonaler Reanimation. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2010; 13: 327-339

Härting C, Markowitsch H-J, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J. *Wechsler Memory Scale - Revised Edition, German Edition*. Bern: Huber, 2000

Haupt WF, Firsching R, Hansen HC, Horn M, Janzen RWC, Neuen-Jacob E, Prange HW, Rudolf J, Zschocke S. Das akute postanoxische Koma: Klinische, elektrophysiologische, biochemische und bildgebende Befunde. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2000; 37: 597-607

Haupt WF, Prange HW, Janzen RW. Postanoxia coma and prognosis. Position paper version 1.0 of the Working Group for Neurologic Intensive Care. *Anaesthesist*. 1998; 47: 682-684

Hawker K, Lang AE. Hypoxic-ischemic damage of the basal ganglia. Case reports and a review of the literature. *Movement Disorders*. 1990; 5: 219-224

Helmstaedter C, Durwen HF. The Verbal Learning and Retention Test. A useful and differentiated tool in evaluating verbal memory performance. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1990; 141: 21-30

Herrmann M, Johnsson P, Romner B. Molecular markers of brain damage: current state and future perspectives. *Restor Neurol Neurosci*. 2003; 21: 75-77

Hicks SP. Vascular Pathophysiology and Acute and Chronic Oxygen Deprivation. In: Minckler J, editor. *Pathology of the Nervous System*. New York: McGraw-Hill; 1968: 341-350

Hopkins RO, Kesner RP, Goldstein M. Memory for novel and familiar spatial and linguistic temporal distance information in hypoxic subjects. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995; 1: 454-468

Horn W. *L-P-S Leistungsprüfsystem*. Göttingen: Hogrefe, 1983

Hossmann KA. The hypoxic brain. Insights from ischemia research. *Adv Exp Med Biol*. 1999; 474: 155-169

Howard R, Trend P, Russell RW. Clinical features of ischemia in cerebral arterial border zones after periods of reduced cerebral blood flow. *Arch Neurol*. 1987; 44: 934-940

Illievich UM, Zornow MH, Choi KT, Scheller MS, Strnat MA. Effects of hypothermic metabolic suppression on hippocampal glutamate concentrations after transient global cerebral ischemia. *Anesth Analg*. 1994; 78: 905-911

Ishimaru MJ, Ikonomidou C, Tenkova TI, Der TC, Dikranian K, Sesma MA, Olney JW. Distinguishing excitotoxic from apoptotic neurodegeneration in the developing rat brain. *J Comp Neurol*. 1999; 408: 461-476

Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, Jacob L, Bertrand L, Lapostolle F, Tazarourte K, Bouilleau G, Pinaud V, Broche C, Normand D, Baubet T, Ricard-Hibon A, Istria J, Beltramini A, Alheritiere A, Assez N, Nace L, Vivien B, et al. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1008-1018

Janavs JL, Aminoff MJ. Dystonia and chorea in acquired systemic disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 436-445

Jastremski M, Sutton-Tyrrell K, Vaagenes P, Abramson N, Heiselman D, Safar P. Glucocorticoid treatment does not improve neurological recovery following cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. JAMA. 1989; 262: 3427-3430

Kaiser E, Kuzmits R, Pregant P, Burghuber O, Worofka W. Clinical biochemistry of neuron specific enolase. Clin Chem Acta. 1989; 183: 13-31

Kessler J, Denzler P, Markowitsch HJ. Demenz-Test, eine Testbatterie zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen im Alter. Weinheim: Beltz, 1999

Kettner SC, Sitzwohl C, Zimpfer M, Kozek SA, Holzer A, Spiss CK, Illievich UM. The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without surgical trauma. Anesth Analg. 2003; 96: 1772-1776

Khot S, Tirschwell DL. Long-term neurological complications after hypoxic-ischemic encephalopathy. Semin Neurol. 2006; 26: 422-431

Kirino T. Ischemic tolerance. J Cereb Blood Flow Metab. 2002; 22: 1283-1296

Kleindienst A, McGinn MJ, Harvey HB, Colello RJ, Hamm RJ, Bullock MR. Enhanced hippocampal neurogenesis by intraventricular S100B infusion is associated with improved cognitive recovery after traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2005; 22: 645-655

Krep H, Breil M, Sinn D, Hagedorff A, Hoeft A, Fischer M. Effects of hypertonic versus isotonic infusion therapy on regional cerebral blood flow after experimental cardiac arrest cardiopulmonary resuscitation in pigs. Resuscitation. 2004; 63: 73-83

Krieter H, Denz C, Janke C, Bertsch T, Luiz T, Ellinger K, Van Ackern K. Hypertonic-hyperoncotic solutions reduce the release of cardiac troponin I and s-100 after successful cardiopulmonary resuscitation in pigs. Anesth Analg. 2002; 95: 1031-1036

Kristian T, Siesjo BK. Calcium in ischemic cell death. Stroke. 1998; 29: 705-718

Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. Brain. 1963; 86: 111-136

Lee KH, Angus DC, Abramson NS. Cardiopulmonary resuscitation: what cost to cheat death? Crit Care Med. 1996; 24: 2046-2052

Levy DE, Bates D, Caronna JJ, Cartlidge NE, Knill-Jones RP, Lapinski RH, Singer BH, Shaw DA, Plum F. Prognosis in nontraumatic coma. Ann Intern Med. 1981; 94: 293-301

Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, Lapinski RH, Frydman H, Plum F. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA*. 1985; 253: 1420-1426

Lezak MP. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press, 1995

Lindenberg R. Patterns of CNS Vulnerability in Acute Hypoxaemia, Including Anaesthesia Accidents. In: Schadé JP, McMenemy WH, editors. *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*. Oxford: Blackwell; 1963: 189-209

Linnik MD, Zobrist RH, Hatfield MD. Evidence supporting a role for programmed cell death in focal cerebral ischemia in rats. *Stroke*. 1993; 24: 2002-2009

Losert H, Sterz F, Roine RO, Holzer M, Martens P, Cerchiari E, Tainen M, Mullner M, Laggner AN, Herkner H, Bischof MG. Strict normoglycaemic blood glucose levels in the therapeutic management of patients within 12h after cardiac arrest might not be necessary. *Resuscitation*. 2008; 76: 214-220

Love S. Oxidative stress in brain ischemia. *Brain Pathol*. 1999; 9: 119-131

Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965; 14: 61-65

McCarty GE, Marshall DW. Transient eyelid opening associated with postanoxic EEG suppression-burst pattern. *Arch Neurol*. 1981; 38: 754-756

McDowall DG. Biochemistry of hypoxia: current concepts. II. Biochemical derangements associated with hypoxia and their measurement. *British Journal of Anaesthesiology*. 1969; 41: 251-256

Meyer JS, Lavy S, Ishikawa S, Symon L. Effects of Drugs and Brain Metabolism on Internal Carotid Arterial Flow. An Electromagnetic Flow Meter Study in the Monkey. *Am J Med Electronics*. 1964; 3: 169-180

Moulaert VR, Verbunt JA, van Heugten CM, Wade DT. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2009; 80: 297-305

Moulaert VR, Wachelder EM, Verbunt JA, Wade DT, van Heugten CM. Determinants of quality of life in survivors of cardiac arrest. *J Rehabil Med*. 2010; 42: 553-558

Müllges W, Stoll G. Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie. *Aktuelle Neurologie*. 2002; 29: 431-446

Mullie A, Verstringe P, Buylaert W, Houbrechts H, Michem N, Delooz H, Verbruggen H, Van den Broeck L, Corne L, Lauwaert D, et al. Predictive value of Glasgow coma score for awakening after out-of-hospital cardiac arrest. Cerebral Resuscitation Study Group of the Belgian Society for Intensive Care. *Lancet*. 1988; 1: 137-140

Murray RS, Stensaas SS, Anderson RE, Matsuo F. Bilateral basal ganglia necrosis following diffuse hypoxic-ischemic injury. *Arch Neurol*. 1987; 44: 897

Mussack T, Biberthaler P, Kanz KG, Wiedemann E, Gippner-Steppert C, Jochum M. S-100b, sE-selectin, and sP-selectin for evaluation of hypoxic brain damage in patients after cardiopulmonary resuscitation: pilot study. *World J Surg*. 2001; 25: 539-544

Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, Bottiger BW, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Carli P, Atkins D. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2003; 108: 118-121

Noppens RR, Christ M, Brambrink AM, Koerner IP, Heimann A, Kempfski O. An early bolus of hypertonic saline hydroxyethyl starch improves long-term outcome after global cerebral ischemia. *Crit Care Med*. 2006; 34: 2194-2200

Nunes B, Pais J, Garcia R, Magalhaes Z, Granja C, Silva MC. Cardiac arrest: long-term cognitive and imaging analysis. *Resuscitation*. 2003; 57: 287-297

Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettila V, Nurmi J, Castren M. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 2093-2100

Olney JW. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*. 1969; 164: 719-721

Parkin AJ, Miller J, Vincent R. Multiple neuropsychological deficits due to anoxic encephalopathy: a case study. *Cortex*. 1987; 23: 655-665

Peskine A, Rosso C, Picq C, Caron E, Pradat-Diehl P. Neurological sequelae after cerebral anoxia. *Brain Inj*. 2010; 24: 755-761

Peters JP, Van Slyke DD. *Quantitative Clinical Chemistry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1932

Petito CK, Feldmann E, Pulsinelli WA, Plum F. Delayed hippocampal damage in humans following cardiorespiratory arrest. *Neurology*. 1987; 37: 1281-1286

Pflüger M, Gschwandtner U. Klinische Untersuchungen - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 1.7. Zeitschr klin Psychol Psychoth. 2003; 32: 155-157

Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality--Part 2: Practical aspects and side effects. Intensive Care Med. 2004a; 30: 757-769

Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. Intensive Care Med. 2004b; 30: 556-575

Posner MI. Cognitive neuropsychology and the problem of selective attention. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1987; 39: 313-316

Prange HW, Aue G, Frauendorf H, Reiber H. Die neuronenspezifische Enolase als Prognosemarker bei zerebraler Hypoxie. Intensivmedizin. 1995; 32: 17-22

Prohl J. Hypoxie nach Herzstillstand: Prospektive Validierung ausgewählter Prognosemarker bei reanimierten Patienten mit Hypoxisch-Ischämischer Enzephalopathie (HIE). 1. Aufl. ed. Berlin: Pro Business, 2006

Prohl J, Bodenbug S, Rustenbach SJ. Early prediction of long-term cognitive impairment after cardiac arrest. J Int Neuropsychol Soc. 2009; 15: 344-353

Prohl J, Hundt B, Bodenbug S. Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) nach Herz-Kreislaufstillstand (HKS) - Pathophysiologie, Prognose und Outcome eines "vernachlässigten" Krankheitsbildes. Zeitschrift für Neuropsychologie. 2010; 21: 51 - 64

Puchalski CM, Zhong Z, Jacobs MM, Fox E, Lynn J, Harrold J, Galanos A, Phillips RS, Califf R, Teno JM. Patients who want their family and physician to make resuscitation decisions for them: observations from SUPPORT and HELP. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. Hospitalized Elderly Longitudinal Project. J Am Geriatr Soc. 2000; 48: 84-90

Pusswald G, Fertl E, Faltl M, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part II. Life situation of patients and families after treatment. Resuscitation. 2000; 47: 241-248

PVS M-STFo. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). The Multi-Society Task Force on PVS. New Engl J Med. 1994; 330: 1572-1579

Rockstroh. Neuropharmakologie, Psychopharmakologie. In: Sturm W, Herrmann M, editors. Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Lisse: Swets & Zeitlinger; 2000

Rogove HJ, Safar P, Sutton-Tyrrell K, Abramson NS. Old age does not negate good cerebral outcome after cardiopulmonary resuscitation: analyses from the brain resuscitation clinical trials. The Brain Resuscitation Clinical Trial I and II Study Groups. *Crit Care Med.* 1995; 23: 18-25

Roine RO, Somer H, Kaste M, Viinikka L, Karonen SL. Neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. Prediction by cerebrospinal fluid enzyme analysis. *Arch Neurol.* 1989; 46: 753-756

Römer KD, Bleich S, Kornhuber J. Glutamate--a transmitter in the tensionfield between toxin and trophine. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2003; 71 Suppl 1: 3-9

Rosén H, Sunnerhagen KS, Herlitz J, Blomstrand C, Rosengren L. Serum levels of the brain-derived proteins S-100 and NSE predict long-term outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2001; 49: 183-191

Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol.* 1954; 179: 85-88

Rothman SM, Olney JW. Glutamate and the pathophysiology of hypoxic--ischemic brain damage. *Ann Neurol.* 1986; 19: 105-111

Rothstein TL. The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma. *J Clin Neurophysiol.* 2000; 17: 486-497

Safar P, Bircher NG. *Wiederbelebung Herz - Lunge - Gehirn.* 2., neubearb. u. erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 1990

Saklayen M, Liss H, Markert R. In-hospital cardiopulmonary resuscitation. Survival in 1 hospital and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1995; 74: 163-175

Sauve MJ, Doolittle N, Walker JA, Paul SM, Scheinman MM. Factors associated with cognitive recovery after cardiopulmonary resuscitation. *Am J Crit Care.* 1996; 5: 127-139

Schmidt JG, Drew-Cates J, Dombovy ML. Anoxic encephalopathy: outcome after inpatient rehabilitation. *Journal of Neurological Rehabilitation* 1997; 11: 189-195

Schneck SA. Cerebral Anoxia. In: Joynt RJ, editor. *Clinical neurology.* Philadelphia: Lippincott; 1994: Losebl.-Ausg.

Schneider A, Bottiger BW, Popp E. Cerebral resuscitation after cardiocirculatory arrest. *Anesth Analg.* 2009; 108: 971-979

Shimojyo S, Scheinberg P, Kogure K, Reinmuth OM. The effects of graded hypoxia upon transient cerebral blood flow and oxygen consumption. *Neurology*. 1968; 18: 127-133

Snyder BD, Gumnit RJ, Leppik IE, Hauser WA, Loewenson RB, Ramirez-Lassepas M. Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: IV. Brainstem reflexes. *Neurology*. 1981; 31: 1092-1097

Snyder BD, Hauser WA, Loewenson RB, Leppik IE, Ramirez-Lassepas M, Gumnit RJ. Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: III. Seizure activity. *Neurology*. 1980; 30: 1292-1297

Sterz F, Leonov Y, Safar P, Radovsky A, Tisherman SA, Oku K. Hypertension with or without hemodilution after cardiac arrest in dogs. *Stroke*. 1990; 21: 1178-1184

Sunnerhagen KS, Johansson O, Herlitz J, Grimby G. Life after cardiac arrest; a retrospective study. *Resuscitation*. 1996; 31: 135-140

Swanson PD, Luttrell CN, Magladery JW. Myoclonus--a report of 67 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1962; 41: 339-356

Tanaka E, Yamamoto S, Kudo Y, Mihara S, Higashi H. Mechanisms underlying the rapid depolarization produced by deprivation of oxygen and glucose in rat hippocampal CA1 neurons in vitro. *J Neurophysiol*. 1997; 78: 891-902

Treiman DM, De Giorgio CMA, Salisbury SM, Wickboldt CL. Subtle generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 1984; 25: 653

Van Alem AP, De Vos R, Schmand B, Koster RW. Cognitive impairment in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *American Heart Journal*. 2004a; 148: 416-421

Van Alem AP, Waalewijn RA, Koster RW, De Vos R. Assessment of quality of life and cognitive function after out-of-hospital cardiac arrest with successful resuscitation. *Am J Cardiol*. 2004b; 93: 131-135

Van Cott AC, Blatt I, Brenner RP. Stimulus-sensitive seizures in postanoxic coma. *Epilepsia*. 1996; 37: 868-874

Von Cramon DJ, Zihl J. *Neuropsychologische Rehabilitation: Grundlagen - Diagnostik - Behandlungsverfahren*. Berlin: Springer Verlag, 1988

Waalewijn RA, de Vos R, Koster RW. Out-of-hospital cardiac arrests in Amsterdam and its surrounding areas: results from the Amsterdam resuscitation study (ARREST) in 'Utstein' style. *Resuscitation*. 1998; 38: 157-167

Wachelder EM, Moulaert VR, van Heugten C, Verbunt JA, Bekkers SC, Wade DT. Life after survival: long-term daily functioning and quality of life after an out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009; 80: 517-522

Weinrauch V, Safar P, Tisherman S, Kuboyama K, Radovsky A. Beneficial effect of mild hypothermia and detrimental effect of deep hypothermia after cardiac arrest in dogs. *Stroke*. 1992; 23: 1454-1462

Winn HR, Rubio R, Berne RM. Brain adenosine production in the rat during 60 seconds of ischemia. *Circ Res*. 1979; 45: 486-492

Young GB, Kreeft JH, McLachlan RS, Demelo J. EEG and clinical associations with mortality in comatose patients in a general intensive care unit. *J Clin Neurophysiol*. 1999; 16: 354-360

Zandbergen EG. Postanoxic coma: how (long) should we treat? *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 42: 39-42

Zandbergen EG, de Haan RJ, Hijdra A. Systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. *Intensive Care Med*. 2001; 27: 1661-1667

Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet*. 1998; 352: 1808-1812

Zimmermann P, Fimm B. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 1.7. Herzogenrath: PSYTEST Verlag, 2002

Danksagung

An erster Stelle möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Alexander Hartmann für die Bereitstellung des Themas und die intensive Betreuung bedanken. Ich konnte mich zu jeder Zeit mit Fragen an Sie wenden, und habe durch Ihre Unterstützung viel über wissenschaftliches Arbeiten gelernt.

Ich danke Herrn Professor Thomas Rommel, dem ich als Direktor der RehaNova-Klinik die Grundlagen dieser Arbeit verdanke. Er hat sich gemeinsam mit Herrn Professor Hartmann um die Bereitstellung des Themas gekümmert und mir Zugang zu allen erforderlichen Akten gewährt.

Frau Dipl. Psych. Monika Poplutz möchte ich für die enorme Hilfe bei der neuropsychologischen Daten-Erhebung und bei statistischen Fragen danken.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern der RehaNova-Klinik für die freundliche Zusammenarbeit, insbesondere bei Frau Lichtenberg für die Unterstützung bei den EEG-Untersuchungen und bei Frau McDonald, die mir stets bei der Suche nach Akten geholfen hat.

Bei Herrn Moritz Hahn und dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln möchte ich mich für die Unterstützung bei statistischen Fragestellungen bedanken.

Ein herzlicher Dank gilt auch allen von mir untersuchten Patienten und ihren Angehörigen, die bereit waren Zeit und Geduld in die Teilnahme an den klinischen Untersuchungen zu investieren. Nurch durch diese Zusammenarbeit konnte die Studie ermöglicht werden.