

Critical-Illness-Polyneuropathie bei Patienten in der neurologisch- neurochirurgischen Frührehabilitation – Häufigkeit und Auswirkungen auf die Beatmungsentwöhnung

M. Schorl¹, S.-J. Valerius-Kukula¹, T. P. Kemmer²

Zusammenfassung

Einleitung: Die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) stellt eine häufige Komplikation im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung kritisch kranker Patienten dar. Im Gegensatz zu vielen anderen Krankheitsbildern gibt es kaum Untersuchungen zur Häufigkeit der CIP bei Patienten mit neurologisch-neurochirurgischen Grunderkrankungen.

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war es, die Inzidenz der CIP bei Patienten in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation nach schweren neurologischen und neurochirurgischen Erkrankungen und ihre Auswirkung auf die Dauer der Beatmungspflichtigkeit zu untersuchen.

Ergebnis: Bei 535 von 782 (68,4%) untersuchten Patienten konnte eine CIP elektrophysiologisch gesichert werden. Die Beatmungsdauer der Patienten mit CIP war mit durchschnittlich 32,1 Tagen gegenüber durchschnittlich 20,6 Tagen bei Patienten ohne CIP hochsignifikant ($p < 0,001$) verlängert.

Schlussfolgerung: Die CIP stellt damit auch bei Patienten mit neurologischen und neurochirurgischen Grunderkrankungen eine häufige Komplikation dar. Die Beatmungsdauer ist bei Vorliegen einer CIP signifikant verlängert.

Aufgrund der Häufigkeit der CIP und der Auswirkung auf die Beatmungsdauer sollte bei Patienten mit schweren neurologischen und neurochirurgischen Grunderkrankungen, die längere Zeit intensivmedizinisch behandlungsbedürftig sind, routinemäßig eine Untersuchung auf eine CIP erfolgen. Da sich bei diesen Patienten Zeichen der zentralen mit denen der peripheren Schädigung überlagern und somit die klinische Untersuchung meist nicht die Diagnose sichert, ist eine elektrophysiologische Untersuchung erforderlich, um die Diagnose CIP korrekt zu stellen oder auszuschließen.

Schlüsselwörter: Critical-Illness-Polyneuropathie, Beatmungstherapie, Beatmungsentwöhnung, neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation, Elektroneurographie, Elektromyographie

¹Neurologie, SRH Fachkrankenhause Neresheim

²Innere Medizin, SRH Fachkrankenhause Neresheim

Einleitung

Im Laufe einer intensivmedizinischen Behandlung erworbene neuromuskuläre Erkrankungen erlangten in den letzten Jahrzehnten zunehmende Beachtung. Die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) wurde 1984 von Bolton [6] erstbeschrieben. Er hatte bei Patienten mit primär nicht neurologischen Erkrankungen und protrahierten Intensivbehandlungsverläufen, die im Verlauf eine Tetraparese/-plegie und ein erschwertes Weaning zeigten, als Ursache eine akute axonale, vorwiegend motorische Polyneuropathie gefunden und den Namen geprägt. In der Folgezeit wurde auch eine Critical-illness-Myopathie (CIM) beschrieben [11, 21, 25, 33, 39]. CIP und CIM sind oft koexistente Erkrankungen [20, 26,

27], die klinisch [27] und mit elektrophysiologischen Standardtechniken oft nicht zu unterscheiden sind [27].

Die CIP ist mit einer Inzidenz von 30–85% (Übersicht bei [35]) unter intensivmedizinisch behandelten Patienten eine sehr häufige Erkrankung, die auch wegen ihrer individuellen und sozioökonomischen Folgen von großer klinischer Bedeutung ist. Nachgewiesen werden konnten eine erhöhte Mortalität [14, 31], eine verlängerte Beatmungsdauer [2, 13, 14] sowie ein verlängerter Intensivstations- und Krankenhausaufenthalt [13, 14] bzw. eine prolongierte Rehabilitation [31]. Zudem resultiert häufig eine nur inkomplette Erholung [9, 18, 28, 36, 38] mit persistierenden subjektiven oder objektiven Funktionseinschränkungen [12, 18, 28, 36, 38].

Critical illness polyneuropathy in patients during early neurological and neurosurgical rehabilitation – incidence and impact on weaning from the respirator

M. Schorl, S.-J. Valerius-Kukula, T. P. Kemmer

Abstract

Background: Critical illness polyneuropathy (CIP) is a common complication in critically ill patients. In contrast to primary non neurological causes leading to CIP during the later course, studies dealing with CIP in the context of a primary neurological or neurosurgical illness are rare.

Purpose: Thus this study was designed to examine a) the incidence of CIP in patients during early neurological and neurosurgical rehabilitation after severe neurological or neurosurgical illnesses and b) the impact on the duration of ventilator therapy.

Results: Based on electrophysiological examination CIP was diagnosed in 535 of 782 patients (68.4 %). Patients with proven CIP required significantly ($p < 0.001$) longer ventilator therapy (32.1 days) in contrast to patients without CIP (20.6 days).

Conclusion: CIP is also common in patients suffering from primary neurological or neurosurgical disease. Due to CIP, duration of ventilator therapy is significantly prolonged. The high incidence of CIP and the impact on the duration of ventilator therapy in patients with neurological or neurosurgical disease with the necessity of prolonged intensive care treatment should routinely lead to evaluation for CIP. Since clinical signs of damage of the central and peripheral nervous system overlap in these patients, clinical examination alone is not sufficient to confirm or rule out CIP. Thus electrophysiological studies are necessary to verify the diagnosis of CIP.

Key words: Critical illness polyneuropathy, ventilator therapy, weaning, early neurological and neurosurgical rehabilitation, electroneurography, electromyography

Neurol Rehabil 2012; 18 (2): 99 – 105

© Hippocampus Verlag 2012

Die meisten Untersuchungen wurden mit Patienten mit primär nicht neurologischen Erkrankungen durchgeführt, hingegen existieren nur zwei Untersuchungen an Patienten mit primär ausschließlich neurologischen Grunderkrankungen [10, 25]. Dies liegt vor allem an methodischen Schwierigkeiten, da die klinische Verdachtsdiagnose einer peripheren Schädigung bei Patienten mit gleichzeitiger ZNS-Schädigung oft wegen der Überlagerung der Symptome (Lähmung) oder dem Vorhandensein von für periphere Schädigungen nicht typischen Symptomen (vorhandene oder sogar gesteigerte Reflexe) [17] nicht gestellt werden kann, eine in dieser Situation dann erforderliche elektrophysiologische Untersuchung zur Diagnosesicherung aber unterbleibt.

Ziel der Untersuchung war daher, die Inzidenz der CIP nach elektrophysiologischen Kriterien bei Patienten in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation nach schweren, primär neurologischen und neurochirurgischen Grunderkrankungen und ihre Auswirkungen auf die Beatmungsdauer zu untersuchen.

Material und Methoden

Setting

Retrospektiv wurden die elektrophysiologischen Untersuchungsbefunde aller Patienten ausgewertet, die zwischen

dem 01.01.2006 und dem 31.12.2011 in unserer Klinik, einer Facheinrichtung für die neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation von Menschen mit schweren und schwersten Hirnschädigungen, entsprechend der Phase B des Phasenmodells der Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation (BAR), aufgenommen wurden. Korrespondierend zur Schwere der behandelten Krankheitsbilder liegt ein besonderer Schwerpunkt der Klinik, die insgesamt über 42 Behandlungsplätze verfügt, in der intensivmedizinischen Ausrichtung (Intensivstation mit zwölf Beatmungsplätzen). Als weitere Besonderheit besteht die Möglichkeit, rehabilitationsbegleitend sekundär-neurochirurgische Eingriffe (Shuntanlagen, Kranioplastiken) durchzuführen.

Elektrophysiologische Untersuchung

Bei allen Patienten erfolgte im Rahmen der elektrophysiologischen Basisdiagnostik eine standardisierte elektroneurographische und elektromyographische Untersuchung. Hierzu wurde das Gerät VIKING IV der Fa. Viasys Healthcare™, Madison (Wisconsin, USA), benutzt.

Die motorische Neurographie umfasste die Untersuchung des Nervus medianus beidseits, des Nervus ulnaris beidseits, des Nervus tibialis beidseits und des Nervus peroneus beidseits.

Die sensible Neurographie umfasste die Untersuchung des Nervus medianus beidseits, des Ramus superficialis des Nervus radialis und des Ramus superficialis des Nervus peroneus, beide wahlweise rechts oder links, abhängig unter anderem vom Vorliegen venöser oder arterieller Kanülen zur invasiven Blutdruckmessung, jeweils in antidromer Technik. Da die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung überwiegend tracheotomiert und größtenteils beatmet waren, wurde auf die Ableitung des Nervus suralis wegen der hierzu erforderlichen Bauchlagerung verzichtet.

Motorische und sensible Neurographie erfolgten mit Oberflächenelektroden entsprechend der von Bischoff in der Referenzreihe Neurologie publizierten Standardtechnik, ebenso wurden die dort publizierten Normwerte verwandt [4, 5]. Die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit erfolgte jeweils ohne Verwendung von Temperaturkorrekturfaktoren. Bei Patienten, die aufgrund der intensivmedizinischen Behandlung eine Benzodiazepinmedikation erhielten, erfolgte eine repetitive 3-Hertz-Reizung vor der motorischen Neurographie zum Ausschluss einer medikamentös bedingten neuromuskulären Überleitungsstörung. Muskelrelaxierende Medikamente wurden bei keinem Patienten eingesetzt.

Die neurographische Untersuchung erfolgte durch eine in dieser Technik erfahrene Anwenderin (SJV).

Mittels Nadel-Elektromyographie wurden bei allen Patienten der Musculus tibialis anterior beidseits, der Musculus gastrocnemius beidseits sowie der Musculus interosseus dorsalis manus I und der Musculus brachioradialis untersucht, wobei abhängig von der Lage etwaiger venöser Verweilkanülen die Untersuchung an

den oberen Extremitäten für jeden Muskel nur einseitig erfolgte, die Auswahl der Muskeln jedoch so erfolgte, dass ein Muskel je oberer Extremität untersucht wurde. Untersucht wurde mit bis zu 20 Nadellagen auf das Vorliegen pathologischer Spontanaktivität; eine Untersuchung des Rekrutierungsverhaltens oder eine Einzelpotentialanalyse waren wegen mangelnder kognitiver Mitarbeitsfähigkeit der Patienten und/oder Vorliegen hochgradiger Paresen in der Regel nicht möglich. Die elektromyographische Untersuchung erfolgte durch einen erfahrenen Untersucher (MS).

Diagnosekriterien

Die Diagnose einer CIP wurde gestellt, wenn sich elektromyographisch in mindestens zwei Muskeln unterschiedlicher Extremitäten pathologische Spontanaktivität fand und sich darüber hinaus bei der motorischen Neurographie an mindestens zwei untersuchten Nerven unterschiedlicher Extremitäten reduzierte Muskelsummenaktionspotentiale (MSAP) fanden. Bei Vorliegen zusätzlich reduzierter sensibler Nervenaktionspotentiale (SNAP) in der sensiblen Neurographie wurde die Diagnose einer klassischen CIP gestellt, bei Vorliegen rein motorischer Veränderungen die Diagnose einer motorischen Critical-Illness-Polyneuropathie (MCIP).

Auswertung der Beatmungsdauer

Für die Auswertung der Beatmungsdauer wurden Patienten mit Thoraxtrauma, Hirnstammläsion mit Affektion des Atemzentrums, Anlage einer Thoraxdrainage während der Beatmungsentwöhnung zur Behandlung von Pleuraergüssen oder Pneumothoraces ausgeschlossen, da ein Einfluss auf die Beatmungsdauer nicht auszuschließen war. Beatmet verlegte oder verstorbene Patienten wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Statistik

Nach Prüfung auf Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests erfolgte die statistische Auswertung der Zielparame-ter dann mit einem parameterfreien Prüfverfahren durch den zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test. Dabei wurden p-Werte kleiner 0,05 als signifikant angesehen.

Ergebnisse

Klinische Daten

Im Zeitraum vom 01.01.2006 bis 31.12.2011 wurden 899 Patienten in unserer Klinik zur neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation aufgenommen, wobei aufgrund der Schwere der Krankheitsbilder die Aufnahmen nahezu ausschließlich auf der Intensivstation erfolgten.

Bei 782 (87,0 %) der insgesamt 899 Patienten konnte eine vollständige Untersuchung gemäß oben

Aufgenommene Patienten	899
Vor Untersuchung verstorben/verlegt	-23
Untersuchung verweigert	-9
CIP als Aufnahmediagnose bei nicht primär neurologischer Grunderkrankung	-21
Andere relevante Polyneuropathie (axonales GBS)	-23
Andere Gründe (Querschnitt)	-5
Summe	818
Untersuchung inkomplett bei/wg.:	-36
Kein EMG auswertbar bei Artefakten bei massiver Unruhe	(24)
Kein EMG (Gerinnungsstörung, oraler Antikoagulation, Thrombozytopenie)	(11)
Kein EMG bei Hepatitis B/C	(1)
Vollständige Datensätze/komplette Untersuchung	782

Tab. 1: Gründe für eine fehlende oder unvollständige Untersuchung

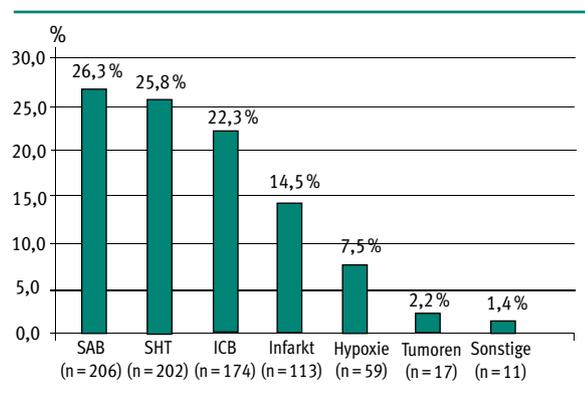


Abb. 1: Verteilung der primären Krankheitsbilder (n = 782 Patienten). Legende: SAB: Subarachnoidalblutung, SHT: Schädelhirntrauma, ICB: intrazerebrale Blutung

aufgeführtem Protokoll durchgeführt werden. Gründe für eine fehlende/unvollständige Untersuchung zeigt Tabelle 1. Von diesen 782 Patienten waren 321 (41,0 %) weiblich und 461 (59,0 %) männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 55,3 Jahre (Standardfehler des Mittelwertes [SEM] 0,5 Jahre). Die Verteilung der zugrundeliegenden Krankheitsbilder zeigt Abbildung 1. Bei Patienten mit Subarachnoidalblutungen lagen überwiegend Stadien III–V der Klassifikation nach Hunt und Hess vor oder es war nach initial niedrigeren Stadien zu Komplikationen (vasospasmusbedingte Infarkte, Meningitis/Ventrikulitis nach externer Ventrikeldrainage, Hydrozephalus) gekommen. Patienten mit Hirninfarkten hatten große Territorialinfarkte und waren überwiegend dekompressiv kraniektomiert worden. Patienten mit Schädelhirntrauma (SHT) hatten überwiegend SHT Grad III und/oder diffuse axonale Schädigungen.

Entsprechend lag bei den meisten Patienten klinisch ein Koma, ein Wachkoma oder ein minimaler Bewusstseinszustand (minimally conscious state, MCS) vor. Motorisch bestanden meist hochgradige Tetraparesen oder -plegien.

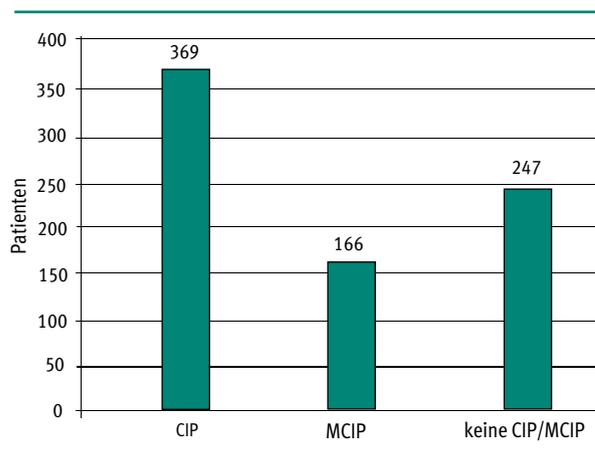


Abb. 2: Verteilung der elektrophysiologischen Diagnosen (n = 782 Patienten). Legende: CIP: Critical-Illness-Polyneuropathie; MCIP: rein motorische Critical-Illness-Polyneuropathie

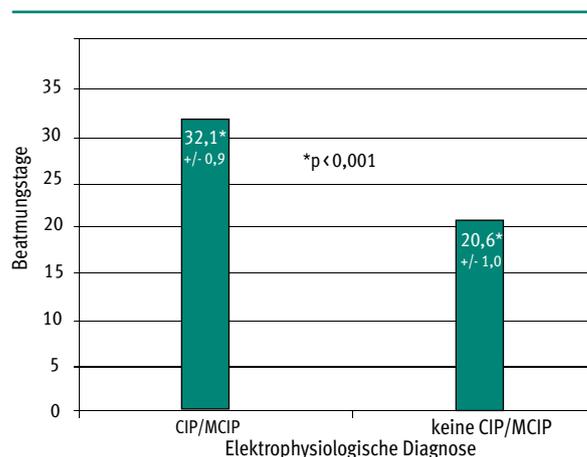


Abb. 3: Mittlere Anzahl der Beatmungstage in Abhängigkeit von der elektrophysiologischen Diagnose

Elektrophysiologische Untersuchung

Die elektrophysiologische Untersuchung fand durchschnittlich 11,9 Tage (SEM: 1,0 Tage) nach Aufnahme in unserer Klinik und 34,4 Tage (SEM: 1,2 Tage) nach dem Eintritt der qualifizierenden neurologisch-neurochirurgischen Grunderkrankung statt.

Elektrophysiologische Diagnose

Bei 369 (47,2%) der komplett elektrophysiologisch untersuchten Patienten wurde die Diagnose einer klassischen CIP gestellt, bei 166 (21,2%) der Patienten die Diagnose einer rein motorischen CIP (Abbildung 2).

Bei 247 (31,6%) der Patienten wurde ein Normalbefund erhoben, oder der elektrophysiologische Untersuchungsbefund wies Pathologika auf, die jedoch nicht ausreichten, die Diagnose einer klassischen oder rein motorischen CIP gemäß oben genannten Kriterien zu stellen (Abbildung 2).

Analyse der Beatmungsdauer

Für die Auswertung der Beatmungsdauer wurden Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen ausgeschlossen. In der Gruppe der Patienten mit klassischer oder rein motorischer CIP waren dies 61/535 (11,4%), in der Gruppe der Patienten ohne CIP 33/247 (13,4%) der Patienten.

Die durchschnittliche Beatmungsdauer bis zum erfolgreichen Weaning betrug in der Gruppe der Patienten mit klassischer oder rein motorischer CIP (474 Patienten) 32,1 Tage (SEM: 0,9 Tage), während sie in der Gruppe der Patienten ohne CIP (214 Patienten) 20,6 Tage (SEM: 1,0 Tage) betrug.

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Testes ergab sich mit einem $p < 0,001$ eine hochsignifikante Verlängerung der Beatmungsdauer bei Vorliegen einer CIP (Abbildung 3).

Diskussion

Inzidenz

Als erstes wesentliches Ergebnis ergab unsere Studie eine elektrophysiologisch verifizierte Inzidenz der CIP von 68,4%.

Die Inzidenzraten differieren in der Literatur und werden beeinflusst von der spezifisch untersuchten Studienpopulation bzw. deren Risikofaktoren [35], den verwendeten Diagnosekriterien [35], dem Zeitpunkt der Untersuchung [35] und den verwendeten Untersuchungsmethoden [27]. In der Mehrzahl der Studien mit selektierten Patientengruppen wird die Inzidenz zwischen 30 und 85% (Übersicht bei [35]) angegeben, in einer Metaanalyse verschiedener Studien mit 46% [35]. Bei unselektierten Patientengruppen werden Inzidenzraten um 58% berichtet [13, 30, 31]. In diesen Studien wurden jedoch überwiegend Patienten mit nicht neurologischen Grunderkrankungen untersucht.

Lediglich zwei Studien untersuchten ausschließlich Patienten mit neurologischen Grunderkrankungen [10, 25]. Die Inzidenz betrug 57% [10] bzw. 68,2% [25]. Die Patientenzahl war jeweils deutlich geringer, auch unterschieden sich die Kollektive hinsichtlich Ausmaß der neurologischen Schädigung, Einschlusskriterien, Untersuchungszeitpunkt und Sepsis-Häufigkeit von unserem (s. Tabelle 2).

Kürzlich wurde von Baum et al. gezeigt, dass das Maximum der elektrophysiologisch nachweisbaren Schädigung in Woche 3 und 4 erreicht wird [1]. Entsprechend mag der spätere Untersuchungszeitpunkt in unserer Untersuchung (im Mittel Tag 34,4) zusammen mit der Schwere der Erkrankung – ein bekannter Risikofaktor für die CIP [8] – die etwas höhere Inzidenz in unserem Kollektiv gegenüber der Untersuchung von Druschky [10] erklären. Die Inzidenz ist hingegen nahezu identisch zur Untersuchung von Latronico [25], dessen Patienten unseren auch klinisch sehr ähnlich waren.

Beatmungsdauer

Als zweites wesentliches Ergebnis zeigt unsere Untersuchung, dass bei elektrophysiologischem Nachweis einer Critical-Illness-Polyneuropathie die Beatmungsdauer mit 32,1 vs. 20,6 Tagen hochsignifikant verlängert ist. Während dies bisher vor allem bei Subgruppen mit nicht neurologischen Grunderkrankungen gezeigt werden konnte [2, 13, 14], konnten wir dieses Ergebnis in einem realitätsnahen Setting bei unselektierten Patienten mit rein neurologischen Grunderkrankungen reproduzieren und damit erste Ergebnisse kleinerer Subgruppen neurologischer Patienten [Druschky] bestätigen.

Bezüglich der Beatmungsdauer zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen unserem Kollektiv (32,1 Tage) und Patienten mit nicht neurologischen Grunderkrankungen (32,3 Tage [14] bzw. 34 Tage [13]).

Bedeutung für die intensivmedizinische Behandlung neurologischer Patienten

Patienten mit ZNS-Schädigungen und sekundärer Entwicklung einer CIP verschlechterten sich im Verlauf bis hin zu einer Tetraplegie [25], was seitens der behandelnden Ärzte fälschlicherweise als zentralnervös im Rahmen der Grundkrankheit bedingt interpretiert wurde und in allen Fällen zu einer prognostisch ungünstigen Einschätzung führte [25]. Sechs von sieben Überlebenden erholten sich aber komplett, was die Relevanz von CIP/CIM für den weiteren Verlauf nach primären schweren Hirnschädigungen anzeigt [25]. Zudem resultieren durch die Überlagerung der klinischen Symptome und der oft anhaltenden Unkooperativität infolge der Hirnschädigung diagnostische Schwierigkeiten, die die exakte Diagnosestellung einer CIP erschweren.

Gerade bei gleichzeitig vorliegender ZNS-Schädigung kommt der Diagnosestellung einer erworbenen neuromuskulären Schädigung aber besondere Bedeutung zu, um eine unbegründet pessimistische Prognoseeinschätzung, die zum Therapieabbruch führen könnte, und unnötige Diagnostik zu vermeiden [25].

Angesichts der in unserer Arbeit belegten hohen Inzidenz und dem Nachweis einer Schädigung des Zentralnervensystems als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer CIP [14, 27] sollte verstärkt an eine CIP als komplizierende Erkrankung nach schweren neurologischen Erkrankungen gedacht werden. Spezielle Weaningstrategien könnten bei Patienten mit schwerer CIP sinnvoll sein, eine rasche Folge von Weaningversuchen ist hingegen kontraproduktiv [16].

Bedeutung für die Rehabilitation neurologischer Patienten

Soweit wir wissen, existieren keine Studien zum funktionellen Langzeit-Outcome von CIP-Patienten mit primären neurologischen Grunderkrankungen. Einige, meist kleinere, Studien haben diese Fragestellungen bei nicht neurologischen Grunderkrankungen oder in

Parameter	Druschky [10]	Latronico [25]	Eigene Daten
Patientenzahl	28	24	782
Einschlusskriterium 1	Schlaganfall (Infarkt, Blutung)	Schädelhirntrauma, Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung, Hirninfarkt	Schädelhirntrauma, Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung, Infarkt, Hypoxie (Abb. 1)
Einschlusskriterium 2	MV > 4 Tage	Koma	NFR B
Inzidenz CIP	57%	68,2%	68,4%
Untersuchungszeitpunkt	Tag 4, 8, 14	27,1 (8–105)	34,4 + 1,2
Beatmungsdauer (Tage)	15	k. A.	32,1 + 0,9
Effekt CIP auf Weaning	signifikant	k. A.	signifikant
Sonstiges	27/28 Sepsis klinisch besser	24/24 Sepsis alle komatös	unselektiert

Tab. 2: Literaturvergleich. Legende: MV: maschinelle Beatmung, NFR B: neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation Phase B, k. A.: keine Angabe

gemischten Kollektiven untersucht [7, 9, 12, 18, 19, 36, 38]. Sie konnten bei Beobachtungszeiträumen zwischen drei Monaten [9] und fünf Jahren [12] zeigen, dass häufig motorische und sensible Defizite persistieren [12, 18]. Die Rehabilitationsdauer war verlängert [12, 31, 36] und eine Langzeitrehabilitation erschien erforderlich, um Impairment und Disability zu reduzieren und die Partizipation zu verbessern [36]. Kürzlich konnte Intiso zeigen, dass Patienten mit zusätzlicher ZNS-Schädigung ein schlechteres funktionelles Outcome als Patienten mit anderen Grunderkrankungen haben [18]. Andererseits war die grundsätzliche Erholungsfähigkeit nach einer CIP durch die Neurorehabilitation hoch [18]. Der CIP-Nachweis mittels elektrophysiologischer Verfahren sollte daher aus diagnostischen, therapeutischen und prognostischen Erwägungen baldmöglichst angestrebt werden.

Limitationen

Unsere Untersuchung basierte auf einem retrospektiven Studiendesign, sodass prospektive Studien erforderlich wären, um die Ergebnisse zu validieren.

Da auf Grund der wegen der ZNS-Schädigung reduzierten Bewusstseinslage/Kooperationsfähigkeit oder des Vorliegens hochgradiger Paresen elektromyographisch potenziell zwischen CIM und CIP differenzierende Untersuchungen (Einzelpotentialanalyse, Rekrutierungsverhalten) in diesem Patientenkollektiv nicht durchführbar waren und eine Myopathie daher nicht positiv entsprechend anerkannter Diagnosekriterien [23, 24] diagnostiziert werden konnte, sind wir bezüglich der Interpretation der elektrophysiologischen Untersuchungsbefunde bewusst rein deskriptiv vorgegangen, da nur eine CIP positiv bewiesen werden konnte.

Wie andere Autoren [3, 7, 25] fanden auch wir einen nicht unbeträchtlichen Anteil (21,2% [Abb. 2]) von Pati-

enten mit ausschließlich motorischen Veränderungen. Ob es sich in diesen Fällen um eine CIM handelt, bleibt kontrovers. Einerseits scheint bei Anwendung spezieller Diagnoseverfahren wie der direkten Muskelstimulation [29, 32, 34] oder der Muskelbiopsie [22, 25] eine CIM häufiger vorzukommen als in dieser Konstellation mit elektrophysiologischen Standardtechniken zu vermuten wäre. Andererseits ist eine Gleichsetzung rein motorischer Veränderungen mit einer CIM problematisch, da sich in anderen Untersuchungen unter Verwendung von Nerven- und Muskelbiopsien in einem Teil dieser Fälle nicht nur eine myopathische, sondern auch eine polyneuropathische Komponente zeigte [3]. Bei einem Teil der positiv als CIP diagnostizierten Fälle könnte es sich daher tatsächlich um eine CIM handeln.

Durch die fehlende Möglichkeit des Nachweises einer subakuten Schädigung könnte die Inzidenz einer CIP möglicherweise systematisch unterschätzt worden sein.

Schlussfolgerung

Die Entwicklung einer CIP ist eine häufige Komplikation schwerer neurologischer Grunderkrankungen. Sie verlängert das Weaning und folglich die Intensivtherapie, ggf. als Teil der neurologischen Frührehabilitation. Da die Diagnose CIP elektrophysiologisch exakter als klinisch gestellt werden kann [2, 37], kommt bei gleichzeitig bestehender ZNS-Schädigung und dadurch praktisch immer eingeschränkter klinischer Beurteilbarkeit der elektrophysiologischen Diagnosesicherung spezielle Bedeutung zu [17]. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, insbesondere zu speziellen Weaning- und Rehabilitationsstrategien sowie zum Langzeit-Outcome bei Patienten mit gleichzeitig bestehenden neurologischen Grunderkrankungen.

Da sich abzeichnet, dass Langzeitprognose und Rückbildungsgeschwindigkeit zwischen CIP und CIM differieren [15, 18, 20], wäre eine Differenzierung grundsätzlich wünschenswert.

Literatur

- Baum P, Bercker S, Günther P et al. Elektromyo- und -neurografische Untersuchungen bei Sepsis-/SIRS-Patienten zur Verlaufsbeurteilung einer Critical-Illness-Myopathie und -Neuropathie (CRIMYN). *Akt Neurol* 2009; 36: 111-116.
- Bednarik J, Vondracek P, Dusek L et al. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol* 2005; 252: 343-351.
- Bednarik J, Zdenek L, Vondracek P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1505-1514.
- Bischoff C. Motorische Neurographie. In: Bischoff C, Dengler R, Hopf H-C. Referenzreihe Neurologie: Methoden: EMG, NLG. Thieme, Stuttgart/New York 2003, 1-14.
- Bischoff C. Sensible Neurographie. In: Bischoff C, Dengler R, Hopf H-C. Referenzreihe Neurologie: Methoden: EMG, NLG. Thieme, Stuttgart/New York 2003, 15-21.
- Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF et al. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1223-1231.
- Coakley JH, Nagendran K, Yarwood GD et al. Patterns of neurophysiological abnormality in prolonged illness. *Intensive Care Med* 1998; 24: 801-807.
- De Letter MA, Schmitz PI, Visser LH et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2281-2286.
- De Sèze M, Petit H, Wiart L et al. Critical illness polyneuropathy. *Eur Neurol* 2000; 43: 61-69.
- Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 686-693.
- Faragher MW, Day BJ, Dennett X. Critical care myopathy: an electrophysiological and histological study. *Muscle Nerve* 1996; 19: 516-518.
- Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31: 1012-1016.
- Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL et al. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 349-354.
- Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-1296.
- Guarneri B, Bertolini G, Latronico N. Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRYMINE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 838-841.
- Hund E. Critical-Illness-Polyneuropathie. *Akt Neurol* 2005; 32: 202-207.
- Hund EF, Fogel W, Krieger D et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 1996; 24: 1328-1333.
- Intiso D, Amoroso L, Zarelli M et al. Long-term functional outcome and health status of patients with critical illness polyneuropathy. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 211-219.
- Jarrett SR, Mogelof JS. Critical Illness Neuropathy: Diagnosis and Management. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 688-691.
- Koch S, Spuler S, Deja M et al. Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 287-293.
- Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A et al. Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996; 40: 645-654.
- Lacomis D, Petrella JT, Guiliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle Nerve* 1998; 21: 610-617.
- Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy: what's in a name? *Muscle Nerve* 2000; 23: 1785-1788.
- Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931-941.
- Latronico N, Fenzi F, Recupero D et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347: 1579-1582.
- Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anestesiol* 2008; 74: 319-323.
- Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 126-132.
- Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 381-390.
- Lefaucheur JP, Nordine T, Rodriguez P. Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 500-506.
- Leijten FS, de Weerd AW, Poortvliet DC et al. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1996; 22: 856-861.
- Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC et al. The role of polyneuropathy in motor reconvalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221-1225.
- Rich MM, Bird SJ, Raps EC et al. Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 1997; 20: 665-673.

33. Rich MM, Teener JW, Raps EC et al. Muscle is electrically inexcitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1996; 46: 731-736.
34. Seghelini E. Direct stimulation: a useful technique. *Eur J Anaesthesiol* 2008; (Suppl 42): 181-185.
35. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1876-1891.
36. Van der Schaaf M, Beelen A, De Vos R. Functional outcome in patients with critical illness polyneuropathy. *Disability and Rehabilitation* 2004; 26: 1189-1197.
37. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1203-1212.
38. Zifko UA. Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve Supplement* 2000; 9: S49-52.
39. Zochodne DW, Ramsay DA, Saly V et al. Acute necrotizing myopathy of intensive care: electrophysiological studies. *Muscle Nerve* 1994; 17: 285-292.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse
 Dr. med. Martin Schorl
 SRH Fachkrankenhaus Neresheim
 Kössinger Str. 11
 73450 Neresheim
 E-Mail: martin.schorl@fkne.srh.de

PREISE

Jetzt Projektanträge für dritten Oppenheim-Förderpreis für Multiple Sklerose einreichen

Bereits zum dritten Mal schreibt Novartis Pharma den mit insgesamt 100.000 € dotierten Oppenheim-Förderpreis aus. Der Preis richtet sich an junge Nachwuchsforscher aus dem präklinischen und klinischen Bereich sowie aus der Praxis und soll die Erforschung der Multiplen Sklerose unterstützen.

Das Thema der diesjährigen Ausschreibung »Innovative Forschung in der Indikation Multiple Sklerose« ist bewusst breit gefächert: Projektvorschläge können aus allen Forschungsbereichen kommen und werden gleichermaßen berücksichtigt. Neben der Jury, die aus Prof. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf, Prof. Frauke Zipp, Mainz, und Prof. Reinhard Hohlfeld, München, besteht, entscheidet in diesem Jahr erstmals ein unabhängiger Beirat mit über die Vergabe des Preises. Wichtigste Bewertungskriterien sind der Innovationscharakter und die Originalität der Arbeit.

Wie bereits in den vergangenen Jahren sind alle wissenschaftlich tätigen akademischen Mitarbeiter oder Forschungsgruppen an Universitäten und vergleichbaren Institutionen in Deutschland antragsberechtigt. Der erste Preis ist mit 50.000 € dotiert, der zweite mit 30.000 € und der dritte mit 20.000 €. Die Verleihung des Oppenheim-Förderpreises findet im Rahmen des 85. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Hamburg statt.

Ausführliche Informationen und Unterlagen zur Einreichung finden Interessierte unter »www.wissenschaftundms.de«. Wer seinen Projektantrag einreichen möchte, sollte ihn bis zum **15. Juni 2012** unter dem Stichwort »Oppenheim-Förderpreis 2012« an folgende Adresse senden:

Cornelia Veltkamp
 Medical Scientific Management
 Novartis Pharma GmbH
 Roonstraße 25
 90429 Nürnberg
 cornelia.veltkamp@novartis.com

Quelle: Novartis Pharma GmbH