



Foto: Klinik Bavaria

## Erste Ergebnisse der GymNAST-Studie

Lang andauernde intensivmedizinische Behandlung verursacht häufig eine Schwäche der Muskulatur. Betroffen sind sowohl die Extremitäten als auch die Atmung. Die Beatmungsentwöhnung ist erschwert, die Mortalität steigt. Eine Studie hat nun den Versuch unternommen, die Dauer der Intensivbehandlung zu bestimmen und Prädiktoren für Alltagsbewegungen zu entwickeln, um Therapien entsprechend anpassen zu können.

*Simone Thomas, Jan Mehrholz*

Thomas S, Mehrholz J. Erste Ergebnisse der GymNAST-Studie. *neuroreha* 2015; 7: 112–118

### Einleitung

Chronisch kritisch-krankte Patienten, die über einen langen Zeitraum intensivmedizinisch behandelt werden, entwickeln oftmals eine allgemeine symmetrische Schwäche der Extremitäten- und der Atemmuskulatur. Dadurch ist die Beatmungsentwöhnung (Weaning) erschwert und die Mortalität der Patienten sehr stark erhöht [48]. Die allgemeine Schwäche der Muskulatur wird international als auf der Intensivstation (ITS) erworbenes Schwächesyndrom bezeichnet [42]. Der Summenkraftgrad aller Extremitäten an sechs verschiedenen Muskelgruppen liegt im manuellen Muskelkrafttest nach der Medical-Research-Council-Kraftskala (MRC) unter 48 Punkten [19].

**Häufigkeit** Aufgrund der Langzeitbehandlung von chronisch kritisch-kranken Patienten und der wachsenden intensivmedizinischen Versorgung tritt das auf ITS erworbene Schwächesyndrom sehr häufig auf [43]. Laut einer Studie von Stevens und Arbeitsgruppe entwickeln 46% der Patienten mit Sepsis, Multiorganversagen und prolongierter maschineller Beatmung ein auf der Intensivstation erworbenes Schwächesyndrom [49].

**Ursachen** Vor allem die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP), Critical-Illness-Myopathie (CIM) oder Critical-Illness-Polyneuromyopathie (CIPNM) sind Ursache für die ausgeprägte erworbene Schwäche [42].

Für die Entstehung der CIP und CIM werden verschiedene Ursachen in Betracht gezogen. Bei einer bestehenden CIM wird die Schädigung der Skelettmuskulatur durch verschiedene Prozesse wie Entzündungen, veränderte Natriumkanalaktivität, mitochondriale Dysfunktion oder Störungen der Proteinsynthese unter gleichzeitiger Erhöhung der Proteolyse angenommen [6, 16, 21, 49, 54]. Die CIP ist eine rein axonale Degeneration der Nervenbahnen, die wahrscheinlich durch Ödeme im Endoneurium oder Störungen der nervalen Blutversorgung verursacht wird [13, 53, 55].

Grundlegend für die Entstehung der schädigenden Prozesse an Muskel und Nerv scheint ein septischer Verlauf mit beteiligtem Multiorganversagen zu sein [5]. Die Einnahme von Kortikosteroiden und neuromuskulären Blockern und die muskuläre Inaktivität durch die erhöhte Liegedauer scheinen zusätzliche Risikofaktoren für eine CIP/CIM darzustellen [44].

Durch die geringe Muskelkraft sind alltägliche Bewegungen wie das Gehen und Aufstehen für diese Patienten stark erschwert oder unmöglich [22]. Auffällig ist weiterhin, dass diese Patienten auch kognitive Einschränkungen und häufig eine Schluckstörung aufweisen [22, 25, 40].

**Prädiktoren für Alltagsbewegungen** Für diese speziellen Patienten ist es daher von großer Bedeutung, Prädiktoren für bestimmte Alltagsbewegungen zu ermitteln, um Therapien an die hohe Morbidität der Patienten anpassen zu können und eventuelle Chancen der Patienten zu berücksichtigen und zu nutzen [31]. Es ist ebenfalls von Bedeutung, die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung und Rehabilitation bis zur Wiederherstellung bestimmter Alltagsfunktionen zu untersuchen, um den Verlauf der Erkrankung abzubilden.

*Ziel einer prospektiven Kohortenstudie zu GymNAST (General Acquired Weakness Syndrome Therapy) war es, Prädiktoren und Verläufe bei Patienten mit ITS-erworbenem Schwächesyndrom durch eine Critical-Illness-Polyneuropathie und -Myopathie darzustellen [30].*

## Methodik

Vom 1.1.2013 an wurden in unsere Kohortenstudie Patienten nach folgenden Kriterien rekrutiert und ggf. eingeschlossen [30].

## Einschlusskriterien

- Der Patient ist oder war chronisch kritisch-krank. Das bedeutet, dass folgend beide Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien (1.) aktuell zum Zeitpunkt der Studienaufnahme oder (2.) vor der Aufnahme in die Studie zutrafen. Im zweiten Fall war der Patient zur Studienaufnahme nicht mehr aktuell chronisch kritisch-krank, erfüllte jedoch die Haupt- und Nebenkriterien im Primärkrankenhaus.
  - Hauptkriterien:
    - ≥ 21 Tage andauernde intensivmedizinische Behandlung
    - ≥ 14 Tage weiter bestehende kritische Situation mit Notwendigkeit zur Fortsetzung der intensivmedizinischen Behandlung
  - Nebenkriterien:
    - Abhängigkeit von implantierten, penetrierenden oder externen technischen Systemen
    - anhaltende Pflegebedürftigkeit
    - Kurzfristiges Versterben des Patienten ist nicht absehbar.
- Der Patient weist ein erworbenes Schwächesyndrom mit der Diagnose CIP/CIM und einen Medical-Research-Council-Kraftsummenscore unter 48 Punkten auf.
- Der Patient ist 18 Jahre oder älter.
- Der Sedierungsgrad des Patienten ist so gering, dass er ein adäquates Aufgabenverständnis aufweist (Sedierungsgrad RASS [-5 bis +4]: -1 bis +2).
- Der Patient oder/und dessen gesetzlicher Betreuer geben das schriftliche Einverständnis zur Studienteilnahme.

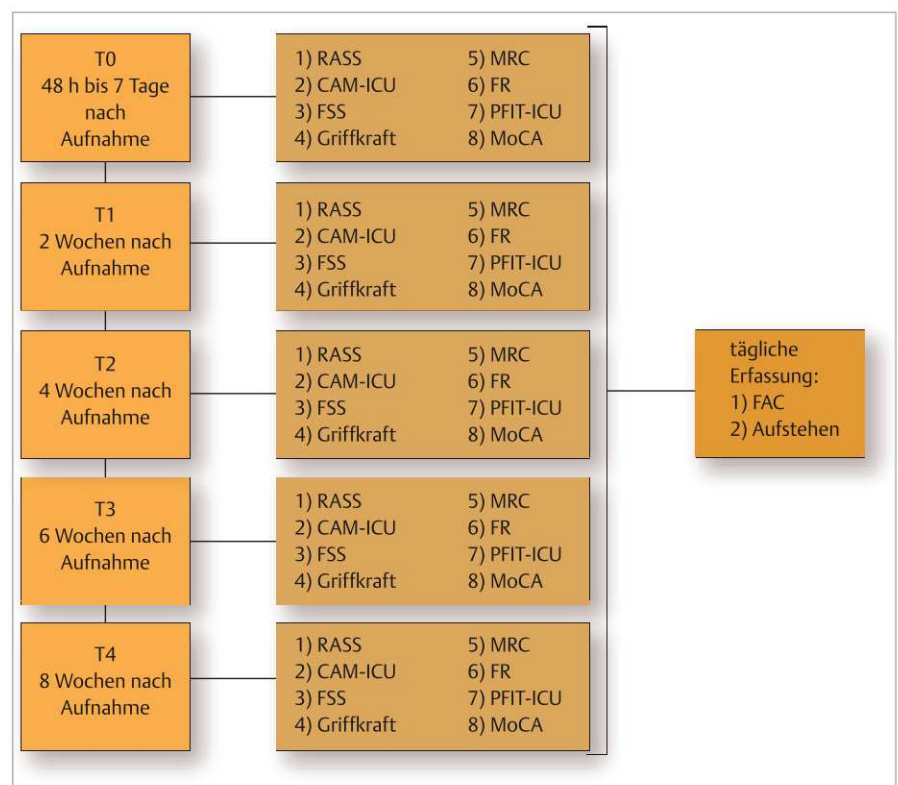
## Ausschlusskriterien

- Ein Versterben des Patienten ist innerhalb weniger Tage zu befürchten.
- Es existieren weitere Erkrankungen der UEX mit erheblichem Einfluss auf die Stand- und Gehfähigkeit (neue Amputationen ohne oder mit neuer Prothesenversorgung, frische Frakturen etc.).

- Es liegen weitere andere periphere oder zentrale neurologische Erkrankungen vor (GBS, SCI, SHT, Hypoxie etc).
- Der Patient hat ein offenes Abdomen.
- Dem Patienten war kein selbstständiges Gehen und Aufstehen vor der Aufnahme im Akutkrankenhaus möglich.
- Der Patient wird in den ersten 14 Tagen nach der Aufnahme in ein anderes Krankenhaus verlegt.

## Messinstrumente

Als Messinstrumente genutzt wurden die Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) [45, 11], der Confusion Assessment Method Intensive Care Unit (CAM-ICU) [10, 12, 15, 36], der Functional Status Score Intensive Care Unit (FSS-ICU) [29, 50, 51], die Griffkraft der Hand- und Fingerflexoren [17, 23, 26, 27], die Kraftskala des Medical Research Council (MRC) [4, 19, 20, 41], der Functional Reach Test (FR) [1, 3, 8, 9, 24, 37, 51, 52], der Physical Function Test scored (PFIT-s) [7, 29, 46], das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [34, 14, 35, 47] sowie die Functional Ambulation Categories (FAC) [18, 28].



**Abb. 1** Ablauf der Patientenuntersuchung

CAM-ICU = Confusion Assessment Method Intensive Care Unit, FAC = Functional Ambulation Categories, FR = Functional Reach Test, FSS-ICU = Functional Status Score Intensive Care Unit, MoCA = Montreal Cognitive Assessment, MRC = Medical Research Council, PFIT-s = Physical Function Test scored, RASS = Richmond Agitation Scale.

**Untersuchungsablauf**

**Aufnahme und Behandlung** Die Aufnahme der Patienten auf die Intensivstationen des Fach- und Privatkrankenhauses der Klinik Bavaria Kreischau erfolgte überregional aus primär versorgenden Krankenhäusern. Die hausinterne Hals-Nasen-Ohren- und Dialyseabteilung gewährleistete eine adäquate fachärztliche Versorgung der überwiegend tracheotomierten und teilweise auch dialysepflichtigen Patienten auf Intensivstation. Die Nierenersatztherapie ist bettseitig möglich. Zum Studienzeitpunkt verfügten die Intensivstationen über 200 Betten.

Die Behandlung auf der Intensivstation schloss eine umfassende Rehabilitation, einschließlich Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, neuropsychologische Therapie bzw. neuropsychologische Frühförderung und psychologische Therapie ein [39]. Nach abgeschlossener Beatmungsentwöhnung bzw. -optimierung bei außerklinischer Beatmung auf der Intensivstation der Klinik wurden die Patienten in einer der Fachabteilungen der Rehabilitation der Klinik Bavaria Kreischau weiterbehandelt [39].

**Evaluation und Studienverlauf** Die erste Untersuchung mit verschiedenen Assessments zur physischen und kognitiven Evaluation erfolgte 24 Stunden nach dem erklärten Einverständnis des Patienten zur Studienteilnahme innerhalb der ersten Woche nach der Aufnahme in der Klinik Bavaria Kreischau [30].

Die Erhebung dieser Parameter erfolgte in einem 14-tägigen Intervall bis zur Entlassung des Patienten aus der Klinik (Abb. 1). Zusätzlich wurde täglich das Erreichen des selbstständigen Gehens und Aufstehens durch die zuständigen Physiotherapeuten bewertet und auf einem separaten Studienblatt dokumentiert.

**Bewertung** Als gehfähig wurde der Patient bezeichnet, wenn dieser auf einer Strecke von 15 Metern unabhängig vom Hilfsmittel ohne physische Unterstützung gehen konnte. Eine Begleitperson während des Gehens durfte anwesend sein (Functional Ambulation Categories  $\geq 3$ ).

Als selbstständiges Aufstehen galt, wenn der Patient ohne Hilfsmittel oder Halt an externen Gegenständen aus einer Sitzhöhe von 120% der eigenen Unterschenkelhöhe ohne Armstütze aufstehen konnte. Alle Physiotherapeuten wurden in den Bewertungsverfahren geschult.

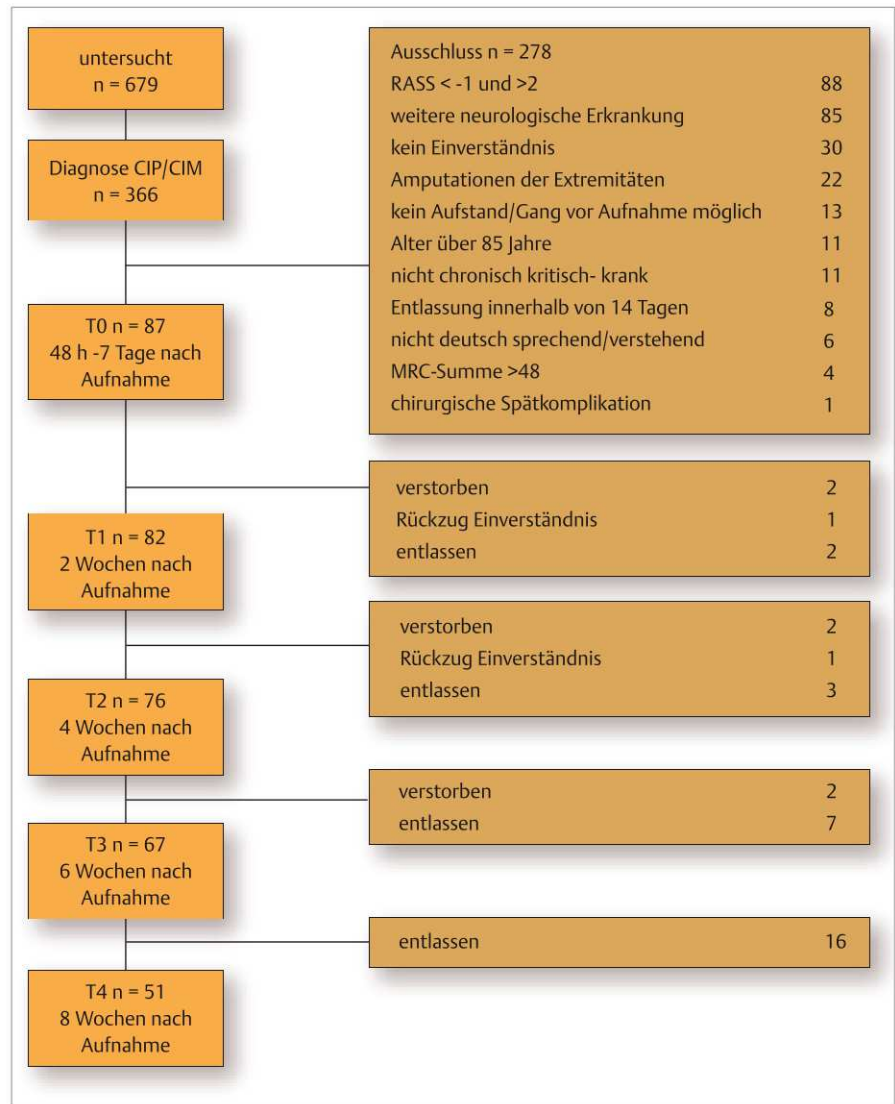


Abb. 2 Flussdiagramm.

**Datenauswertung und Statistik**

Für die Deskription wurden wie vorab im Studienprotokoll beschrieben [30] bei normal verteilten Variablen der Mittelwert und die Standardabweichung, bei nicht normal verteilten Variablen der Median und Interquartilsabstände ermittelt. Zur Signifikanzanalyse wurden bei Häufigkeiten Fisher's exakter Test und für Mittelwertvergleiche t-Tests bei Normalverteilung bzw. nichtparametrische Äquivalente genutzt (z. B. Wilcoxon-Test). Weiterhin wurden Cox-proportionale Hazardmodelle für die zwei primären abhängigen Variablen Aufstehen und Gehen erstellt. Dies erfolgte nach der univariaten Darstellung aller demografischen und klinischen Variablen, die zur Erklärung der Hauptzielparameter relevant waren. In die multivariate Modellbildung wurden zunächst alle demografischen und klinischen

Variablen der univariaten Analyse einbezogen und die SAS-Statistikprozeduren „proc phreg“ verwendet.

Die Berechnung der Anpassungsgüte des jeweiligen Hauptmodells erfolgte mit dem Akaike Informationskriterium (AIC). Zur Entscheidung, welches erklärende Modell endgültig zur Prognose des Zielparameters genutzt werden soll, wurde neben der fachlichen Entscheidung statistisch das AIC einbezogen. Für alle statistischen Auswertungen wurde das Programm SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) verwendet.

**Ergebnisse**

An dieser Stelle wird über eine Zwischenauswertung der GymNAST-Studie mit vorläufigen Ergebnissen berichtet. Geplant ist, insgesamt 150 Patienten in die GymNAST-Kohorte einzuschließen [30, 31].

Von Januar 2013 bis April 2014 wurden 679 Patienten in der Rehabilitationseinrichtung Klinik Bavaria in Kreischa/Sachsen untersucht. Hierbei wiesen 366 Patienten die Diagnose CIP/CIM auf. Insgesamt wurden 87 Patienten in die Studie eingeschlossen (Abb. 2). Alle eingeschlossenen Patienten entsprachen den Kriterien für die Bezeichnung chronisch kritisch-krank, waren zu 75% postakut intensivpflichtig und wurden im Vorkrankenhaus oder in der Klinik Bavaria Kreischa beatmet. Weiterhin war ein hoher Grad an Pflegebedürftigkeit zum Aufnahmezeitpunkt in die Klinik Bavaria vorhanden (Tab. 1 u. Tab. 2).

#### Verlauf

- Der FSS-ICU betrug zu Beginn im Median 13 Punkte und nach 8 Wochen 31 Punkte.
- Die Griffkraft betrug zu Beginn 9,23 kg und nach 8 Wochen 13,94 kg.
- Der durchschnittliche Median der Summenkraftgrade der linken und rechten

Seite für die obere Extremität wies zu Beginn der Messung nach MRC 9 Punkte auf. Die untere Extremität wies 8,5 Punkte von max. 15 Punkten pro Seite auf. Nach 8 Wochen erreichte der durchschnittliche Median der Summenkraftgrade pro Seite für die obere Extremität 12,5 Punkte und für die untere Extremität 11,5 Punkte.

- Die Kraft aller Extremitäten erreichte nach 8 Wochen einen globalen Punktewert nach MRC von 47,5 Punkten.
- Das Ergebnis im FR betrug zu Beginn der Untersuchung im Mittelwert 23,9 cm und nach 8 Wochen 35,14 cm.
- Zum Aufnahmezeitpunkt wiesen die Patienten einen Wert im PFIT-s im Median von 3 Punkten auf, der nach 8 Wochen 9 Punkte betrug.
- Zu Beginn der Untersuchung wiesen die Patienten einen Punktewert im Median von 16 im MoCA auf, der nach 8 Wochen 21,5 Punkte betrug.

*Der Verlauf der Gehfähigkeit vom Messzeitbeginn bis zur Entlassung der Patienten zeigt, dass ca. 80% der untersuchten Patienten nach 100 Tagen gehfähig wurden. Weiterhin zeigte sich hinsichtlich des selbstständigen Aufstehens, dass im zeitlichen Verlauf vom Messzeitbeginn bis zur Entlassung 60% der Patienten innerhalb von 4 Monaten selbstständig aus einer Sitzhöhe von 120% der Unterschenkellänge ohne Armstütz aufstehen konnten.*

#### Prädiktoren

In der verwendeten multivariaten Analyse wurden alle Patientencharakteristika und erhobenen Testparameter eingeschlossen. Der PFIT-s und der FR wiesen dabei ein signifikantes Hazard Ratio über 1,0 für das Erreichen der Gehfähigkeit auf. Weiterhin wurde für das Alter sowie die Punktzahl im FSS-ICU und im MoCA ein signifikantes Hazard Ratio hinsichtlich des selbstständigen Aufstehens ermittelt. Patienten, die innerhalb der ersten Woche nach der Aufnahme in der Klinik Bavaria Kreischa einen durchschnittlichen Punktewert über 4 im PFIT-s erreichten, erlangten während der Rehabilitation FAC 3. Patienten, die innerhalb der ersten Woche nach der Aufnahme in der Klinik Bavaria Kreischa mindestens 25 cm ventrale Reichweite im FR zum Messzeitbeginn auswiesen, erreichten innerhalb des Rehabilitationsprozesses FAC 3.

#### Diskussion

##### Wesentliche Ergebnisse der Zwischenauswertung

**FR und PFIT-s** Der FR und besonders der PFIT-s scheinen in dieser vorläufigen Auswertung Prädiktoren zu sein, die die Gehfähigkeit im Verlauf der Rehabilitation vorhersagen können. Pro Zentimeter im FR zu Beginn der Aufnahme steigt die Wahrscheinlichkeit, wieder gehen zu können, um 2,4% und im PFIT-s pro Punkt um 30%. Patienten mit einer Punktzahl von mindestens 4 Punkten im PFIT-s oder 25 cm im FR zu Beginn der Untersuchung konnten innerhalb des Aufenthalts in der Klinik Bavaria die Gehfähigkeit erreichen. Vor allem der PFIT-s stellt sich als eindeutiger Vorhersagefaktor heraus. Der Grund dafür könnte sein, dass ähnliche Aktivitäten für den Gang im Test geprüft werden.

Tab. 1 Patientencharakteristik.

Variable	Mittelwert	Standardabweichung
Alter (Jahre)	67,62	12,30
Größe (cm)	171,07	10,91
Gewicht (kg)	87,00	28,20
BMI	29,73	9,49
Beatmungstage	52,52	30,19
Tage im Vorkrankenhaus	50,29	29,50
Anzahl Zugänge	2,69	1,50
Anzahl Nebendiagnosen	13,99	6,48
FAC	1,00	1,70
MRC obere Extremität	9,15	2,50
MRC untere Extremität	8,11	2,64
Barthel-Index	15,60	21,70

Tab. 2 Patientencharakteristik.

Variable	Häufigkeit (n = 87)	Prozent
Geschlecht männlich	56	64,4
Geschlecht weiblich	31	35,6
Aufnahmegrund Trauma	1	1,2
dialysepflichtig	22	25,3
<b>Frühreha-Barthel-Index:</b>		
intensivmedizinische Überwachung	66	75,9
intermittierende Beatmung	66	75,9
absaugpflichtiges Tracheostoma	59	67,8
beaufsichtigungspflichtige Orientierungsstörung	3	3,5
beaufsichtigungspflichtige Verhaltensstörung	3	3,5
erschwerter Verständigung	21	24,1
beaufsichtigungspflichtige Schluckstörung	49	56,3

Der FR zeigt ein geringeres Hazard Ratio als der PFIT-s. Das liegt vor allem an der unterschiedlichen Maßeinheit (cm versus Punktzahl). Der FR ist wesentlich feiner unterteilt und gibt das Hazard-Risiko pro Zentimeter wieder. PFIT-s sind deutlich gröber gestuft und geben pro größere Stufe ein höheres Hazard-Risiko. Es könnte ferner aber auch sein, dass die Fähigkeit der Verlagerung des Gewichts nach ventral im Sitz und Stand keine typische Aktivität ist, die unmittelbar mit dem Gang im Zusammenhang steht.

*Eventuell ist die Balancefähigkeit bei der Gewichtsverlagerung im Sitz der wesentliche Teil, der zur Vorhersage der Gehfähigkeit beiträgt, da die Mehrzahl der Patienten, die innerhalb der ersten sieben Tage nach der Aufnahme in die Klinik Bavaria untersucht wurden, nicht fähig war, frei zu stehen.*

**FSS-ICU und MoCA** Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit CIP/CIM innerhalb der Frührehabilitation wieder selbstständig aufstehen können, steigt um fast 10% pro Punkt im FSS-ICU und um 10% pro Punkt im MoCA. Hierbei ist zu beachten, dass mit dem FSS-ICU das Aufstehen selbst bewertet wird, was einen Grund für dieses Ergebnis darstellen kann.

Eine Erklärung für das MoCA als Prädiktor könnte sein, dass das Erarbeiten von Kompensationen, um trotz geminderter struktureller Voraussetzungen frühzeitig aufstehen zu können, durch kognitive Einschränkungen erschwert wird. Das MoCA könnte daher im Zusammenhang mit der Fähigkeit des Erlernens der Aufstehbewegung stehen. Das Hazard Ratio weist jedoch nur einen geringen signifikanten Effekt auf.

*Auch das Alter stellt einen guten Vorhersagefaktor für das selbstständige Aufstehen dar. Pro Lebensjahr sinkt die Wahrscheinlichkeit, nach einer chronisch kritischen Erkrankung mit CIP/CIM wieder selbstständig aufzustehen, um ca. 7%.*

**100 Tage Dauer** Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass das selbstständige Gehen und Aufstehen bei Patienten mit CIP/CIM in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation erst nach über 100 Tagen möglich war. Ein Grund dafür kann der hohe Schweregrad der Erkrankung der untersuchten Patienten

sein. Das Aufstehen und Gehen wird weiterhin zu einem ähnlichen Zeitpunkt erreicht.

Patienten, die die Gehfähigkeit erreichten, war es zu einem Großteil auch möglich, selbstständig aufzustehen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass innerhalb der 100 Tage 80% der Patienten gehfähig wurden, jedoch nur 60% selbstständig aufstehen konnten.

Alle gemessenen Parameter scheinen sich innerhalb von 8 Wochen nach der Aufnahme zur Frührehabilitation und Beatmungsentwöhnung schnell zu verbessern, jedoch nicht vollständig zu erholen.

#### Vergleich der Ergebnisse mit der aktuellen Studienlage

**Alter als Prädiktor** In der vorliegenden Arbeit wurde weiterhin das Alter als ein wesentlicher Prädiktor für das selbstständige Aufstehen bei Patienten mit CIP/CIM ermittelt. Dieses Ergebnis wird durch eine experimentelle Untersuchung von Mourey und Arbeitsgruppe gestützt [32]. Es konnte hierbei nachgewiesen werden, dass ältere Probanden während des Aufstehens eine deutlich geminderte Verlagerung des Körperschwerpunkts in der Sagittalebene nach ventral aufweisen. Dadurch ist die Geschwindigkeit des Aufstehens geringer und der Kraftverbrauch der unteren Extremität deutlich höher als bei jüngeren Probanden [32].

**MoCA und Kognition als Prädiktoren** Weiterhin zeigen die Ergebnisse, dass das MoCA einen Prädiktor für das selbstständige Aufstehen darstellt. Eine andere Studie konnte ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem Aufstehen und der Kognition ermitteln. In der durchgeführten Kohortenstudie mit über 7400 Probanden konnte die Zeit, welche Probanden für das Aufstehen fünf Mal in Folge benötigten, negativ mit dem Alter und negativ mit der Kognition korreliert werden. Die Autoren schlussfolgerten, dass durch das Überprüfen der Aufstehgeschwindigkeit kognitive Defizite früher erkannt werden könnten.

Die ebenfalls untersuchte Kraft der unteren Extremität konnte hierbei, wie auch in der vorliegenden Arbeit, nicht als Prädiktor für das selbstständige Aufstehen ermittelt werden [2].

#### MRC, Griffkraft und PFIT-s als Prädiktoren

Der Verlauf der MRC, der Griffkraft und der Punktezahl im PFIT-s wurde in einer aktuellen Studie von Nordon-Craft und Kollegen untersucht [38]. Hierbei wurden Patienten

mit einer durchschnittlichen Beatmungsdauer von 12 Tagen, einem Aufenthalt auf der Intensivstation von 20 Tagen und im Krankenhaus von 26 Tagen untersucht. Es wurden hierbei für maximal vier Wochen im Intervall von sieben Tagen die Kraft mit der MRC, die Handkraft mit einem Griffkraftdynamometer (Jamar) und die physische Belastbarkeit mit dem PFIT-s gemessen.

Die Handkraft in Kilogramm und die MRC weisen ähnliche Ergebnisse im Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung auf.

**Testdauer und Testintervall** Zu beachten ist, dass deutliche Unterschiede in der Testdauer von vier Wochen und dem Testintervall von sieben Tagen im Vergleich zu der vorliegenden Untersuchung vorhanden sind. Weiterhin ist anzumerken, dass der Schweregrad der Erkrankung in der Untersuchung von Nordon-Craft und Kollegen deutlich geringer war. Dies wird vor allem durch die geringere Beatmungsdauer und geringere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus sichtbar. Es wurde daher eine Patientenklientel beobachtet, die nicht vornehmlich der Bezeichnung chronisch kritisch-krank entsprach. Dies könnte ein Grund für die deutlichen Zeitunterschiede in der Entwicklung der Patienten sein.

*Die Punktezahl im PFIT-s im Median von 5 glich sich in dieser Untersuchung den Endergebnissen von Nordon-Craft und Arbeitsgruppe bereits sieben Tage nach der ersten Messung an. Die Erholung der allgemeinen physischen Belastbarkeit konnte somit in dieser Untersuchung schneller hergestellt werden.*

**Therapieangebot** Ein möglicher Grund dafür könnte das spezielle Therapieangebot in der Klinik sein, in der die Untersuchung stattfand. Hier nehmen die Patienten bereits auf der Station für Beatmungsentwöhnung für fünf Tage pro Woche für je 45 Minuten an der Ergo- und Physiotherapie und an weiteren sporttherapeutischen Gruppen teil. In der Physiotherapie wird zu durchschnittlich 50% das Gehen und Aufstehen mit Patienten trainiert, die chronisch kritisch-krank sind und eine CIP/CIM aufweisen [33]. Die Therapieinhalte und Therapieintensitäten bei Patienten mit CIP/CIM in der Untersuchung von Nordon-Craft und Kollegen werden jedoch nicht erwähnt.

### Limitierungen

Eine Übertragung der Ergebnisse auf alle Patienten mit CIP/CIM ist nicht möglich. Die Vorhersagefaktoren gelten nur für die Bereiche der postprimären Versorgung, die erst 50 Tage nach der akuten Krankenhausaufnahme ermittelt wurden. Alle eingeschlossenen Patienten wiesen die Aufnahmeindikation der CIP, CIM oder einer gemischten Form auf. Der Schweregrad und die Lokalisation der Grunderkrankung waren jedoch sehr unterschiedlich. Weiterhin wurden nur Patienten beobachtet, die nicht mehr stark sediert oder agitiert waren.

Die Verlaufsergebnisse stellen außerdem nicht die rein spontane Erholung nach CIP und CIM dar. Alle Patienten erhielten während der Untersuchung innerhalb der Klinik mindestens 45 Minuten Therapie pro Tag für fünf Einheiten pro Woche.

In der vorliegenden Untersuchung wurde nur das Erreichen der Gehfähigkeit und des Aufstehens, jedoch nicht der Erhalt dieser Fähigkeiten, vor allem im Alltag, untersucht. Eine Übertragung der Ergebnisse auf die allgemeine Mobilität im Alltag ist nicht problemlos möglich.

### Fazit

Die vorliegende Studie untersuchte mögliche Prädiktoren für das Erreichen des selbstständigen Gehens und Aufstehens bei Patienten mit CIP/CIM sowie die Verläufe einzelner motorischer und kognitiver Parameter.

Die Erholung der Motorik und Kognition bei chronisch kritisch-kranken Patienten mit CIP/CIM ist auch acht Wochen nach der Aufnahme zur Frührehabilitation nicht vollständig abgeschlossen. Eine progrediente Verbesserung aller Parameter ist aber ersichtlich. Die Gehfähigkeit wird von 80% und das selbstständige Aufstehen von 60% der Patienten mit CIP/CIM nach ca. 100 Tagen nach Aufnahme in einer Klinik für Frührehabilitation mit Beatmungsentwöhnung erreicht.

Insgesamt sind die an dieser Stelle präsentierten Ergebnisse jedoch noch zurückhaltend zu interpretieren. Es wird auf die noch zu beschreibenden endgültigen Ergebnisse der GymNAST-Studie nach Abschluss der kompletten Rekrutierung voraussichtlich Mitte 2015, nach Abschluss der Nachuntersuchungen 2016 und der anschließenden Publikation verwiesen.

Diese Ergebnisse geben Hinweise für weitere Forschungsarbeiten und die Durchführung therapeutischer Maßnahmen bei

schwerst betroffenen Patienten mit CIP/CIM in der Frührehabilitation und Phase der Beatmungsentwöhnung sowie für die Planung und Organisation des Rehabilitationsverlaufs dieser Patienten.

### Autoren



**Jan Mehrholz** ist Physiotherapeut und Professor für Therapiewissenschaften. Zudem leitet er das Wissenschaftliche Institut der Klinik Bavaria in Kreischa und ist als Privatdozent für Gesundheitswissenschaften/Public Health an der Medizinischen Fakultät der TU Dresden tätig.

### Prof. Dr. rer. medic. habil. Jan Mehrholz

Leiter Wissenschaftliches Institut  
Private Europäische Medizinische Akademie der Klinik Bavaria in Kreischa GmbH  
An der Wolfsschlucht 1–2  
01731 Kreischa  
Website: [www.rehabilitationsforschung-kreischa.de](http://www.rehabilitationsforschung-kreischa.de)



**Simone Thomas** ist Physiotherapeutin mit Bachelor und Master of Science. Seit 2012 unterstützt sie das Wissenschaftliche Institut der Klinik Bavaria Kreischa als wissenschaftliche Mitarbeiterin.

### Literatur

1. Ambrosino N, Janah N, Vagheggin G. Physiotherapy in critically ill patients. *Rev Port Pneumol* 2011; 6: 283–288
2. Annweiler C, Schott AM, Abellan van Kan G et al. The Five-Times-Sit-to-Stand test, a marker of global cognitive functioning among community-dwelling older women. *J Nutr Health Aging* 2011; 4: 271–276
3. Behrman AL, Light KE, Flynn SM, Thigpen MT. Is the functional reach test useful for identifying falls risk among individuals with Parkinson's disease? *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 4: 538–542
4. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP et al. Paresis acquired in the intensive care unit: A prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 22: 2859–2856
5. De Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: Risk factors and prevention. *Crit Care Med* 2009; 10(Suppl): S309–315
6. De Letter MA, van Doorn PA, Savelkoul HF et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): Evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. *J Neuroimmunol* 2000; 1–2: 206–213
7. Denehy L, de Morton NA, Skinner EH et al. A physical function test for use in the intensive care unit: Validity, responsiveness, and predictive utility of the physical function ICU test (scored). *Phys Ther* 2013; 12: 1636–1645
8. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: A new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990; 6: M192–197
9. Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B. Functional reach: Predictive validity in a sample of elderly male veterans. *J Gerontol* 1992; 3: M93–98
10. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 21: 2703–2710
11. Ely EW, Truman B, Shintani A et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: Reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 22: 2983–2991
12. Ely EW, Shintani A, Truman B et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 14: 1753–1762
13. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta Neuropathol* 2003; 1: 75–82
14. Gill DJ, Freshman A, Blender JA, Ravina B. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 7: 1043–1046
15. Han JH, Eden S, Shintani A et al. Delirium in older emergency department patients is an independent predictor of hospital length of stay. *Acad Emerg Med* 2011; 5: 451–457
16. Helliwell TR, Coakley JH, Wagenmakers AJ et al. Necrotizing myopathy in critically-ill patients. *J Pathol* 1991; 4: 307–314
17. Hermans G, Clerckx B, Vanhullebusch T et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve* 2012; 1: 18–25
18. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984; 1: 35–40
19. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: Feasibility and interobserver agreement. *Crit Care* 2011; 1: R43
20. Kleyweg RP, van der Meche FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1991; 11: 1103–1109
21. Lang CH, Frost RA, Vary TC. Regulation of muscle protein synthesis during sepsis and inflammation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 2: E453–459
22. Latronico N, Shehu I, Seghelin E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 4: 381–390
23. Lee JJ, Waak K, Grosse-Sundrup et al. Global muscle strength but not grip strength predicts mortality and length of stay in a general population in a surgical intensive care unit. *Phys Ther* 2012; 12: 1546–1555
24. Lynch SM, Leahy P, Barker SP. Reliability of measurements obtained with a modified functional reach test in subjects with spinal cord injury. *Phys Ther* 1998; 2: 128–133
25. Macht M, Wimbish T, Clark BJ et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care* 2011; 5: R23
26. Mathiowetz V, Weber K, Volland G et al. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am* 1984; 2: 222–226
27. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G et al. Grip and pinch strength: Normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 2: 69–67
28. Mehrholz J, Wagner K, Rutte K et al. Predictive validity and responsiveness of the functional ambulation category in hemiparetic patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 10: 1314–1319
29. Mehrholz J, Pohl M. Assessments bei einem auf ITS erworbenen Schwächesyndrom. *Neuroreha* 2013; 1: 26–31
30. Mehrholz J, Mückel S, Oehmichen F, Pohl M. The General Weakness Syndrome Therapy (GymNAST) study: Protocol for a cohort study on recovery on walking function. *BMJ Open* 2014; 10: e006168
31. Mehrholz J, Pohl M, Burridge J et al. Physical rehabilitation for critical illness myopathy and neuropathy

- [full review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 3: Art. No.: CD010942
32. Mourey F, Grishin A, d'Athis P et al. Standing up from a chair as a dynamic equilibrium task: A comparison between young and elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 9: B425–431
  33. Mückel S, Mehrholz K, Pohl M, Mehrholz J. Rehabilitation nach Critical-Illness-Polyneuropathie und -Myopathie. Klinische Prädiktoren für Erreichen der Gehfähigkeit. Erste Ergebnisse der GymNASt-Studie. *Neurol & Rehab* 2013; 19: 353
  34. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 4: 695–699
  35. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE et al. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with „normal“ global cognition according to mini-mental state examination score. *J Am Geriatr Soc* 2009; 2: 304–308
  36. Neto AS, Nassar AP, Cardoso SO et al. Delirium screening in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 6: 1946–1951
  37. Newton RA. Validity of the multi-directional reach test: A practical measure for limits of stability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 4: M248–252
  38. Nordon-Craft A, Moss M, Quan D, Schenkman M. Intensive care unit-acquired weakness: Implications for physical therapist management. *Phys Ther* 2012; 12: 1494–1506
  39. Oehmichen F, Ketter G, Mertl-Rotzer M et al. Weaning from prolonged mechanical ventilation in neurological weaning units: An evaluation of the German Working Group for early Neurorehabilitation. *Nervenarzt* 2012; 10: 1300–1307
  40. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 14: 1306–1316
  41. Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M et al. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med* 2008; 8: 665–671
  42. Pohl M, Mehrholz J. Begriffsbestimmung: Critical-Illness-Polyneuropathie und Critical-Illness-Myopathie. *Neuroreha* 2013a; 1: 10–16
  43. Pohl M, Mehrholz J. Auf einer Intensivstation erworbenes Schwächesyndrom – Langzeitkomplikationen. *Neuroreha* 2013b; 1: 17–21
  44. Scheffold J, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle* 2010; 1: 147–157
  45. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 10: 1338–44
  46. Skinner EH, Berney S, Warrillow S, Denehy L. Development of a physical function outcome measure (PFIT) and a pilot exercise training protocol for use in intensive care. *Crit Care Resusc* 2009; 2: 110–115
  47. Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: Validity and utility in a memory clinic setting. *Can J Psychiatry* 2007; 5: 329–332
  48. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L et al. Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve* 1992; 6: 682–686
  49. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: A systematic review. *Intensive Care Med* 2007; 11: 1876–1879
  50. Thrush A, Rozek M, Dekerlegand JL. The clinical utility of the functional status score for the intensive care unit (FSS-ICU) at a long-term acute care hospital: A prospective cohort study. *Phys Ther* 2012; 12: 1536–1545
  51. Tipping CJ, Young PJ, Romero L et al. A systematic review of measurements of physical function in critically ill adults. *Crit Care Resusc* 2012; 4: 302–311
  52. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: Clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006; 11: 1203–1212
  53. Wijdicks EF, Litchy WJ, Harrison BA, Gracey DR. The clinical spectrum of critical illness polyneuropathy. *Mayo Clin Proc* 1994; 10: 955–959
  54. Zhao J, Brault JJ, Schild A et al. FoxO3 coordinately activates protein degradation by the autophagic/lysosomal and proteasomal pathways in atrophying muscle cells. *Cell Metab* 2007; 6: 472–483
  55. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987; 819–841

---

**Bibliografie**

DOI 10.1055/s-0035-1564287  
 neuroreha 2015; 7: 112–118  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York · ISSN 1611-6496