Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Chirurgie
Klinik für Neurochirurgie
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. C. R. Wirtz

# Kognitive Plastizität nach intrazerebraler Blutung

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Annette Oechsner
geboren in Ehingen (Donau)
2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dieter Woischneck

2. Berichterstatter: PD Dr. Eberhard Barth

Tag der Promotion: 17.01.2014

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis ..... I
Abkürzungsverzeichnis ..... III
1 Einleitung ..... 1
1.1 Kognitive Plastizität ..... 1
1.2 Intrakranielle Blutungen ..... 2
1.2.1 Intrazerebrale Blutung ..... 2
1.2.2 Subarachnoidalblutung ..... 4
1.2.3 Chronisches Subduralhämatom ..... 4
1.3 Fragestellung ..... 5
2 Patienten, Material und Methodik ..... 6
2.1 Patienten ..... 6
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien ..... 6
2.1.2 Patientenspezifische Faktoren ..... 6
2.2 Neuropsychologische Testung ..... 10
2.2.1 Testzeitpunkte und Durchführung der Testung ..... 10
2.2.2 Testbatterie ..... 10
2.2.3 Gütekriterien der einzelnen Tests ..... 14
2.3 Statistische Auswertung ..... 14
3 Ergebnisse ..... 16
3.1 Zusammensetzung der Patientengruppen ..... 16
3.2 Zeitpunkte der Testdurchführung ..... 20
3.3 Ergebnisse der Tests ..... 21
3.3.1 Test d2 ..... 22
3.3.2 Leistungs-Prüfsystem ..... 25
3.3.3 Intelligenz-Struktur-Test ..... 27
3.3.4 Intelligenzquotient ..... 34
3.3.5 Mosaiktest ..... 35
3.3.6 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest ..... 37
3.3.7 Benton-Test ..... 39
3.3.8 Trail-Making-Test ..... 41

3.3.9 Revisionstest ..... 42
3.3.10 Zusammenfassung der Testergebnisse ..... 44
3.4 Einfluss klinischer Faktoren auf die Testergebnisse von Patienten mit intrazerebraler Blutung ..... 46
3.4.1 Prüfung des Zusammenhanges zwischen Alter und Geschlecht ..... 46
3.4.2 Einfluss einzelner Faktoren auf die Testergebnisse ..... 46
3.4.3 Wechselseitiger Einfluss mehrerer Faktoren auf die Testergebnisse ..... 50
3.4.4 Einfluss der Testzeitpunkte auf die Testergebnisse ..... 51
4 Diskussion ..... 52
4.1 Studiendesign ..... 52
4.2 Zusammensetzung der Patientengruppen ..... 54
4.3 Kognitives Profil bei Patienten mit intrazerebraler Blutung ..... 55
4.4 Beeinflussende Faktoren der kognitiven Leistung ..... 61
4.5 Vergleich mit Kontrollgruppen ..... 66
4.6 Schlussfolgerungen ..... 68
5 Zusammenfassung ..... 70
6 Literaturverzeichnis ..... 72
7 Anhang ..... 82
7.1 Danksagungen ..... 82
7.2 Lebenslauf ..... 83
7.3 Publikationen ..... 84

# Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| cSDH | chronisches Subduralhämatom |
| GCS | Glasgow Coma Score |
| GOS | Glasgow Outcome Score |
| ICB | Intracerebral Bleeding= Intrazerebrale Blutung |
| ICP | Intracranial Pressure= Intrakranieller Druck |
| IQ | Intelligenzquotient |
| IST | Intelligenz-Struktur-Test |
| KZG | Kurzzeitgedächtnis |
| LPS | Leistungs-Prüfsystem |
| LZG | Langzeitgedächtnis |
| MLV | Mittellinienverlagerung |
| PR | Prozentrang |
| SAB | Subarachnoidalblutung |
| SD | standard deviation= Standardabweichung |
| Std.-fehler | Standardfehler |
| T1 | Testtermin 1 |
| T2 | Testtermin 2 |
| TMT | Trail-Making-Test |
| VLMT | Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest |
| WFNS | World Federation of Neurological Surgeons |

# 1 Einleitung

## 1.1 Kognitive Plastizität

Der Begriff Kognition beschreibt die „höheren geistigen Funktionen eines Menschen, insbesondere Denken, Wahrnehmung, Erkennen und Verstand" [102]. Dementsprechend umfasst die kognitive Plastizität die Änderung bzw. Verbesserung der kognitiven Funktion innerhalb eines gewissen Zeitraums [81]. Lernfähigkeit und die Möglichkeit, durch Training geistige Fähigkeiten zu verbessern, ist hierbei ein wichtiger Aspekt [23; 34; 59; 68; 87]. Dabei wird unterschieden, ob dieses Lernen unbewusst im Alltag eines Individuums oder bewusst unter neuropsychologischem Training stattfindet [111]. Auf physiologischer und anatomischer Ebene entspricht die kognitive der neuronalen Plastizität, die durch eine flexible Modifikation synaptischer Verbindungen zwischen den Nervenzellen und auch durch Neurogenese charakterisiert ist [87].

In der Vergangenheit wurde angenommen, dass kognitive Plastizität im Sinne struktureller Veränderungen des Nervensystems in größerem Ausmaß nur in den frühen Entwicklungsphasen des Menschen möglich ist und im Erwachsenenalter kaum mehr stattfindet [21; 87]. Inzwischen wurde jedoch nachgewiesen, dass kognitive Plastizität nicht nur im Erwachsenenalter, sondern sogar im höheren Alter in Form von Lernfähigkeit in deutlich größerem Umfang als zunächst angenommen, möglich ist – wenn auch nicht mehr wie bei Erwachsenen mittleren Alters [20; 23; 34; 59; 68; 112].

Doch inwieweit ist diese Plastizität nach einer strukturellen Schädigung des Gehirns noch vorhanden? Dies soll in dieser Arbeit für intrakranielle Blutungen mithilfe einer neuropsychologischen Testbatterie untersucht werden, wobei schwerpunktmäßig die intrazerebrale Blutung thematisiert wird.

## 1.2 Intrakranielle Blutungen

Zu den intrakraniellen Blutungen gehören die intrazerebrale Blutung (Intracerebral Bleeding= ICB), die Subarachnoidalblutung (SAB) und das chronische Subduralhämatom (cSDH). Trotz verbesserter Diagnostik und Therapiemöglichkeiten der modernen medizinischen Versorgung verlaufen diese Blutungen häufig tödlich. Doch gerade in der heutigen Medizin rückt innerhalb der Therapieziele neben der Wiederherstellung physischer Funktionen der bestmögliche Erhalt kognitiver Fähigkeiten und damit auch in gewissem Maß die Fähigkeit zur Unabhängigkeit und Selbstbestimmung in den Vordergrund.

### 1.2.1 Intrazerebrale Blutung

Ursache einer spontanen ICB ist die Ruptur eines zerebralen Blutgefäßes, die zur Hämatombildung im Hirnparenchym führt [8; 9; 103]. Hierbei kommt es zunächst durch das Blutvolumen selbst, im weiteren Verlauf durch Ödembildung zur Erhöhung des intrazerebralen Drucks (Intracranial Pressure= ICP) [8; 42]. Abbildung 1 zeigt eine CT-Aufnahme (axialer Schnitt) einer akuten linksseitigen Stammganglienblutung, die sich im CT hyperdens darstellt.

Abbildung 1: Computertomogramm Stammganglienblutung [27]

Man unterscheidet primäre intrazerebrale Blutungen von sekundären intrazerebralen Blutungen. Die sekundären intrazerebralen Blutungen werden

durch eine vaskuläre Malformation oder eine vorbestehende Gewebsläsion verursacht und sind deutlich seltener als primäre intrazerebrale Blutungen, die durch die spontane Ruptur von Hirngefäßen entstehen. Als Risikofaktor gilt hierbei unter anderem vor allem ein erhöhter Blutdruck [26; 84; 94]. Intrazerebrale Blutungen machen etwa 10-15 % aller Schlaganfälle aus [5; 26; 85; 89; 103], die mehrheitlich aus thrombembolisch bedingten, ischämischen Hirninfarkten bestehen.

Die Inzidenz für eine ICB liegt bei mindestens 12-15/ 100.000 Einwohnern pro Jahr und steigt im höheren Lebensalter an [9; 18; 36; 42; 85; 89]. Das mittlere Alter bei einer ICB wird von Anderson mit 68 Jahren angegeben [5].

Die Mortalität ist mit 30-50% nach einem Monat sehr hoch, wobei viele Patienten innerhalb der ersten Tage nach ICB versterben [5; 8; 18; 26; 84; 85; 89]. Die außerordentliche Schwere dieses Krankheitsbildes wird zudem deutlich, wenn man sich vor Augen führt, dass sechs bzw. 12 Monate nach ICB nur 20-30% Patienten weitgehend unabhängig von fremder Hilfe sind [8; 26].

Dieser hohe Grad an Hilfs- bzw. Pflegebedürftigkeit erklärt, warum es schwierig ist, größere Patientenzahlen zur Testung des kognitiven Therapieergebnisses im Langzeitverlauf trotz der hohen Inzidenz (bei allerdings auch relativ hoher Mortalität) zu rekrutieren: viele Patienten sind beispielsweise körperlich nicht in der Lage, selbstständig zu Testungen zu erscheinen oder trauen sich eine solche Testung nicht zu. Dies erklärt möglicherweise auch, weshalb es bislang nur sehr wenige Studien zum kognitiven Therapieergebnis der ICB-Patienten gibt [31; 39; 66; 98]. Die Arbeiten, die bislang vorliegen, zeichnen sich dementsprechend durch kleine Fallzahlen aus.

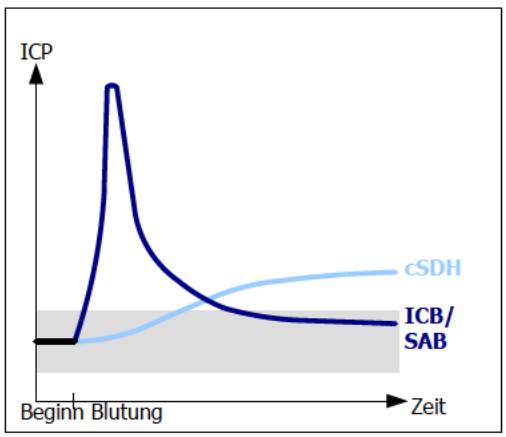
Es gibt Untersuchungen am Mausmodell, wie sich eine durch Kollagenase-Injektion induzierte ICB auf die neuronale Plastizität und auf die kognitiven Funktionen (Lernfähigkeit, Gedächtnis) der Versuchstiere auswirkt. Dabei wurde nach einer ICB eine vermehrte neuronale Plastizität nachgewiesen [7; 69], in Bezug auf die kognitiven Funktionen wurden nur teilweise Unterschiede zwischen ICB-Versuchstieren und Kontrolltieren nachgewiesen [7; 65]. Hierbei muss man jedoch bedenken, dass eine induzierte ICB am Tier bei weitem nicht vollständig Pathophysiologie der spontanen ICB am Menschen entspricht [65; 71].

### 1.2.2 Subarachnoidalblutung

Nicht traumatische Subarachnoidalblutungen resultieren in der Regel aus der Ruptur eines zerebralen Aneurysmas. Dabei kommt es ähnlich wie bei der ICB durch die Blutung in den Subarachnoidalraum zu einer plötzlichen Erhöhung des ICP und zur Verminderung des zerebralen Perfusionsdruckes [10; 28; 43]. Die Inzidenz der aneurysmatischen SAB unterliegt regionalen Unterschieden und liegt bei etwa 6-11/ 100.000 Einwohnern pro Jahr [2; 4; 18]. Die betroffenen Patienten sind im Durchschnitt jünger als ICB-Patienten: die Mehrheit der Subarachnoidalblutungen ereignen sich im Alter zwischen 40 und 60 Jahren [4; 10; 28; 50]. Die Mortalität ist mit rund 40-45% nach einem Monat nahezu gleich hoch wie bei der ICB [4; 10; 18]. Im Unterschied zur ICB und zum cSDH gibt es in Bezug auf den kognitiven Zustand nach SAB bereits eine Vielzahl an Studien und Testungen [22; 30; 45; 54; 55; 63; 70; 76; 78; 79; 104]. Dabei wird häufig der Einfluss der Therapieform – interventionell durch Coiling oder chirurgisch durch Clipping – auf die kognitive Leistung untersucht [11; 38; 44; 67; 74; 80; 91].

### 1.2.3 Chronisches Subduralhämatom

Das cSDH entsteht durch die Ruptur von Brückenvenen, was zu einer subduralen Sickerblutung führt. Ursächlich ist hier oft ein Bagatelltrauma im Alltag, an das sich die Patienten teilweise gar nicht mehr erinnern [14; 41; 82].




Im Gegensatz zur ICB und SAB ist die Zunahme des Hämatomvolumens langsamer und es kommt zu einem langsameren, insgesamt moderaterem Anstieg des ICP [99] (s. Abb. 2, schematisch vereinfacht, da ICP-Verläufe bei ICB/ SAB dem Krankheits-/ Therapieverlauf entsprechend abweichen).

Abbildung 2: Schematische Darstellung der ICP-Anstiege (ICP=intracranial pressure) bei chronischem Subduralhämatom (cSDH), intrazerebraler Blutung (ICB) und Subarachnoidalblutung (SAB); grauer Bereich=Normbereich

Symptome können erst Wochen oder Monate nach dem Trauma auftreten. Die Inzidenz liegt bei 2-8/ 100.000 Einwohnern pro Jahr, wobei Patienten > 65 Jahre höhere Inzidenzen aufweisen und die Patienten im Mittel älter als SAB-Patienten sind. Zudem wird aufgrund der demografischen Entwicklung mit einer Zunahme der Inzidenz für cSDH in der Zukunft gerechnet. Die Mortalität ist mit 5% bis maximal 30% niedriger als die der SAB und ICB [14; 37; 41; 60; 82; 108]. Die Auswirkungen des cSDH auf die kognitiven Funktionen der Patienten im Langzeitverlauf nach Blutung wurden wie für die ICB bisher kaum untersucht. Vorliegende Studien weisen geringe Fallzahlen und die Benutzung wenig differenzierter neuropsychologischer Testbatterien auf [57; 109].

## 1.3 Fragestellung

Die bislang fehlende detaillierte Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten von ICB-Patienten und der unzureichend überprüfte Einfluss verschiedener patienten- und therapieabhängiger Faktoren auf die kognitiven Fähigkeiten im Langzeitverlauf nach ICB führen zur folgenden Fragestellung:

1. Weisen Patienten nach spontaner ICB im langfristigen Verlauf kognitive Defizite auf? In welchen Bereichen liegen diese Defizite vor?
2. Sind diese Defizite regredient, das heißt gibt es Hinweise auf kognitive Plastizität im Sinne einer Verbesserung der kognitiven Funktionen nach ICB?
3. Gibt es Unterschiede zu den Kontrollgruppen SAB und cSDH als Vertreter intrakranieller Blutungsformen mit differenter Pathophysiologie? In welchen Bereichen weisen die SAB- und cSDH-Patienten Defizite und Verbesserungstendenzen im Verlauf nach der Blutung auf?
4. Haben bestimmte Faktoren Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten nach ICB bzw. können diese anhand klinischer Faktoren abgeschätzt werden?

# 2 Patienten, Material und Methodik

## 2.1 Patienten

### 2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die vorliegende klinisch-prospektive Studie wurde vor Projektbeginn der unabhängigen Ethikkommission der Universität Ulm vorgestellt und von dieser genehmigt (Antrag-Nr. 166/07). Alle Patienten nahmen freiwillig an der Studie teil und willigten nach vorab durchgeführter mündlicher und schriftlicher Aufklärung schriftlich in die Teilnahme ein.

Es wurden Patienten der Neurologischen sowie Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Ulm und des Bezirkskrankenhauses Günzburg rekrutiert. Dabei handelt es sich um Patienten, die im Zeitraum vom 1. Januar 2009 bis 1. Juli 2010 die Erstdiagnose SAB, ICB oder cSDH erhielten.

Dabei wurden anhand der Patientenakten folgende Ein- und Ausschlusskriterien beachtet:

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

| Einschlusskriterien: | Ausschlusskriterien: |
|---|---|
| - Alter bei Diagnose zwischen 18 und 65 Jahren<br>- bilddiagnostischer Blutungsnachweis<br>- durch Neurologen oder Neurochirurgen erhobener Aufnahmestatus<br>- Nachweis einer Blutungsquelle bei spontaner Subarachnoidalblutung<br>- chirurgische oder interventionelle Therapie bei spontaner Subarachnoidalblutung | - traumatische Anamnese innerhalb der letzten 14 Tage vor Aufnahme<br>- Gerinnungsstörungen<br>- Arteriitis<br>- vor Blutung erlittene Meningoenzephalitis<br>- intrakranielle Neoplasien bzw. vorhergehende maligne Erkrankung<br>- atypische Charakteristik<br>- Alkohol-/Substanzmissbrauch/-abhängigkeit |

### 2.1.2 Patientenspezifische Faktoren

Es wurden folgende demografische Faktoren erhoben (aus Patientenakte oder vom Patienten direkt erfragt): Alter bei Diagnosestellung in Jahren (bei ICB-Patienten zusätzlich Einteilung in die Gruppen <45 J, 45-60 J, >60 J), Geschlecht, Händigkeit, Schulausbildung (Hauptschule, Realschule, Gymnasium), Berufsgruppe (angestellt, selbstständig, häuslich tätig, Rentner).

Zudem wurden verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, kardiale Vorerkrankungen, Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes sowie Migräne dokumentiert.

Die Tätigkeit bei Symptomauftritt (körperliche bzw. emotionale Anstrengung oder Ruhe bzw. Schlaf) und die Zeit von Symptomauftritt bis zur Krankenhausaufnahme (in Tagen, ICB-Patienten zusätzlich Einteilung in 0 d oder >0 d) wurden erfasst.

Als Faktoren bei Aufnahme bzw. Erstversorgung durch Notarzt wurde der Glasgow-Coma-Score (GCS; Tab. 2) [100], der Brüssel-Coma-Score [17] (Tab. 3) und Notwendigkeit zur Intubation vermerkt.

Tabelle 2: Glasgow-Coma-Score (GCS)

| Punkte | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Augen öffnen | keine Reaktion | auf Schmerzreiz | auf Aufforderung | spontan | - | - |
| motorische Antwort | keine Reaktion | Streck-synergismen | Beuge-synergismen | ungezielte Reaktion | gezielte Reaktion | auf Aufforderung |
| verbale Antwort | keine Reaktion | Laute | Worte | des-orientiert | orientiert | - |

(3 bis maximal15 Punkte erreichbar)

Tabelle 3: Brüssel-Coma-Score

| | |
|---|---|
| Grad 0 | nicht bewusstlos |
| Grad 1 | bewusstlos ohne neurologische Symptome |
| Grad 2 | bewusstlos mit Anisokorie oder Hemiparese |
| Grad 3 | bewusstlos mit Strecksynergismen |
| Grad 4 | bewusstlos mit lichtstarren Pupillen, schlaffem Muskeltonus, Spontanatmung |

Bei SAB-Patienten wurden zusätzlich der Hunt-and-Hess-Score [52] und WFNS-Score [29] erhoben (Tab. 4 und 5):

Tabelle 4: Hunt-and-Hess-Score

| | |
|---|---|
| Grad 1 | keine Beschwerden |
| Grad 2 | Kopfschmerz, keine fokalen Defizite |
| Grad 3 | Somnolenz, leichte fokale Defizite |
| Grad 4 | Hemisymptomatik, Bewusstseinsstörung |
| Grad 5 | Koma, Hirnstammsymptomatik |

Tabelle 5: WFNS-Score (WFNS=World Federation of Neurological Surgeons) GCS=Glasgow-Coma-Score

| | |
|---|---|
| Grad I | GCS 15 ohne motorisches Defizit |
| Grad II | GCS 13-14 ohne motorisches Defizit |
| Grad III | GCS 13-14 mit motorischem Defizit |
| Grad IV | GCS 7-12 (mit oder ohne motorischem Defizit) |
| Grad V | GCS 3-6 (mit oder ohne motorischem Defizit) |

Bezüglich der Bildgebung wurde eine Mittellinienverlagerung (und deren Ausmaß < 1 cm, > 1 cm), die Aneurysma- bzw. Blutungsseite (rechts, links) und bei ICB-Patienten die Blutungslokalisation (Kortex, Hirnstamm, Pons, Stammganglien+Thalamus, Kleinhirn) dokumentiert. Dabei werden Ponsblutungen gesondert von Hirnstammblutungen anderer Lokalisation als Pons (im Folgenden als „Hirnstamm" bezeichnet) aufgeführt.

Bei SAB-Patienten erfolgte zusätzlich die Einteilung anhand des Fisher-Scores [35] (Blutverteilung im Subarachnoidalraum, Tab. 6) und der Aneurysmalokalisation (Arteria cerebri anterior/ media/ interna oder hinteres Stromgebiet, d.h. im Bereich der Arteria basilaris bzw. Arteria cerebri posterior) sowie des Angiografiebefundes (positiv, negativ).

Tabelle 6: Fisher-Score

| | |
|---|---|
| Grad 1 | kein Blut im Subarachnoidalraum nachweisbar |
| Grad 2 | diffuse oder vertikale Verteilung < 1 mm Dicke |
| Grad 3 | lokalisierter Koagel oder eine Schicht > 1 mm Dicke |
| Grad 4 | intrazerebrale oder intraventrikuläre Gerinnsel |

Zur Erfassung des Behandlungs- bzw. des Krankheitsverlaufs wurden verschiedene Faktoren beurteilt: die Liegedauer in Tagen (Zeit von Aufnahme bis Entlassung nach Hause oder Verlegung in eine rehabilitative Einrichtung; ICB-Patienten wurden in die Gruppen Liegedauer 1-15 d, 16-30 d, >30 d eingeteilt), die Beatmungsdauer in Tagen (bis Ende des Weanings bzw. bei beatmeter Verlegung bis zum Zeitpunkt der Verlegung) sowie die Notwendigkeit zur Tracheotomie. Es wurde das Auftreten neuropsychologischer Auffälligkeiten (NPA), zu denen das

hirnorganische Psychosyndrom und vorübergehende Aggressivität gezählt wurden, erfasst.
Allgemein wurde unterschieden, ob es sich um eine konservative oder operative Therapie handelte, ob eine Kraniektomie durchgeführt, ein Ventrikel- oder Lumbaldrainage oder ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt wurde. Auch das Auftreten einer Rezidivblutung wurde dokumentiert.

Für SAB-Patienten wurde erhoben, ob das Aneurysma geclipt, gecoilt oder ein Stent eingebracht wurde, eine Behandlung mit Nimodipin, Triple H–Therapie (arterielle Hypertension, Hypervolämie, Hämodilution) oder Magnesium erfolgte und ob Vasospasmen auftraten. Bei cSDH-Patienten wurde das Vorhandensein eines Resthämatomes nach Operation notiert.

Zur Beurteilung der Gesamtverfassung des Patienten in dessen Alltag und des Behandlungsergebnisses wurde bei der durchgeführten kognitiven Testung der Glasgow-Outcome-Score (GOS) [58] (Tab. 7) erhoben und es erfolgte eine Einteilung anhand der Modified Ranking Scale [106] (Tab. 8). ICB-Patienten wurden in die Gruppen GOS=5 und GOS<5, sowie Modified Ranking Scale 1, 2, >2 eingeteilt.

Tabelle 7: Glasgow-Outcome-Score (GOS)

| | |
|---|---|
| Grad I | Tod |
| Grad II | persistierender vegetativer Zustand |
| Grad III | schwere Behinderung (abhängig) |
| Grad IV | Behinderung (unabhängig) |
| Grad V | gute Erholung (normale Alltagsaktivität) |

Tabelle 8: Modified Ranking Scale

| | |
|---|---|
| Grad 1 | keine Einschränkung |
| Grad 2 | geringe Einschränkung (unabhängig) |
| Grad 3 | mäßige Einschränkung (teils abhängig, Gehen möglich) |
| Grad 4 | mittlere Einschränkung (abhängig, Gehen nicht möglich) |
| Grad 5 | schwere Einschränkung (abhängig, bettlägerig) |

Alle erhobenen Daten wurden mit dem Programm Excel (Microsoft) tabellarisch erfasst.

## 2.2 Neuropsychologische Testung

### 2.2.1 Testzeitpunkte und Durchführung der Testung

Die neuropsychologische Testbatterie wurde bei jedem Patienten je zwei Mal durchgeführt um zwischen den Testungen gegebenenfalls stattfindende Veränderungen der kognitiven Leistung beurteilen zu können. Um dabei auch einen langfristigen Zeitraum nach der Blutung zu erfassen, waren als Zeitpunkt für den ersten Testtermins (T1) sechs Monate, für den zweiten Testtermin (T2) zwölf Monate nach Diagnose der Blutung vorgesehen.

Die ICB-Patienten wurden zudem je nach Abstand zwischen Diagnose der Blutung und Testtermin bzw. zwischen den Testterminen in folgende Gruppen eingeteilt:
- Zeit Diagnose- T1: <176 d, 176– 250 d, >250 d
- Zeit Diagnose- T2: <350 d, 350- 400 d, >400 d
- Zeit T1- T2: 100- 160 d, >160 d

Die Patienten wurden einzeln getestet. Dabei konnte die Testung direkt nach Abschluss einer Testeinheit jederzeit für eine Pause unterbrochen werden. Außerdem konnte die Durchführung eines Teiltestes generell verweigert werden.
Die Testung und Durchführung der Testbatterie erfolgte nach Empfehlung und Schulung durch die Sektion klinische Psychologie der Klinik für Psychiatrie III des Universitätsklinikums Ulm – Leitung Dr. rer. nat. A.-K. Fladung.

### 2.2.2 Testbatterie

Die Testbatterie bestand aus den folgenden acht neuropsychologischen Tests, die stets in der hier aufgeführten Reihenfolge durchgeführt wurden:

- 1.) Test d2
- 2.) Kurzversion des Leistungs-Prüfsystem (LPS)
- 3.) Intelligenz-Struktur-Test (IST)
- 4.) Mosaik-Test des Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Tests in revidierter Form für Erwachsene

- 5.) Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)
- 6.) Benton-Test
- 7.) Trail-Making-Test (TMT)
- 8.) Revisionstest

**Test d2** [16]

Bei diesem Durchstreichtest zur Messung der visuellen Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit wurden dem Patienten 14 Zeilen mit je 47 Zeichen präsentiert, von denen zuvor definierte Zeichen innerhalb von jeweils 20 Sekunden durchgestrichen werden sollten. Die dabei erhobenen Werte waren Tempo, Sorgfalt und Konzentration.
Ermittelte Rohwerte wurden mithilfe von Tabellen altersentsprechend in Prozenträngen (PR) ausgedrückt.

**LPS** [51]

Von diesem Test wurden die Untertests 1, 2, 4 und 12 durchgeführt (bei T1 Parallelform A, bei T2 Parallelform B). Dabei untersuchten Test 1 und 2 die Allgemeinbildung (80 Substantive, die jeweils einen falschen durchzustreichenden Buchstaben enthielten), Test 4 das Logische Denken (40 logische Reihenfolgen, bei denen wiederum ein Zeichen als falsch zu kennzeichnen war) und Test 12 prüfte durch Worterkennung die Ratefähigkeit bzw. das Sprachverständnis (40 Wörter, deren Buchstaben „verstümmelt" sind - d.h. bei denen Buchstabenteile fehlen). Die Angabe der Ergebnisse erfolgte in PR.

**IST** [3] **und Intelligenzquotient (IQ)**

Dieser Intelligenztest (Version IST 70) prüfte in neun Aufgabengruppen zu je 20 Aufgaben folgende Fähigkeiten:

- Urteilsbildung (Vervollständigung von Sätzen)
- Erfassen von Sprachbedeutung und sprachlicher Abstraktionsfähigkeit (Erkennen inhaltlich zusammengehörender Begriffe)
- Kombinationsfähigkeit (Herstellen ähnlicher Beziehungen zwischen Begriffspaaren; prüft wie die Urteilsbildung exekutive Funktionen)

- Praktisch-rechnerisches Denken (Lösen mathematischer Aufgaben)
- Theoretisch-rechnerisches Denken (Vervollständigen von Zahlenreihen)
- Vorstellungsfähigkeit (Zuordnen geometrischer Figuren)
- Räumliches Vorstellungsvermögen (Zuordnen dreidimensional dargestellter Figuren)
- Merkfähigkeit (Reproduktion gelernter Begriffe, prüft Arbeitsgedächtnis)

Wie auch beim LPS wurden die den Rohwerten entsprechenden PR anhand von altersspezifischen Tabellen angegeben (T1: Parallelform A, T2 Parallelform B). Zudem wurde aus den IST-Ergebnissen der IQ- Wert berechnet (alternativ aus dem Test LPS): ein IQ-Wert von 100 IQ-Punkten wurde als durchschnittlich, <85 IQ-Punkte als unter- und >115 IQ-Punkte als überdurchschnittlich bewertet.

**Mosaiktest** [101]

Dieser zum Handlungsteil des Hamburg-Wechsler-Intelligenztest gehörende Test prüfte räumlich-konstruktive Fähigkeiten indem der Patient aus vier bzw. neun bemalten Würfeln vorgegebene geometrische Muster nachbilden sollte. Entsprechend der dafür benötigten Zeit wurden 0-7 Punkte pro Muster vergeben. Die erreichten Punkte wurden gemäß vorgegebener Tabellen in Wertpunkte umgerechnet (1-19 Wertpunkte). 10 Wertpunkte galten als durchschnittlich, <7 Wertpunkte als unter- und >13 Wertpunkte als überdurchschnittlich.

**VLMT** [47]

Diese Testung der verbalen Gedächtnisleistung erfolgte über das Abfragen einer aus 15 semantisch unabhängigen Wörtern bestehenden Lernliste in mehreren Durchgängen (Dg) sowie je einer Interferenz- und Wiedererkennungsliste (T1: Parallelform A, T2: Parallelform C).

Folgende Werte wurden hieraus erhoben und in altersentsprechenden PR angegeben: das Arbeitsgedächtnis, das in diesem Test durch den Begriff Kurzzeitgedächtnis (KZG, alle richtig wiedergegebenen Worte der Dg 1-5) charakterisiert wird, das Langzeitgedächtnis (LZG, richtig wiedergegebene Worte aus Dg 7 abzüglich der richtig wiedergegebenen Worte aus Dg 5) und die

Wiedererkennung (richtig erkannte Worte der Wiedererkennungsliste abzüglich der falsch erkannten Worte).

**Benton-Test** [13]

Hierbei wurde die kurzfristige visuelle Merkfähigkeit, bzw. das Arbeitsgedächtnis für figurales Material getestet: der Patient sollte gezeigte geometrische Figuren nach deren Präsentation aufzeichnen (T1: Form C, T2: Form D). Die erzielte richtige Bilderanzahl (0-10) und die Fehleranzahl wurden mit vom Lebensalter und geschätzten IQ abhängigen Erwartungswerten verglichen. Dabei galten Abweichungen ab -2 bei den richtigen Bildern sowie Abweichungen ab +3 bei den Fehlern als auffällig.

**TMT** [83]

Hierbei wurde die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, kognitive Umstellfähigkeit und Flexibilität geprüft. Der Patient sollte im Teil A Buchstaben, im Teil B Buchstaben und Zahlen in vorgegebener Reihenfolge miteinander verbinden. Entsprechend der hierfür benötigten Zeit erfolgte eine Einteilung in die Kategorien 0-3 (Kategorie 0 = kürzeste benötigte Zeit, Kategorie 3 = längste benötigte Zeit). Hierbei wurden die Kategorie 2 und 3 entsprechend den Handbuchanleitung als auffällig im Sinne einer kognitiven Beeinträchtigung bewertet (beruhend auf Vergleichswerten beeinträchtigter Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe).

**Revisionstest** [95; 96]

Dieser Test untersuchte die Konzentration bei geistiger Tempoarbeit. Er bestand aus 15 Zeilen, die sich je aus 44 einfachen mathematischen Aufgaben zusammensetzten (T1: Additionsaufgaben, T2: Subtraktionsaufgaben). Erfasst wurde die Konzentration als Gesamtmenge bearbeiteter Aufgaben in PR.

Bei allen Tests, deren Ergebnisse in PR angegeben werden, werden PR <25 sowie PR >75 als unter- bzw. überdurchschnittliche Testergebnisse bewertet.

### 2.2.3 Gütekriterien der einzelnen Tests [3; 13; 16; 47; 51; 83; 95; 96; 101]

- Objektivität: Sowohl Durchführungs-, als auch Auswertungs- und Interpretationsobjektivität werden durch die in den Handbüchern aufgeführten Anweisungen angestrebt.
- Reliabilität: Die in Tabelle 9 angegebenen Reliabilitätskoeffizienten liegen nahezu alle im Bereich >0,8, was eine hohe Zuverlässigkeit der verwendeten Tests anzeigt [62]. Die Werte beziehen sich – soweit in den Handbüchern angegeben – spezifisch auf die verwendeten Aufgaben- und Altersgruppen. Für den Test TMT lagen keine Angaben zur Reliabilität vor.

Tabelle 9: Reliabilität der Tests
LPS=Leistungs-Prüfsystem, IST=Intelligenz-Struktur-Test,
VLMT=verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, J=Jahr/-e

| | Split-Half Spearman-Brown | Teilungsmethode (ungerade + gerade Aufgaben | Cronbachs Alpha-Koeffizient | Retest-Reliabilität |
|---|---|---|---|---|
| Test d2 | 0,95 - 0,97 | | 0,92-0,97 | |
| LPS | 0,90-0,96 | | | 0,77-0,94 |
| IST | | 0,84 - 0,96 | | |
| Mosaiktest | | | 0,74 – 0,80 | |
| VLMT (nach 1 J) | | | | 0,68 -0,82 |
| Benton-Test | | | | 0,85 |
| Revisionstest –A- | 0,92 | | | |
| Revisionstest –S- (nach 2 J) | 0,97 | | | 0,86 |

- Validität: Für die verwendeten Tests liegt eine Vielzahl an klinischen Studien und Untersuchungen zur Konstruktvalidität (Vergleich mit anderen Leistungstests) vor, die deren Validität stützen.

## 2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Datenverarbeitungsprogramm SPSS 17.0 nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie der Universität Ulm durchgeführt. Es handelt sich bei den durchgeführten Berechnungen um explorative Untersuchungen. Das Vorhandensein einer Normverteilung wurde anhand des Kolmogorow-Smirnow-Tests errechnet.

Verwendete statistische Verfahren:

- Vergleich der Testergebnisse Testtermin 1 und 2 (getrennt für SAB, ICB, cSDH): t-Test bei gepaarter Stichprobe
- Vergleich der Testergebnisse zwischen SAB, ICB und cSDH, d.h. Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben: univariate einfaktorielle Varianzanalyse (oneway-ANOVA) mit Post-hoc-Mehrfachvergleichen; Least significant difference (LSD)- und Scheffé-Tests zur Signifikanz-Ermittlung
- Prüfung des Zusammenhanges zwischen Alter und Geschlecht bei ICB: Kreuztabelle mit Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Likelihood-Quotient
- Prüfung des Einflusses eines patientenspezifischen Faktors auf die einzelnen Testergebnisse (für ICB): ebenfalls durch die univariate einfaktorielle Varianzanalyse (oneway-ANOVA) mit Post-hoc-Mehrfachvergleichen unter Anwendung des LSD und Scheffé-Tests, wobei in den Tabellen „p≤" bedeutet, dass das Ergebnis signifikant nach LSD und Scheffé, „p=" signifikant nach LSD ist. Dabei wurden nur Faktoren berücksichtigt, bei denen mindestens zwei Patienten zu einer Gruppe hinsichtlich der Ausprägung des Faktors zusammengefasst werden konnten.
- Prüfung der Wechselwirkung zweier oder mehrerer patientenspezifischer Faktoren bezogen auf die einzelnen Testergebnisse: univariate mehrfaktorielle Varianzanalyse

Für alle verwendeten Verfahren wurden ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ gewählt.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Zusammensetzung der Patientengruppen

Die Einschlusskriterien wurden von insgesamt 90 Patienten erfüllt (42 Patienten mit der Diagnose SAB, 42 Patienten mit der Diagnose ICB, 6 Patienten mit der Diagnose cSDH). Von diesen erklärten sich nach telefonischer Kontaktaufnahme 41 zur Teilnahme an der Studie bereit (21 SAB-Patienten, 15 ICB-Patienten, 5 cSDH-Patienten). Von den nicht teilnehmenden Patienten bzw. von deren betreuenden Personen wurden als häufigste Absagegründe der zu weite Anfahrtsweg oder die für die Testung nicht ausreichende körperliche und geistige Belastbarkeit genannt.

Tabelle 10 zeigt die demografischen Daten der einzelnen Patientengruppen.

Tabelle 10: Demografische Daten der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010.
m=männlich, w=weiblich, J=Jahre, Min=Minimum, Max=Maximum, N=Anzahl

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| Geschlecht | 10 m/ 5 w | 8 m/ 13 w | 5 m |
| Altersdurchschnitt bei Diagnose in J (Min/ Max) | 47,9 (23/ 65) | 51,1 (33/ 64) | 53,8 (45/ 64) |
| Händigkeit | 15 rechts | 21 rechts | 5 rechts |
| schulische Bildung | 6× Hauptschule<br>7× Realschule<br>2× Gymnasium | 14× Hauptschule<br>6× Realschule<br>1× Gymnasium | 3× Hauptschule<br>2× Realschule |
| Berufsgruppe | 9× angestellt<br>4× selbstständig<br>2× Rentner | 11× angestellt<br>2× selbstständig<br>1× Rentner<br>7× häuslich tätig | 2× angestellt<br>1× selbstständig<br>1× Rentner<br>1× häuslich tätig |

Die zusätzliche Einteilung der ICB-Patienten in Altersgruppen ergab je 5 Patienten in der Altersgruppe <45 J, 45-60 J und >60 J.

Tabelle 11 zeigt die Verteilung der Risikofaktoren.

Tabelle 11: Risikofaktoren der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010.
n=nein, j=ja, u=unbekannt, N=Anzahl

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| Rauchen | 3 n/ 12 j | 6 n/ 15 j | 1 n/ 4 j |
| Hypertonie | 4 n/ 11 j | 8 n/ 13 j | 3 n/ 2 j |
| Herzrhythmusstörungen | 15 n | 17 n/ 2 j/ 2 u | 4 n/ 1 j |
| kardiale Vorerkrankung | 13 n/ 1 j/ 1 u | 17 n/ 1 j/ 3 u | 4 n/ 1 j |
| Adipositas | 6 n/ 9 j | 16 n/ 5 j | 5 n |
| Migräne | 13 n/ 2 j | 15 n/ 3 j/ 3 u | 5 n |
| Hyperlipidämie | 6 n/ 8 j/ 1 u | 10 n/ 5 j/ 6 u | 3 n/ 1 j/ 1 u |
| Diabetes | 13 n/2 j | 20 n/ 1 j | 5 n |

Die Tätigkeit bei Symptomauftritt war bei den ICB-Patienten in je sechs Fällen Ruhe/Schlaf und Anstrengung, sowie dreimal unbekannt. Bei den SAB-Patienten handelte es sich siebenmal um Ruhe/Schlaf, zehnmal um Anstrengung, viermal war die Tätigkeit unbekannt. Die cSDH-Patienten konnten in vier Fällen keine Angaben hierzu machen, einmal wurde körperliche Anstrengung angegeben.
Die durchschnittliche Zeit vom Symptomauftritt bis zur Krankenhausaufnahme war bei der Gruppe ICB 1,7 Tage (Minimum 0 d/ Maximum 21 d; N=11 0 d, N=4 >0 d davon N=3 mit sekundärer ICB), bei SAB 2,7 Tage (0 d/ 28 d), bei cSDH 19,8 Tage (7 d/ 30 d).

Die Verteilung der neurologischen Parameter und die Situation der initialen Bildgebung stellten sich wie folgt dar:

Tabelle 12: Bei Aufnahme erhobene neurologische Parameter der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010.
n=nein, j=ja, u=unbekannt, N=Anzahl

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| Glasgow-Coma-Score | je 1×<br>8, 9, 10, 13<br>9× 15<br>2× u | 2× 4<br>1× 11<br>13× 15<br>5× u | 4× 15<br>1× u |
| Brüssel-Coma-Score | 13× Grad 0<br>2× u | 14× Grad 0<br>2× Grad 1<br>1× Grad 2<br>1× Grad 3<br>3× u | 5× Grad 0 |
| Intubation | 11 n/ 3 j/ 1 u | 12 n/ 9 j | 5 n |

Der Hunt-and-Hess Score lag bei den SAB-Patienten je siebenmal bei Grad 1, einmal bei Grad 3, viermal bei Grad 4 und zweimal bei Grad 5. Der WFNS-Score war zwölfmal Grad I, je einmal Grad II und IV, dreimal Grad V.

Tabelle 13 stellt die Faktoren der initalen Bildgebung dar:

Tabelle 13: Faktoren der initialen Bildgebung bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010.
MLV=Mittellinienverlagerung, ACA=Arteria cerebri anterior, ACM=Arteria cerebri media ACI=Arteria carotis interna, u=unbekannt, N=Anzahl

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| Aneurysma-/ Blutungsseite | 11 links/ 4 rechts | 7 links/ 8 rechts/ 5 beidseits/ 1 u | 4 links / 1 beidseits |
| Mittellinienverlagerung und deren Ausmaß | 5× nach rechts (davon 4 < 1 cm, 1× unbekannt) 8× keine MLV 2× u | 1× nach links (< 1 cm) 15× keine MLV 5× u | 3× nach rechts (davon 2 < 1 cm, 1 > 1 cm) 1× keine MLV 1× u |
| Blutungslokalisation bei ICB/ Aneurysmalokalisation bei SAB | 4× Stammganglien 3× Pons (davon 1 Kavernom) 3× Cortex (je 1× frontal, parietal, okzipital) 3× Hirnstamm (davon 2 Kavernome) 1× zerebellär 1× Thalamus | 9× ACA 5× ACM 4× ACI 2× hinteres Stromgebiet 1× kein direkter Aneurysma-Nachweis 5×Nachweis mehrer Aneurysmata | |

In der Zusammenfassung der Blutungslokalisationen ergaben sich für die Gruppe ICB folgende Werte: N=3 jeweils für Kortex, Hirnstamm, Pons, N=5 für Stammganglien+Thalamus, N=1 für Kleinhirn.

Der Angiografiebefund der SAB-Patienten war 19 mal positiv, zweimal negativ hinsichtlich einer Blutungsquelle. Der Fisher-Score war zweimal I, dreimal II, siebenmal III und neunmal IV.

Bezüglich der Therapie wurde diese Verteilung der Faktoren ermittelt:

Tabelle 14: Faktoren der Therapie und des Behandlungsverlaufes bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010.
d=Tage, kons=konservativ, VD=Ventrikeldrainage, LD= Lumbaldrainage, N=Anzahl, n=nein, j=ja

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| mittlere Liegedauer (Minimum/ Maximum) in d | 23, 5 (3/ 67) | 25,7 (10/ 37) | 7,2 (4 /10) |
| mittlere Beatmungsdauer in d | 5,4 | 9,0 | 0 |
| kons/ operative Therapie | 12 kons/ 3 operativ | 1 kons/ 20 operativ | 5 operativ |
| Kraniektomie | 14 n/ 1 j | 18 n/ 3 j | 5 n |
| Ventrikeldrainage/ Lumbaldrainage | 11× keine Drainage<br>3× VD<br>1× LD | 12× keine Drainage<br>6× VD<br>3× LD | 5× keine Drainage |
| Ventrikulo-peritonealer Shunt | 14 n/ 1 j | 17 n/ 4 j | 5 n |
| Tracheotomie | 12 n/ 3 j | 17 n/ 4 j | 4 n |
| neuropsycholog. Auffälligkeiten | 12 n/ 3 j | 13 n/ 8 j | 5 n |
| Rezidivblutung | 15 n | 21 n | 3 n/ 2 j |

Bei den operierten ICB-Patienten wurde bei einem Patienten eine subokzipitale Kraniekomie vorgenommen, bei zwei Patienten wurde ein Hirnstammkavernom exstirpiert. Jeweils sechs ICB-Patienten lagen in der Gruppe Liegedauer 1-15 d und 16-30 d, drei Patienten in der Gruppe Liegedauer >30 d.

Die Therapie der SAB-Patienten war elfmal Coiling, siebenmal Clipping, zweimal Stenting, einmal konservativ. Vasospasmen traten bei zehn Patienten auf. Bei 16 Patienten wurde Nimodipin, bei acht Patienten Magnesium verabreicht. Bei 17 Patienten wurde „Triple H" angewandt. Ein Resthämatom wurde bei zwei cSDH-Patienten beobachtet, in zwei Fällen wurden hierzu keine Angaben gefunden.

Für GOS und Modified Ranking Scale wurden diese Werte erhoben:

Tabelle 15: Behandlungsergebnis der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 -
angegeben als Glasgow-Outcome-Score und Modified Ranking Scale.
N=Anzahl

| | **ICB** (N=15) | **SAB** (N=21) | **cSDH** (N=5) |
|---|---|---|---|
| Glasgow-Outcome-Score | 1× Grad 3<br>7× Grad 4<br>7× Grad 5 | 2× Grad 3<br>5× Grad 4<br>14× Grad 5 | 1× Grad 4<br>4× Grad 5 |
| Modified Ranking Scale | 5× Grad 1<br>7× Grad 2<br>2× Grad 3<br>1× Grad 4 | 14× Grad 1<br>4× Grad 2<br>3× Grad 3 | 4× Grad 1<br>1× Grad 2 |

## 3.2 Zeitpunkte der Testdurchführung

In Tabelle 16 werden die mittleren Dauer vom Zeitpunkt der Diagnose der Blutung bis zu T1 bzw. T2 sowie die Zeit mittlere zwischen T1 und T2 in Tagen dargestellt.

Tabelle 16: Zeitpunkte der Testtermine 1 (T1) und der Testtermine 2 (T2) der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 - angegeben als Zeitdauer von Diagnosestellung bis zum Testtermin in Tagen sowie als Zeitdauer zwischen den Testterminen (mittlere Dauer T1-T2) in Tagen

| | ICB | SAB | cSDH |
|---|---|---|---|
| mittlere Dauer Diagnose – T1 (Minimum/ Maximum) | 234,2 (116/ 321) | 213,1 (95/ 320) | 162,2 (89/ 267) |
| mittlere Dauer Diagnose – T2 (Minimum/ Maximum) | 375,9 (265/ 439) | 375,3 (310/ 433) | 363,6 (324/ 383) |
| mittlere Dauer T1 – T2 (Minimum/ Maximum) | 141,7 (100/ 252) | 161,3 (89/ 267) | 201,4 (104/ 294) |

Die weitere Einteilung der ICB-Patienten ergab:

- Diagnose – T1: <176 d N= 3, 176- 250 d N= 5, >250 d N= 7
- Diagnose – T2: <350 d N= 4, 350- 400 d N= 7, >400 d N=4
- T1- T2: 100-160 d N=12, >160 d N=3

## 3.3 Ergebnisse der Tests

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Subtests dargestellt. Hierbei wird zunächst jeweils eine Tabelle aufgeführt, die die Mittelwerte der erzielten Ergebnisse für die einzelnen Blutungsarten sowie die zugehörige Standardabweichung SD, die Varianz, die Minimum- und Maximumwerte (Min/ Max) und die Anzahl N der am Subtest teilnehmenden Patienten für beide Testtermine aufführt.

Daraufhin folgt eine Darstellung des prozentualen Anteils der Patienten der einzelnen Blutungsgruppen, der ein für diesen Test unterdurchschnittliches Ergebnis erzielte, in Form von Säulendiagrammen.

Zur detaillierten Darstellung der Ergebnisse der ICB-Patienten werden diese abschließend in Form von Boxplots dargestellt (Abb. 3). Ausreißerwerte werden zum einen als Punkt (•) dargestellt, wenn sie mehr als 1,5 Boxlängen außerhalb von der Box liegen, zum anderen als Stern (*), wenn sie mehr als drei Boxlängen außerhalb der Box liegen.

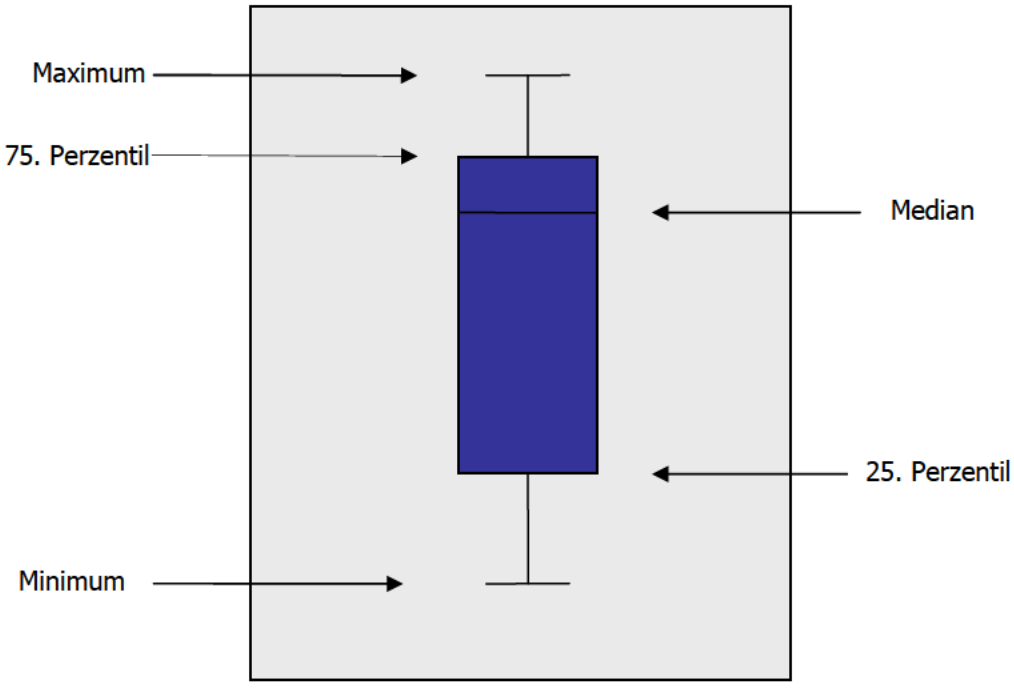



Abbildung 3: Beispiel-Boxplot

### 3.3.1 Test d2

Die Mittelwerte aller drei Patientengruppen lagen – wie Tabelle 17 zeigt - in der Kategorie Tempo an T1 im auffälligen Bereich < 25. PR (ICB PR 18,2; SAB PR 20,1; cSDH PR 14,6); cSDH ebenso bei Tempo T2 (PR 21,0). Die Gruppe ICB verbesserte sich signifikant in der Kategorie Konzentration um 10,3 PR (SD 11,5, p=0,007), SAB um 7,9 PR (SD 14,1, p=0,030) von T1 zu T2. Außerdem verbesserte sich die Gruppe SAB in der Kategorie Tempo um 8,8 PR (SD 15,5, p=0,028) sowie cSDH in der Sorgfalt um 22,4 PR (SD 10,0, p=0,017).
In der Tabelle sind die Mittelwerte der Ergebnisse aller Patienten des jeweiligen Testtermins aufgeführt. Bei den genannten signifikanten Verbesserungen flossen nur die Ergebnisse von Patienten in die Berechnung mit ein, die an beiden Testterminen den Test ausführten. Daher entsprechen die genannten Verbesserung nicht exakt den Mittelwertdifferenzen T2- T1 der Tabelle.

Tabelle 17: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Test d2** mit den Parametern Konzentration, Tempo und Sorgfalt an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Konzentration | ICB↑ | 25,9 (23,4) | 36,2 (30,8) | 548,2 | 951,4 | 1/ 69 | 3/ 96 | 13 | 13 |
| | SAB↑ | 25,7 (29,5) | 33,9 (32,1) | 869,3 | 1027,2 | 0/ 82 | 2 /90 | 19 | 19 |
| | cSDH | 26,0 (19,9) | 35,0 (30,8) | 395,5 | 950,5 | 1/ 50 | 5/ 79 | 5 | 5 |
| Tempo | ICB | 18,2 (18,0) | 24,5 (26,3) | 325,4 | 689,4 | 0/ 54 | 1/ 86 | 13 | 13 |
| | SAB↑ | 20,1 (24,0) | 28,5 (29,9) | 576,8 | 893,5 | 0/ 73 | 0/ 82 | 19 | 19 |
| | cSDH | 14,6 (12,0) | 21,0 (22,0) | 144,8 | 484,5 | 0/ 27 | 1/ 54 | 5 | 5 |
| Sorgfalt | ICB | 53,2 (27,0) | 58,4 (28,2) | 726,8 | 795,9 | 1/ 84 | 11/ 96 | 13 | 13 |
| | SAB | 48,7 (28,8) | 60,1 (28,2) | 829,9 | 797,7 | 7/ 97 | 3/ 97 | 19 | 19 |
| | cSDH↑ | 48,6 (27,2) | 66,2 (23,9) | 742,3 | 572,2 | 23/ 92 | 40/ 99 | 5 | 5 |

In Abbildung 4 wird der prozentuale Anteil an Patienten dargestellt, der im jeweiligen Untertest ein Ergebnis unterhalb des 25. PR erzielte. Im Bereich Konzentration blieben die Anteile nahezu gleich, beim Tempo ging der Anteil unterdurchschnittlicher Ergebnisse in allen Blutungsgruppen zurück, d. h. es kam zu einer Verbesserung. Bei der Sorgfalt blieb der Anteil unterdurchschnittlicher Werte bei der ICB jedoch auf unverändert niedrigem Niveau, während er bei SAB und cSDH zurückging.

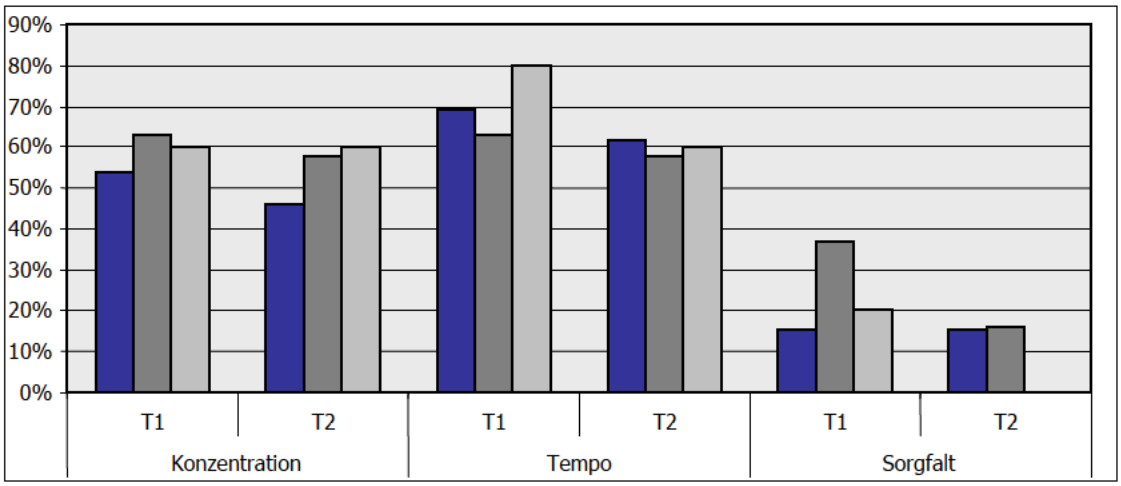



Abbildung 4: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Test d2** mit den Parametern Konzentration, Tempo und Sorgfalt an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

In Abbildung 5 werden die Ergebnisse der Gruppe ICB in Form von Boxplots dargestellt. Im Bereich Konzentration verbesserte sich der Median ebenso wie das 75. Perzentil, beim Tempo blieb Median unverändert auf unterdurchschnittlichem Niveau, während sich bei der Sorgfalt der Median verschlechterte – jedoch auch an T2 noch im durchschnittlichen Bereich um PR 50 lag.

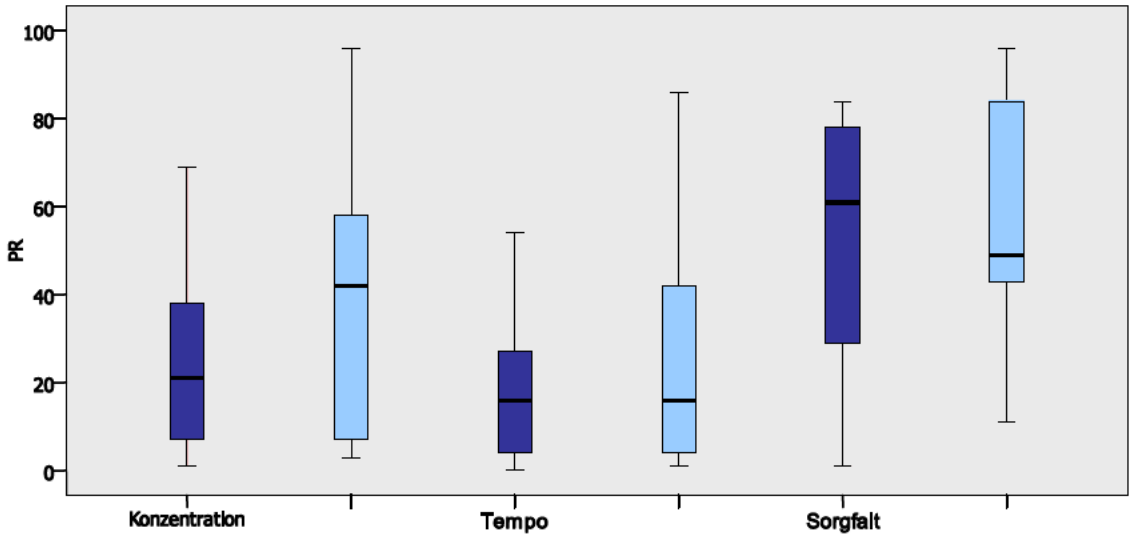



Abbildung 5: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Test d2** in Form von Boxplots mit den Parametern Konzentration, Tempo und Sorgfalt in Prozenträngen (PR) an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots)

### 3.3.2 Leistungs-Prüfsystem (LPS)

Wie Tabelle 18 zeigt, lagen die Mittelwerte von cSDH bei Worterkennung T1 und T2 im Bereich >75. PR (T1 PR 81,4; T2 PR 80,8). Die Gruppen cSDH und SAB unterschieden sich signifikant im Test Allgemeinbildung T2 um 22,6 PR (Std.-fehler 8,9; p=0,016), in Worterkennung T1 um 30,4 PR (Std.-fehler 11,8; p≤0,015) sowie in Worterkennung T2 um 22,7 PR (Std.-fehler 10,9; p=0,045). Bei Worterkennung T1 unterschieden sich zudem die Gruppen ICB und SAB signifikant voneinander um 20,9 PR (Std.-fehler 8,7; p=0,022).

Der Mittelwert der Patientengruppe ICB verbesserte sich im Bereich Allgemeinbildung von T1 zu T2 signifikant um 6,6 PR (SD 7,5; p=0,008).

Tabelle 18: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im Test **Leistungs-Prüfsystem** mit den Parametern Allgemeinbildung, Logik und Worterkennung an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2). SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑= signifikante Verbesserung von T1 zu T2, *= signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Allgemeinbildung | ICB ↑ | 43,9 (21,7) | 50,5 (20,1) | 469 | 402,9 | 7 /75 | 7/ 82 | 13 | 13 |
| | SAB | 42,3 (17,0) | 42,8 (15,6)* | 288 | 241,9 | 4/ 73 | 11/ 73 | 18 | 18 |
| | cSDH | 60,2 (22,1) | 65,4 (17,7)* | 490 | 312,3 | 34/ 89 | 45/ 93 | 5 | 5 |
| Logik | ICB | 60,9 (28,6) | 57,6 (21,8) | 818 | 475,8 | 14/ 94 | 21/ 85 | 14 | 14 |
| | SAB | 53,5 (29,7) | 53,6 (23,6) | 884 | 555,5 | 4/ 96 | 11/ 97 | 20 | 19 |
| | cSDH | 72,0 ( 15,5) | 71,8 (17,7) | 241,0 | 311,7 | 57/ 92 | 47/ 92 | 5 | 5 |
| Worterkennung | ICB | 71,9 (21,1)* | 72,8 (18,6) | 445 | 346,8 | 22/ 92 | 19/ 91 | 12 | 12 |
| | SAB | 51,0 (26,6)* | 58,1 (24,6)* | 705 | 603,4 | 5/ 96 | 22/ 98 | 18 | 18 |
| | cSDH | 81,4 (11,2)* | 80,8 (14,2)* | 125 | 201,7 | 66/ 97 | 59/ 96 | 5 | 5 |

Wie Abbildung 6 zeigt, lagen die Ergebnisse keines Patienten der Gruppe cSDH beim Test LPS Patienten im unterdurchschnittlichen Bereich von <25. PR. Der Anteil der ICB- Patienten ging bei der Allgemeinbildung und der Logik zurück, blieb bei der Worterkennung gleich. Die deutliche Abnahme des Anteils der SAB-Patienten im Bereich Logik spiegelt sich jedoch nicht in den gleich bleibenden Mittelwerten wider (Tab. 18).

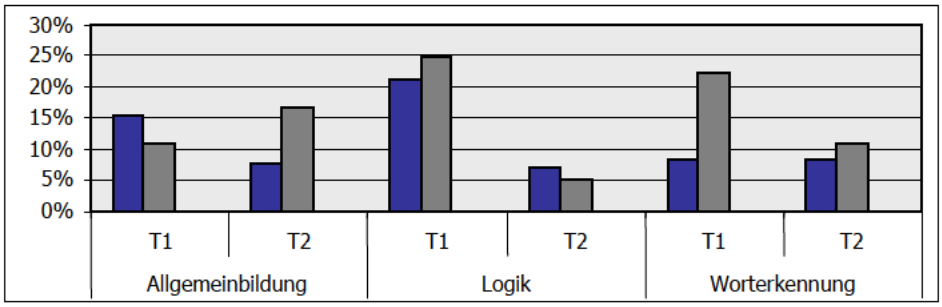



Abbildung 6: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen) und Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im Test **Leistungs-Prüfsystem** mit den Parametern Allgemeinbildung, Logik und Worterkennung an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

In Abbildung 7 sind bei der Darstellung der Boxplots den Ausreißerwerten die den Patienten zugeordneten Identifikationsnummern angefügt, um zu zeigen ob diese Ausreißerwerte von denselben Patienten erzielt wurden, was hier auch der Fall ist. Die Ergebnisverteilung bei der Allgemeinbildung und der Worterkennung ähnelt sich an beiden Testterminen, bei der Logik kam es zwar zu einer Verschlechterung des Medians, wohingegen insgesamt eine Verbesserungstendenz bei der Ergebnisverteilung vorlag (Anstieg des Minimums, 25. Perzentils sowie Rückgang der unterdurchschnittlichen Anteile – s. Abb. 7).

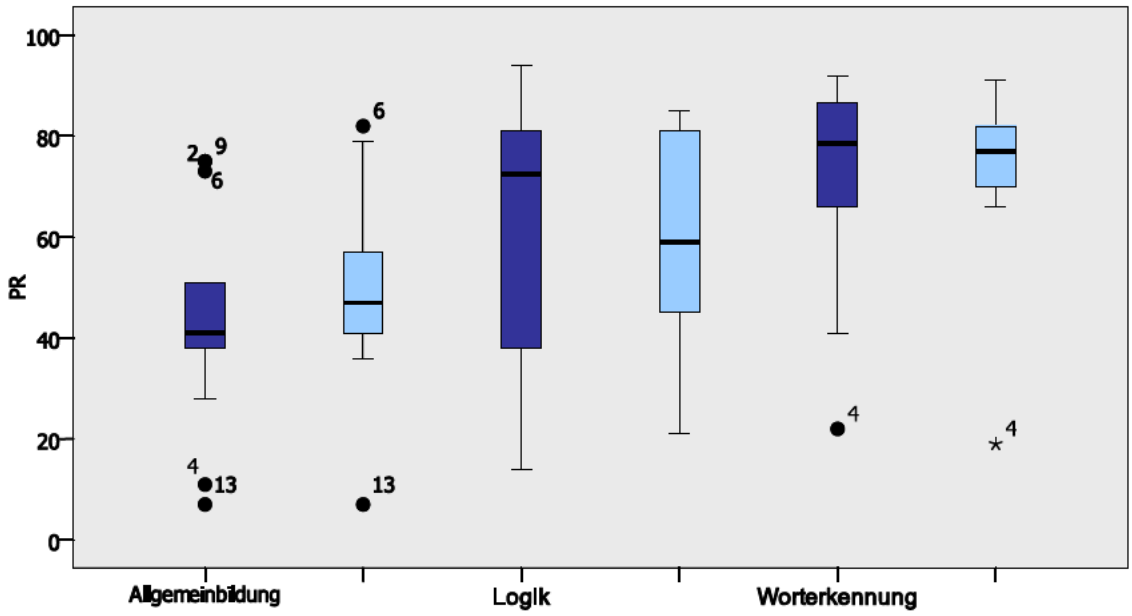



Abbildung 7: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im Test **Leistungs-Prüfsystem** in Form von Boxplots mit den Parametern Allgemeinbildung, Logik und Worterkennung in Prozenträngen (PR) an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots).
●=Ausreißerwerte um mehr als 1,5 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer
✶=Ausreißerwert um mehr als 3 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer

### 3.3.3 Intelligenz-Struktur-Test (IST)

Die Mittelwerte für Sprachliche Abstraktionsfähigkeit lagen für ICB und SAB bei T1 und T2 im unterdurchschnittlichen Bereich (Tab. 19; ICB T1 PR 19,5; ICB T2 22,0 PR; SAB T1 20,3 PR; SAB T2 22,8 PR). Die Gruppe ICB verbesserte sich in der Sprachbedeutung signifikant um 27,3 PR (SD 21,4; p=0,002), die Gruppe SAB um 16,8 PR (SD 26,7; p=0,016).

Im Test Sprachbedeutung T1 erzielte die Gruppe cSDH einen signifikant besseren Mittelwert als ICB (Differenz 30,2 PR; Std.-fehler 11,1; p≤0,010) und SAB (Differenz 33,2 PR; Std.-fehler 10,3; p≤0,003).

Tabelle 19: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 1** mit den Parametern Urteilsbildung, Sprachbedeutung und Sprachliche Abstraktionsfähigkeit an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2, *=signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Urteilsbildung | ICB | 52,5 (29,3) | 45,5 (36,7) | 860,1 | 1346,4 | 2,5/ 92 | 2,5/ 98 | 12 | 13 |
| | SAB | 42,5 (34,7) | 44,3 (30,5) | 1200,9 | 931,2 | 1/ 92 | 0/ 92 | 19 | 18 |
| | cSDH | 58,1 (31,9) | 74,2 (24,3) | 1017,3 | 592,6 | 16/ 92 | 34/ 95,5 | 5 | 5 |
| Sprach- | ICB↑ | 39,5 (23,1)* | 61,6 (32,1) | 533,3 | 1030,9 | 4,5/ 88 | 2/ 99 | 11 | 12 |
| bedeutung | SAB↑ | 36,5 (18,1)* | 54,0 (35,1) | 328,5 | 1234,1 | 4/ 62 | 1/ 99 | 19 | 18 |
| | cSDH | 69,7 (23,8)* | 73,6 (20,2) | 564,1 | 406,8 | 34/ 93,5 | 46/ 88 | 5 | 5 |
| Sprachliche | ICB | 19,5 (13,7) | 22,0 (17,2) | 187,8 | 296,0 | 0/ 50 | 0,5/ 50 | 11 | 11 |
| Abstraktions- | SAB | 20,3 (27,2) | 22,8 (22,3) | 139,5 | 495,1 | 0/ 84 | 1/ 73 | 18 | 18 |
| fähigkeit | cSDH | 34,8 (15,3) | 40,6 (27,8) | 233,2 | 771,8 | 16/ 50 | 16/ 88 | 5 | 5 |

Abbildung 8 zeigt den prozentualen Anteil unterdurchschnittlicher Werte für die ersten drei Subtests. Bei allen drei Tests war der Anteil der cSDH-Patienten am geringsten, d.h. sie erzielten bessere Ergebnisse. Im Bereich der Urteilsbildung kam es bei den ICB-Patienten zu einer Verschlechterung, bei der Sprachbedeutung und der sprachlichen Abstraktionsfähigkeit kam es bei allen Blutungsgruppen zu einem Rückgang der unterdurchschnittlichen Ergebnisse zwischen T1 und T2.

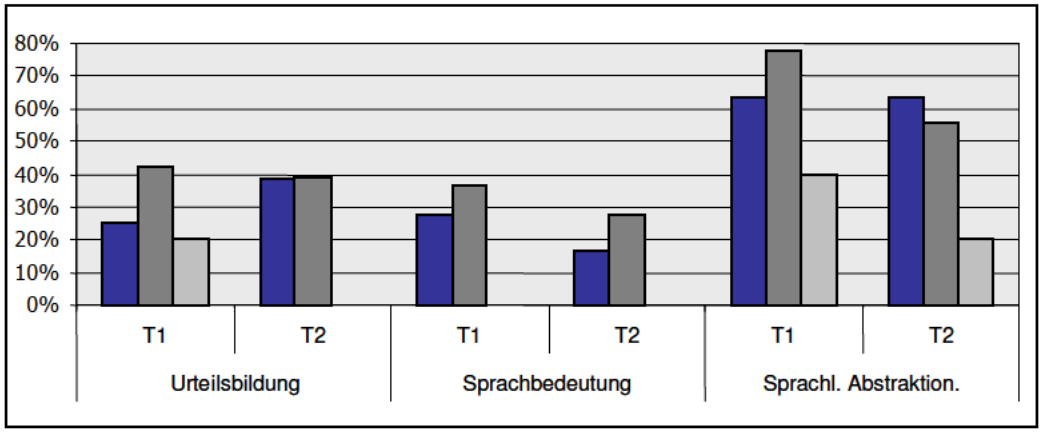



Abbildung 8: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 1** mit den Parametern Urteilsbildung, Sprachbedeutung und Sprachliche Abstraktionsfähigkeit (Sprachl. Abstraktion.) an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Wie Abbildung 9 zeigt verschlechterte sich bei der Urteilsbildung nicht nur der Mittelwert (Tab. 19), sondern auch der Median und das 25. Perzentil deutlich. Bei der Sprachbedeutung wurden an T2 insgesamt bessere Ergebnisse erzielt (Verbesserung 25. und 75. Perzentil, Median sowie Maximum), die Leistungen bei der sprachlichen Abstraktionsfähigkeit blieben auf niedrigem Niveau konstant.

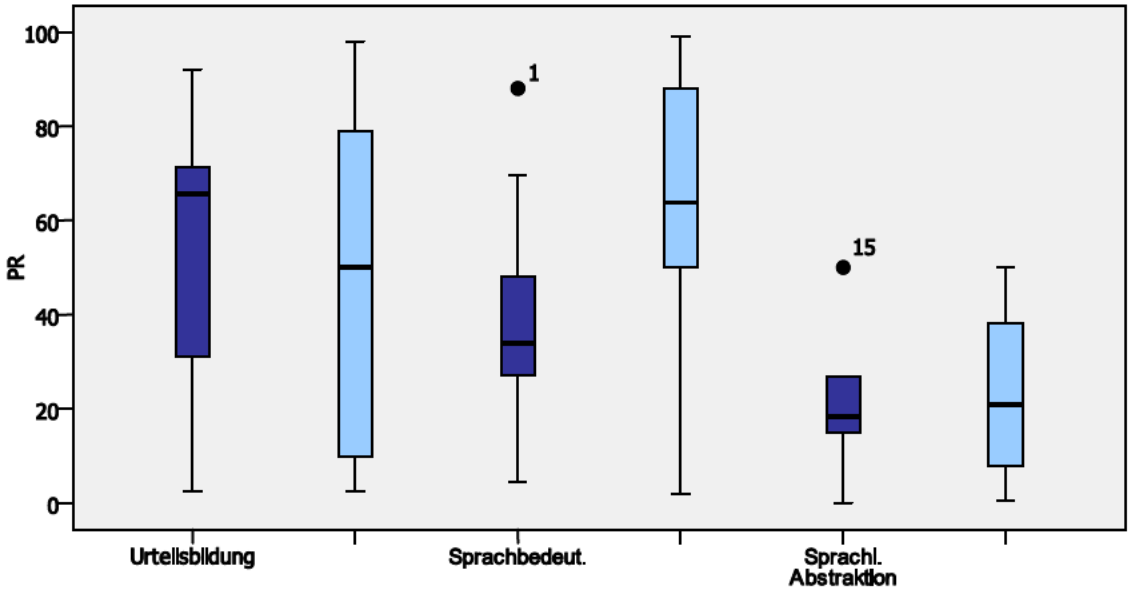



Abbildung 9: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 1** in Form von Boxplots mit den Parametern Urteilsbildung, Sprachbedeutung (Sprachbedeut.) und Sprachliche Abstraktionsfähigeit (Sprachl. Abstraktion) in Prozenträngen (PR) an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots). ●=Ausreißerwerte um mehr als 1,5 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer

Tabelle 20 zeigt, dass der Mittelwert für cSDH beim praktischen Rechnen T1 im Bereich >75. PR liegt (PR 77,9) und sich dabei auch signifikant von ICB um 38,0 PR (Std.-fehler 14,5; p≤0,014) und von SAB um 39,1 PR (Std.-fehler 13,6; p≤0,007) unterscheidet.

Der Mittelwert der SAB-Patienten verbesserte sich im praktischen Rechnen von T1 zu T2 signifikant um 10,7 PR (SD 18,3; p=0,028) und im theoretischen Rechnen um 9,4 PR (SD 16,0; p=0,022).

Tabelle 20: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 2** mit den Parametern Kombinationfähigkeit, Praktisches und Theoretisches Rechnen an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2, *=signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Kombi- | ICB | 50,4 (15,6) | 47,0 (27,1) | 242,3 | 732,2 | 24/ 76 | 8/ 90 | 11 | 12 |
| nations- | SAB | 43,3 (22,2) | 41,0 (27,5) | 492,4 | 756,1 | 10/ 76 | 6,5/ 90 | 18 | 18 |
| fähigkeit | cSDH | 59,5 (14,1) | 64,0 (31,3) | 199,3 | 980,0 | 42/ 81,5 | 24/ 98 | 5 | 5 |
| Prak- | ICB | 39,9 (26,0)* | 42,9 (24,8) | 677,1 | 615,1 | 2/ 76 | 4,5/ 79 | 11 | 11 |
| tisches | SAB↑ | 38,8 (29,7)* | 51,5 (30,1) | 880,6 | 906,9 | 1,5/ 99,5 | 3/ 99 | 18 | 17 |
| Rechnen | cSDH | 77,9 (13,9)* | 70,1 (20,5) | 193,2 | 421,1 | 66/ 98,5 | 50/ 98,5 | 5 | 5 |
| Theo- | ICB | 48,1 (27,8) | 46,4 (26,6) | 773,0 | 705,6 | 5/ 86 | 8/ 90 | 10 | 11 |
| retisches | SAB↑ | 36,6 (28,2) | 47,8 (34,4) | 797,1 | 1181,9 | 4/ 84 | 4/ 99 | 19 | 18 |
| Rechnen | cSDH | 55,9 (32,0) | 67,0 (24,9) | 1022,8 | 622,1 | 21/ 90 | 30,5/ 100 | 5 | 5 |

Abbildung 10 zeigt, dass bei der Kombinationsfähigkeit der Anteil unterdurchschnittlicher Ergebnisse bei allen drei Gruppen zunahm, während beim theoretischen und praktischen Rechnen eine Verbesserung im Sinne einer Abnahme der unterdurchschnittlichen Ergebnisse vorlag.

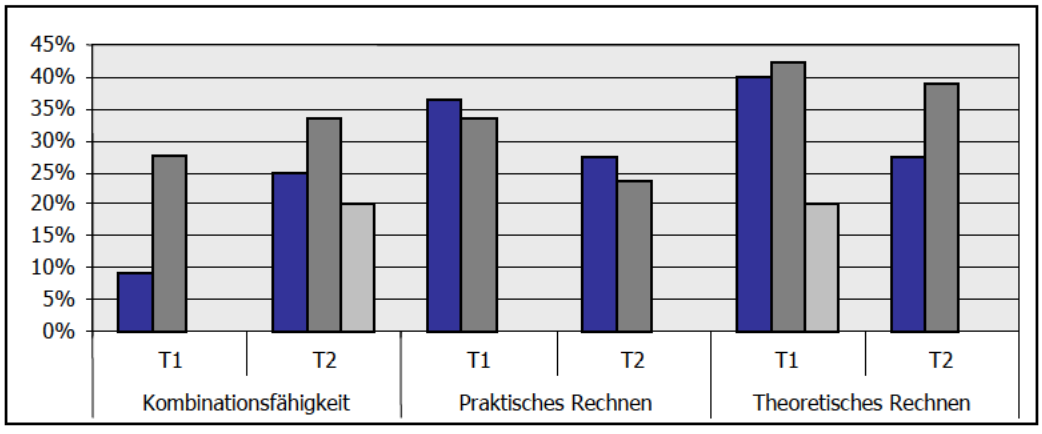



Abbildung 10: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 2** mit den Parametern Kombinationsfähigkeit, Praktisches und Theoretisches Rechnen an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 11 stellt die für dieselben Subtests die Boxplots der ICB-Gruppe dar: der Median verschlechterte sich bei der Kombinationsfähigkeit, die erzielten Ergebnisse streuten in einem größeren Bereich, im theoretischen Rechnen kam es zu einer Verschlechterung während es beim praktischen Rechnen kaum Veränderung von T1 zu T2 gab.

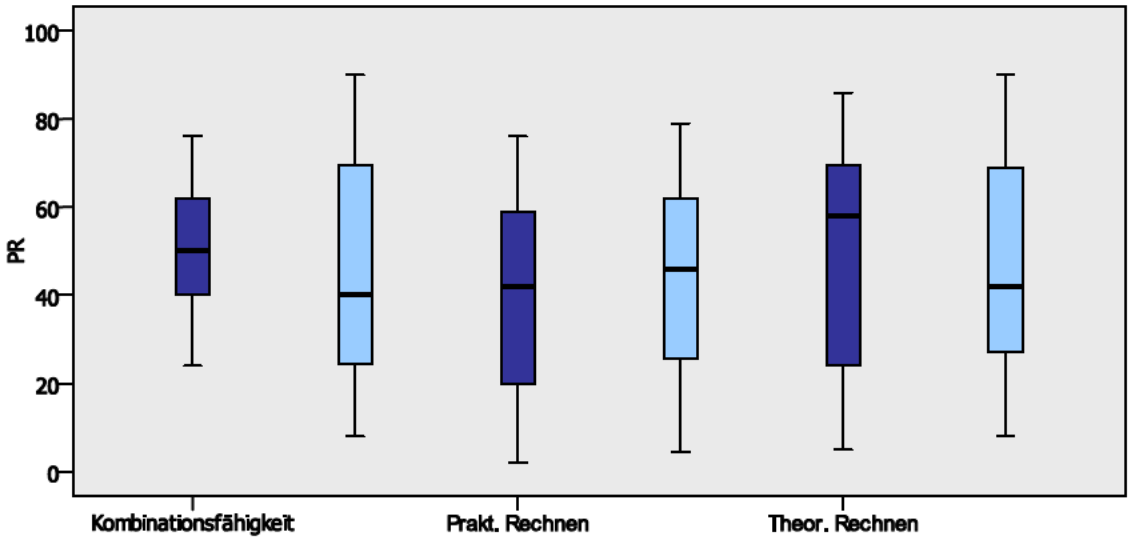



Abbildung 11: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 2** in Form von Boxplots mit den Parametern Kombinationsfähigkeit, Praktisches Rechnen (Prakt. Rechnen) und Theoretisches Rechnen (Theor. Rechnen) in Prozenträngen (PR) an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots)

Tabelle 21 zeigt, dass die Mittelwerte der ICB-Gruppe bei allen drei erhobenen Werten (Vorstellungsfähigkeit, räumliches Vorstellungsvermögen und Merkfähigkeit) im unauffälligen Bereich lagen. Der Mittelwert der cSDH-Patienten verbesserte sich bei Merkfähigkeit signifikant um 22,4 PR (SD 13,4; p=0,020).

Tabelle 21: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 3** mit den Parametern Vorstellungsfähigkeit, Räumliches Vorstellungsvermögen und Merkfähigkeit an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Vorstellungs- | ICB | 41,5 (20,6) | 51,7 (27,6) | 422,5 | 759,2 | 14/ 69,5 | 16/ 88 | 10 | 11 |
| fähigkeit | SAB | 32,9 (26,7) | 43,3 (24,8) | 710,5 | 615,7 | 3/ 88 | 10/ 86 | 18 | 17 |
| | cSDH | 44,0 (24,9) | 59,5 (26,2) | 621,5 | 684,8 | 14/ 79 | 14/ 79 | 5 | 5 |
| Räumliches | ICB | 55,8 (25,8) | 46,1 (20,6) | 665,8 | 422,7 | 18,5/ 95,5 | 14/ 81,5 | 9 | 9 |
| Vorstellungs- | SAB | 51,1 (35,7) | 59,5 (31,1) | 1273,3 | 964,5 | 1/ 97 | 8/ 99 | 18 | 17 |
| vermögen | cSDH | 47,9 (31,2) | 84,4 (30,1) | 975,6 | 907,3 | 1,5/ 88 | 21/ 99 | 5 | 5 |
| Merkfähigkeit | ICB | 46,7 (34,6) | 55,9 (30,6) | 1195,5 | 938,9 | 1/ 98 | 6,5/ 98 | 9 | 9 |
| | SAB | 37,3 (30,8) | 41,7 (26,8) | 950,2 | 720,6 | 2,5/ 99 | 6,5/ 98 | 18 | 17 |
| | cSDH↑ | 40,2 (21,9) | 62,6 (30,7) | 481,2 | 942,8 | 12/ 62 | 27/ 98 | 5 | 5 |

Abbildung 12 zeigt für die Vorstellungsfähigkeit und Merkfähigkeit eine Verbesserung von T1 zu T2, wobei der Anteil der cSDH-Patienten bei der Vorstellungsfähigkeit gleich blieb. Beim räumlichen Vorstellungsvermögen blieb der Anteil der ICB-Patienten auf konstant niedrigem Niveau, d.h. nur wenige Patienten erzielten unterdurchschnittliche Ergebnisse.

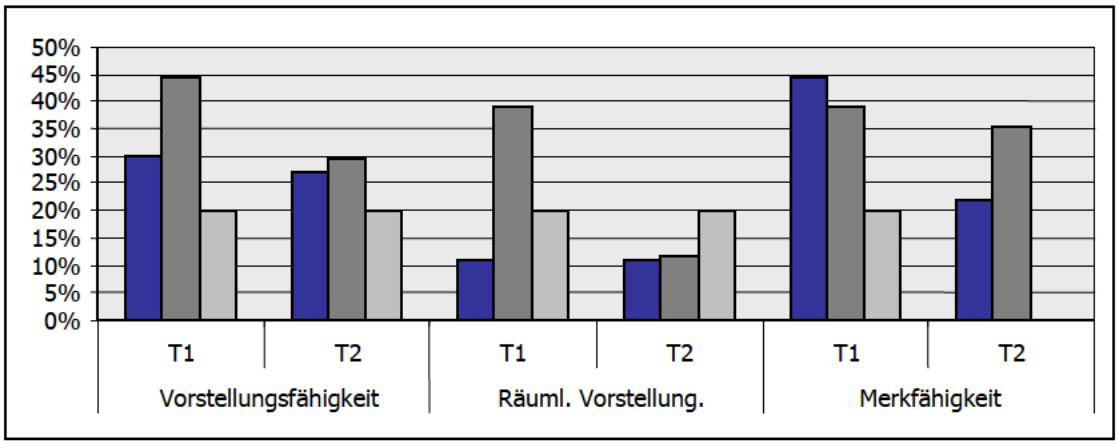



Abbildung 12: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 3** mit den Parametern Vorstellungsfähigkeit, Räumliches Vorstellungsvermögen (Räuml. Vorstellung.) und Merkfähigkeit an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 13 verdeutlicht, dass es beim gesamten Ergebnis-Verteilungsspektrum für die Vorstellungsfähigkeit und Merkfähigkeit zu einer Verbesserung (Verbesserter Median, 25. Perzentil, Minimum) der Ergebnisse der ICB-Patienten kam, während beim räumlichen Vorstellungsvermögen eine Verschlechterungstendenz vorliegt, die sich auch in den Mittelwerten (Tab. 21) widerspiegelt.

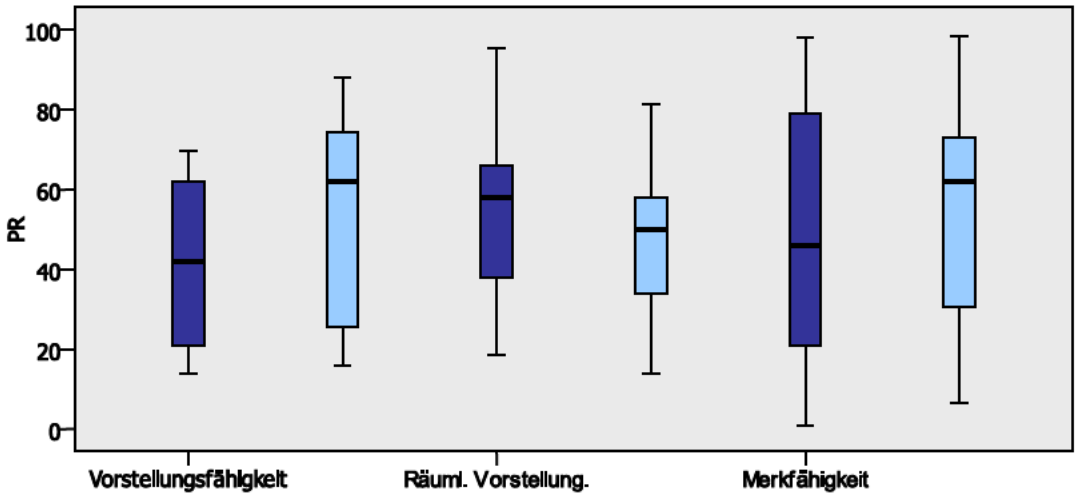



Abbildung 12 Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Intelligenz-Struktur-Test – Teil 3** in Form von Boxplots mit den Parametern Vorstellungsfähigkeit, Räumliches Vorstellungsvermögen (Räuml. Vorstellung.) und Merkfähigkeit in Prozenträngen (PR)
an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots)

### 3.3.4 Intelligenzquotient (IQ)

Der Mittelwert der ICB-Patienten verbesserte sich signifikant von T1 zu T2 um 2,8 IQ-Punkte (SD 4,6; p=0,045). Der Mittelwerte der SAB-Patienten verbesserte sich signifikant um 5,2 IQ-Punkte (SD 7,8; p=0,012; Tab. 22). Keine Patientengruppe lag im Mittel im unterdurchschnittlichen Bereich <85 IQ- Punkte.

Tabelle 22: **Intelligenzquotient** der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2). SD=Standardabweichung, ↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2

| | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Minimum/ Maximum | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| ICB↑ | 95,0 (9,6) | 97,9 (9,5) | 92,1 | 90,3 | 74,5/ 106 | 74,5/ 116,5 | 13 | 13 |
| SAB↑ | 92,6 (13,1) | 97,8 (12,6) | 172,8 | 159,9 | 67/ 109 | 77,5/ 116,5 | 18 | 18 |
| cSDH | 102,7 (8,8) | 106,7 ( 10,5) | 77,0 | 110,1 | 91/ 115 | 95,5/ 124 | 5 | 5 |

Abbildung 14 zeigt, dass der Anteil unterdurchschnittlicher Werte (<85 IQ-Punkte) für SAB um mindestens 10 % höher als für ICB lag und dass sich beide Gruppen zwischen den Terminen verbesserten.

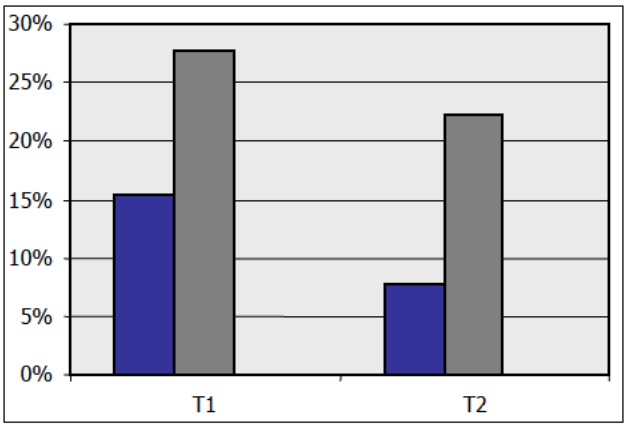



Abbildung 14: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen) und Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 beim **Intelligenzquotienten** an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 15 zeigt die IQ-Ergebnisse der ICB-Patienten in Form von Boxplots. Dabei wird ersichtlich, dass der untere Ausreißerwert an beiden Testterminen vom selben Patienten 12 erzielt wurde und das Ergebnis-Spektrum sich an beiden Terminen ähnelte.

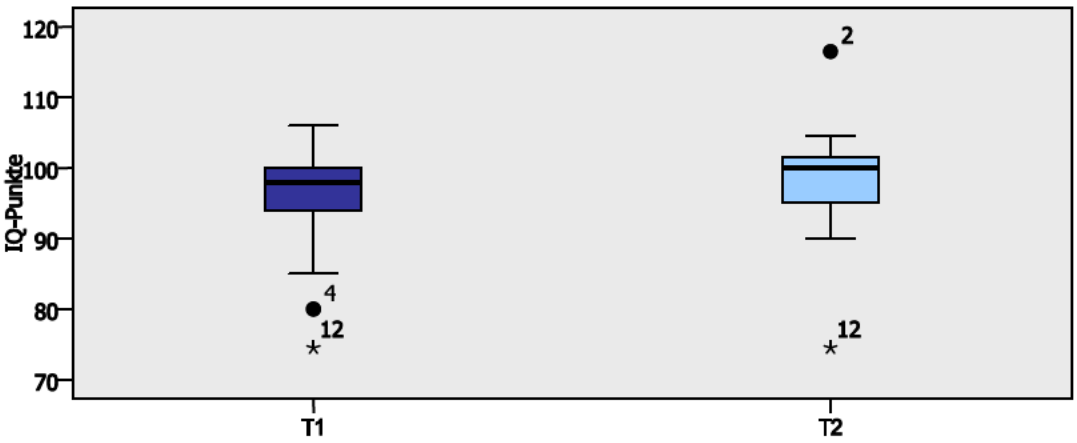



Abbildung 15: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 beim **Intelligenzquotienten** in Form von Boxplots an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots) - angegeben in IQ-Punkten.
●=Ausreißerwerte um mehr als 1,5 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer
★=Ausreißerwert um mehr als 3 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer

### 3.3.5 Mosaiktest

Tabelle 23 zeigt die Mittelwerte der Patientengruppen angegeben in Wertpunkten. Die Gruppe ICB verbesserte sich im Mittel von T1 zu T2 signifikant um 1,1 Wertpunkte (SD 1,8; p=0,037), die Gruppe SAB um 1,4 Wertpunkte (SD 1,8; p=0,004).

Tabelle 23: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Mosaiktest**, der räumlich-konstruktive Fähigkeiten testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑=signifikante Verbesserung von T1 zu T2

| | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| ICB↑ | 8,9 (3,4) | 10,0 (2,6) | 11,4 | 7,0 | 4/ 14 | 6/ 14 | 15 | 15 |
| SAB↑ | 8,5 (2,8) | 10,0 (3,7) | 7,7 | 13,4 | 3/ 12 | 3/ 16 | 20 | 19 |
| cSDH | 11,4 (1,5) | 11,4 (1,3) | 2,3 | 1,8 | 10/ 13 | 9/ 12 | 5 | 5 |

Wie Abbildung 16 zeigt, lag kein cSDH-Patient im auffälligen Bereich von < 7 Wertpunkten und die ICB und SAB- Patienten verbesserten sich.

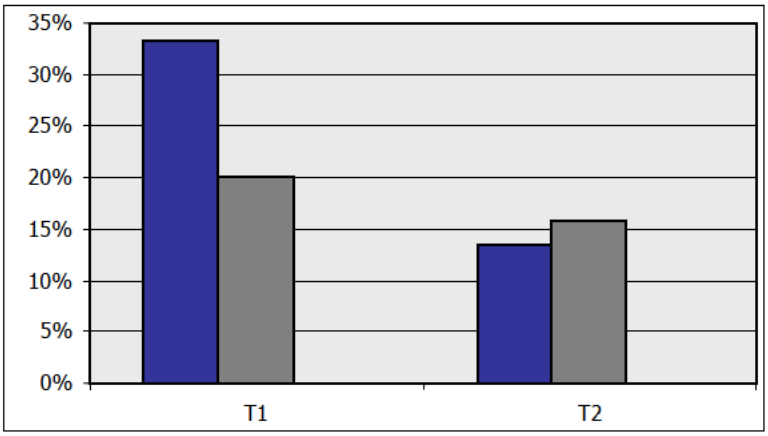



Abbildung 16: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen) und Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Mosaiktest**, der räumlich-konstruktive Fähigkeiten testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 17 zeigt die Ergebnisse der ICB-Patienten für den Mosaiktest in Form von Boxplots: sowohl Minimum, 25. Perzentil als auch Median stiegen an.

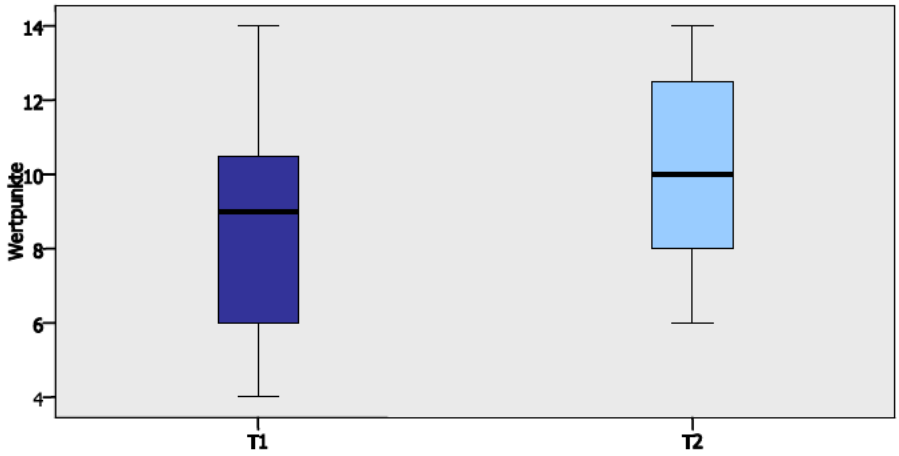



Abbildung 17: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Mosaiktest** in Form von Boxplots mit dem Parameter räumlich-konstruktive Fähigkeit an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots) – angegeben in Wertpunkten

### 3.3.6 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der Mittelwert cSDH-Patienten lag bei Test KZG T1 und T2, LZG T2, Wiedererkennung T1 und T2 im Bereich < 25. PR (KZG T1 PR 8,0; KZG T2 PR 24,0; LZG T2 PR 24,0; Wiedererkennung T1 PR 7,0; Wiedererkennung T2 PR 18,5; Tab. 24).

Tabelle 24: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest** mit den Parametern Kurz- und Langzeitgedächtnis sowie Wiedererkennung an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2). SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Kurz- | ICB | 29,2 (25,2) | 35,0 (24,6) | 636,9 | 604,2 | 0/ 90 | 0/ 80 | 13 | 13 |
| zeit- | SAB | 28,5 (27,9) | 32,5 (30,9) | 780,3 | 953,9 | 0/ 90 | 0/ 95 | 21 | 20 |
| gedächtnis | cSDH | 8,0 (10,4) | 24,0 (24,8) | 107,5 | 617,5 | 0/ 25 | 0/ 65 | 5 | 5 |
| Lang- | ICB | 30,0 (24,6) | 26,5 (26,4) | 606,3 | 699,5 | 0/ 75 | 0/ 77,5 | 13 | 13 |
| zeit- | SAB | 39,2 (29,6) | 27,5 (29,2) | 879,0 | 853,9 | 0/ 90 | 0/ 85 | 21 | 20 |
| gedächtnis | cSDH | 33,0 (38,8) | 24,0 (18,8) | 1504,4 | 351,9 | 5/ 95 | 5/ 55 | 5 | 5 |
| Wieder- | ICB | 31,2 (26,9) | 30,4 (25,4) | 725,6 | 645,7 | 0/ 75 | 0/ 62,5 | 13 | 13 |
| erkennung | SAB | 28,1 (22,7) | 32,1 (31,9) | 513,1 | 1017,3 | 0/ 75 | 0/ 90 | 21 | 20 |
| | cSDH | 7,0 (9,3) | 18,5 (27,8) | 85,6 | 773,8 | 0/ 22,5 | 0/ 62,5 | 5 | 5 |

Der Anteil unterdurchschnittlicher Ergebnisse änderte sich für ICB kaum zwischen den Testterminen, insgesamt liegen verglichen mit den anderen Tests hohe Anteile unterdurchschnittlicher Ergebnisse vor: stets Anteile >30% (Abb. 18).

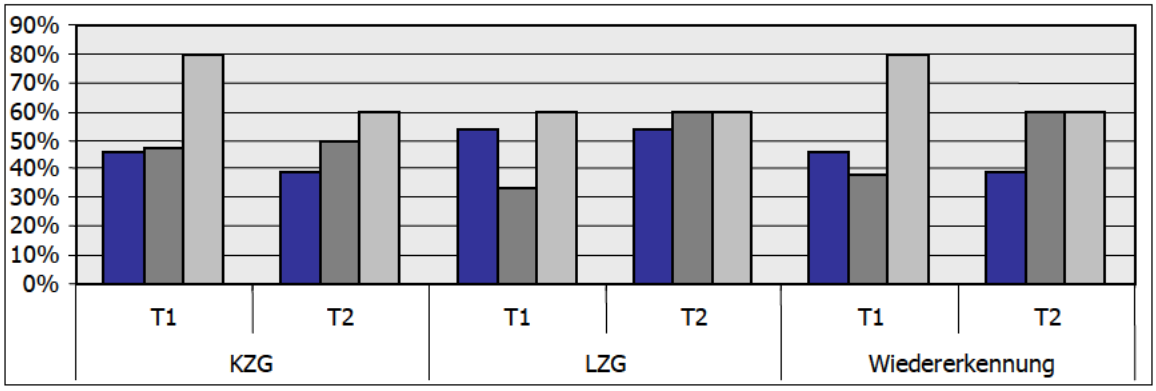



Abbildung 18: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest** mit den Parametern Kurzzeitgedächtnis (KZG), Langzeitgedächtnis (LZG) und Wiedererkennung an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 19 stellt die Ergebnisse der Gruppe ICB für den Test VLMT anhand von Boxplots dar. Der Median verbesserte sich im KZG leicht, blieb im LZG nahezu gleich, sank bei der Wiedererkennung minimal ab: insgesamt kam es zu wenig Veränderungen im Ergebnisspektrum zwischen den Testterminen.

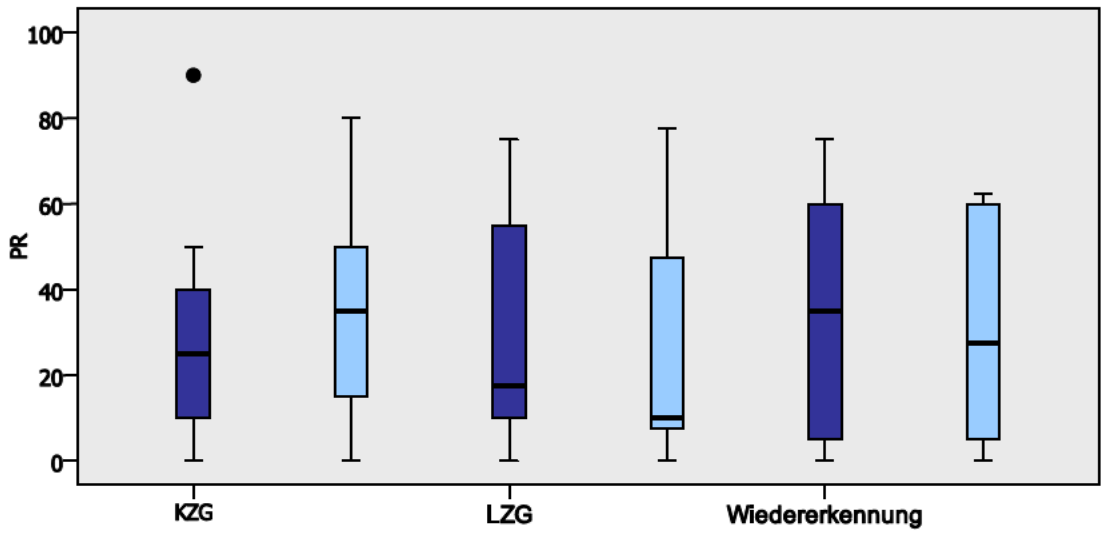



Abbildung 19: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest** in Form von Boxplots mit den Parametern Kurzzeitgedächtnis (KZG), Langzeitgedächtnis (LZG) und Wiedererkennung in Prozenträngen (PR) an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots). ●=Ausreißerwert um mehr als 1,5 Boxenlängen (Patientennr. 2)

### 3.3.7 Benton-Test

Die Mittelwerte der Abweichungen von den erwarteten richtigen Bildern und Fehlern zeigen, dass bei Fehler (Abweichungen) T1 alle drei Patientengruppen im auffälligen Bereich von drei Punkten lagen (ICB 2,8 Abweichungen; SAB 3,4 Abweichungen; cSDH 2,8 Abweichungen; Tab. 25). Die Gruppe SAB lag auch für Fehler (Abweichungen) T2 in diesem Bereich (2,8 Abweichungen). Die Gruppe cSDH verbesserte sich bei den Fehler-Abweichungen von T1 zu T2 signifikant um 2,2 Punkte (SD 0,8; p=0,004).

Tabelle 25: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Benton-Test**, der die visuelle Merkfähigkeit testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum
↑= signifikante Verbesserung von T1 zu T2

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Richtige (Abweichungen) | ICB | -1,2 (1,2) | -1,3 (1,8) | 1,5 | 3,2 | -3/ 1 | -4/ 2 | 13 | 13 |
| | SAB | -1,1 (1,8) | -1,7 (2,0) | 3,2 | 3,8 | -5/ 1 | -6/ 2 | 17 | 17 |
| | cSDH | -0,2 (1,1) | -0,2 (0,8) | 1,2 | 0,7 | -1/ 1 | -1/ 1 | 5 | 5 |
| Fehler (Abweichungen) | ICB | 2,8 (3,2) | 2,3 (3,5) | 10 | 12 | -1/ 11 | -2/ 11 | 13 | 13 |
| | SAB | 3,4 (4,2) | 2,8 (3,3) | 18 | 11 | -3/ 11 | -3/ 9 | 17 | 17 |
| | cSDH↑ | 2,8 (1,9) | 0,6 (1,5) | 3,7 | 2,3 | 0/ 5 | -2/ 2 | 5 | 5 |

Wie Abbildung 20 zeigt, lag der Anteil der unterdurchschnittlichen Werte für ICB stets bei mindestens 31 %. Die Gruppe ICB und SAB verbesserte sich in beiden Parametern von T1 zu T2 in Bezug auf den Anteil unterdurchschnittlicher Werte.

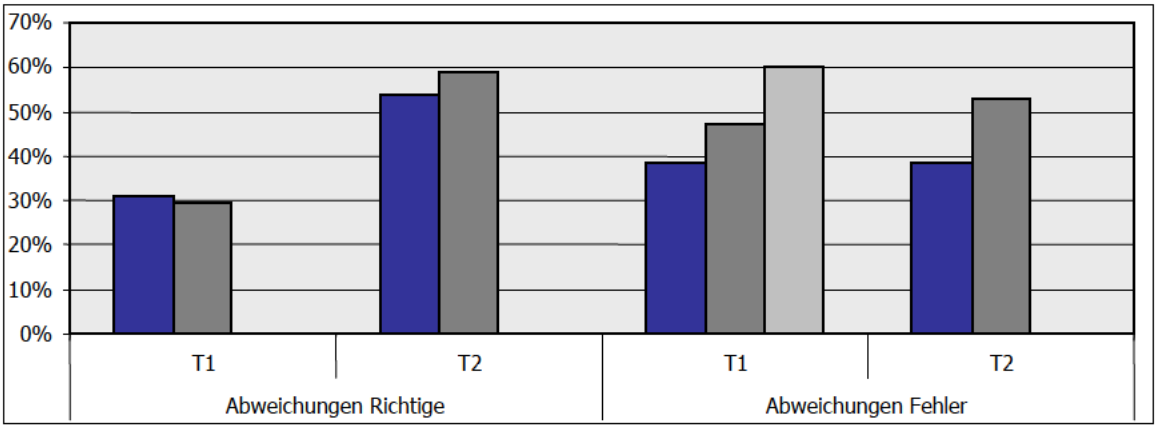



Abbildung 20: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Benton-Test**, der die visuelle Merkfähigkeit testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2) - angegeben in Abweichungen von der erwarteten Anzahl richtiger Bilder und Abweichungen von der erwarteten Anzahl von Fehlern

Die Ergebnisse für ICB sind anhand von Boxplots in Abbildung 21 dargestellt: die Mediane lagen im Vergleich von T1 und T2 im gleichen Bereich.

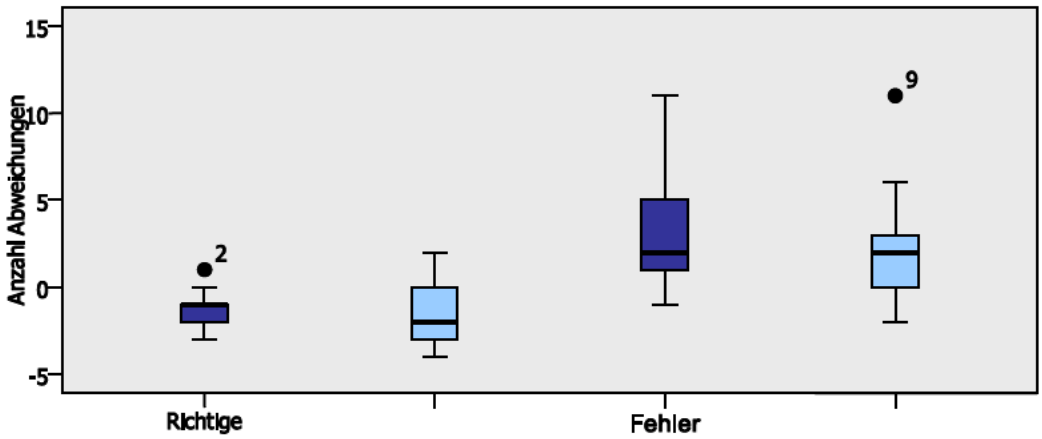



Abbildung 21: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Benton-Test** in Form von Boxplots mit den Parametern Abweichungen von der erwarteten Anzahl richtiger Bilder und Fehler an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots). ●=Ausreißerwerte um mehr als 1,5 Boxenlängen mit zugehöriger Patientennummer

### 3.3.8 Trail-Making-Test (TMT)

Tabelle 26 zeigt die erzielten Mittelwerte in den Kategorien, bei denen definitionsgemäß Kategorie 2 und 3 als auffällig galten. Demnach liegen die Mittelwerte für ICB an T1 und T2 bei Teil B im auffälligen Bereich (T1 1,79; T2 1,57) Ebenso liegen die Mittelwerte der SAB-Gruppe bei Teil A T1, Teil B T1 und T2 in diesem Bereich (A T1 1,75; B T1 1,75; B T2 1,63).

Tabelle 26: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Trail-Making-Test**, der in Teil A und B die Informationsverabeitungsgeschwindigkeit testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2). SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum

| | | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Teil A | ICB | 1,47 (0,92) | 1,40 (1,18) | 0,84 | 1,40 | 0/ 3 | 0/ 3 | 15 | 15 |
| | SAB | 1,75 (1,16) | 1,47 (1,26) | 1,36 | 1,60 | 0/ 3 | 0/ 3 | 20 | 19 |
| | cSDH | 1,00 (0,71) | 0,80 (0,84) | 0,50 | 0,70 | 0/ 2 | 0/ 2 | 5 | 5 |
| Teil B | ICB | 1,79 (1,19) | 1,57 (1,22) | 1,41 | 1,50 | 0/ 3 | 0/ 3 | 14 | 14 |
| | SAB | 1,75 (1,29) | 1,63 (1,26) | 1,67 | 1,58 | 0/ 3 | 0/ 3 | 20 | 19 |
| | cSDH | 1,40 (0,89) | 1,20 (1,30) | 0,80 | 1,70 | 0/ 2 | 0/ 3 | 5 | 5 |

Abbildung 22 zeigt den Anteil der Patienten, die ein Ergebnis in der definitionsgemäß auffälligen Kategorie 2 oder 3 erzielten: im Teil A kam es zu einer Verbesserung aller Blutungsgruppen, während sich im Teil B lediglich die cSDH-Gruppe verbesserte.

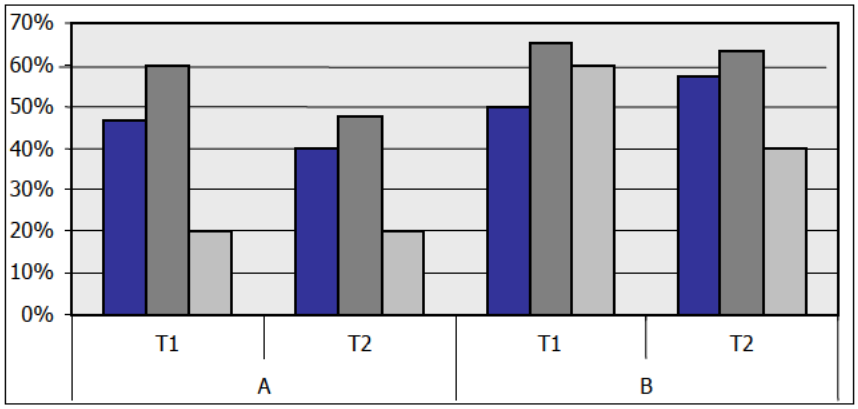



Abbildung 22: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen), Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) und chronischem Subduralhämatom (hellgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Trail-Making-Test**, der in Teil A und B die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 23 zeigt die Ergebnisse der ICB-Patienten in Form von Boxplots: der Median stieg im Teil B zwischen den Testungen an, das 25. Perzentil sank dagegen ab. Im Teil A sank das 25. Perzentil, wohingegen das 75. Perzentil anstieg.

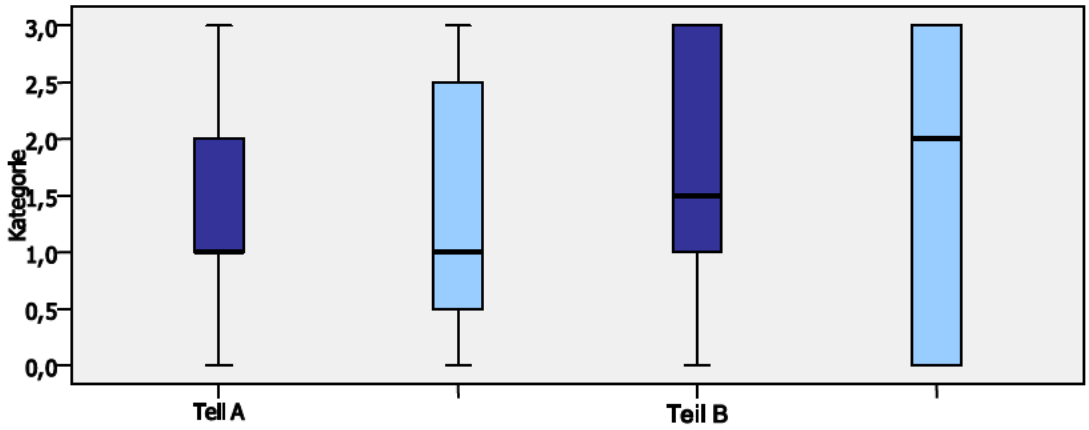



Abbildung 23: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Trail-Making-Test** in Form von Boxplots mit dem Parameter Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit in Teil A und B in Kategorien an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots)

### 3.3.9 Revisionstest

Beim Revisionstest erzielte cSDH einen Mittelwert >75. PR bei T1 wie Tabelle 27 zeigt (PR 79,8).

Tabelle 27: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Revisionstest**, der die Konzentration testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2).
SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum

| | Mittelwert (SD) | | Varianz | | Min/ Max | | Anzahl | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| ICB | 53,2 (32,1) | 42,8 (31,5) | 1032,0 | 993,7 | 0/ 97 | 0/ 95 | 13 | 14 |
| SAB | 46,8 (36,8) | 56,1 (36,9) | 1353,0 | 1360,2 | 0/ 100 | 1/ 100 | 20 | 19 |
| cSDH | 79,8 (11,9) | 63,4 (30,0) | 142,2 | 897,3 | 66/ 92 | 25/ 95 | 5 | 5 |

Abbildung 24 stellt den Anteil der Patienten, die ein Ergebnis <25. PR erzielten, dar. Wiederum lag kein cSDH-Patient in diesem Bereich. An T1 war der Anteil an ICB- und SAB- Patienten nahezu gleich hoch, an T2 dagegen verschlechterten sich die ICB-Patienten, während sich die SAB- Patienten leicht verbesserten.

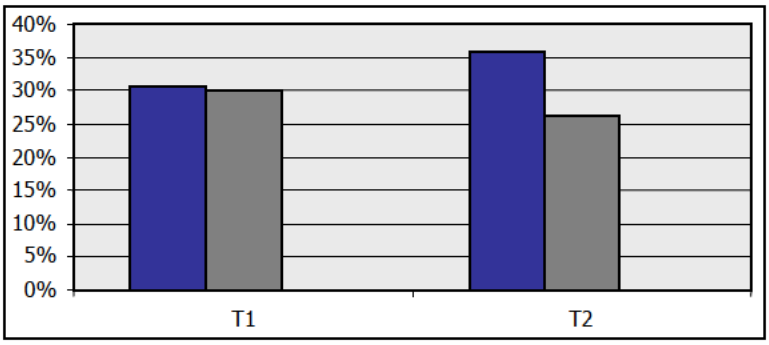



Abbildung 24: Anteil unterdurchschnittlicher Werte der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (dunkelblaue Säulen) und Subarachnoidalblutung (dunkelgraue Säulen) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Revisionstest**, der die Konzentration testete, an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2)

Abbildung 25 zeigt die Ergebnisse der ICB-Patienten im Revisionstest. Der Median sinkt zwischen den Testterminen nur leicht, während die 75. Perzentile an T2 deutlich niedriger lag als an T2.

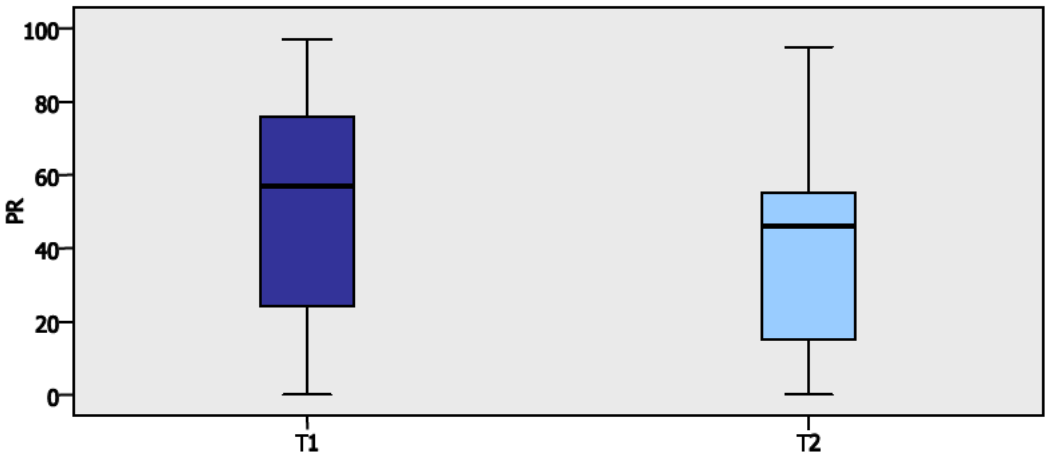



Abbildung 25: Ergebnisse der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 im **Revisionstest** in Form von Boxplots mit dem Parameter Konzentration in Prozenträngen (PR)
an Testtermin 1 (dunkelblaue Boxplots) und Testtermin 2 (hellblaue Boxplots)

### 3.3.10 Zusammenfassung der Testergebnisse

Die Testergebnisse der Gruppe ICB lagen im Mittel bei der Testung des Tempos, bzw. der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, der sprachlichen Abstraktionsfähigkeit sowie bei der visuellen Merkfähigkeit im unterdurchschnittlichen Bereich (Tab. 28). In den übrigen Subtests waren die Ergebnisse durchschnittlich.

Betrachtet man die Anteile unterdurchschnittlicher Ergebnisse, ähneln sich die Ergebnisprofile der ICB- und SAB-Patienten, der Anteil der cSDH-Patienten ist bis auf wenige Ausnahmen in der Regel deutlich geringer. Dies spiegelt sich auch in den Mittelwerten, die im unterdurchschnittlichen Bereich liegen, wider (Tab. 28).

Tabelle 28: Von den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 erzielte unterdurchschnittliche Mittelwerte (gekennzeichnet mit x) bzw. überdurchschnittliche Mittelwerte (gekennzeichnet mit o) in den verschiedenen Tests an Testtermin 1 (T1) und Testtermin 2 (T2). LPS=Leistungs-Prüfsystem, IST=Intelligenz-Struktur-Test, sprachl. Abstraktion.=sprachliche Abstraktionsfähigkeit, VLMT= Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest

| | ICB | | SAB | | cSDH | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 |
| Test d2 Tempo | x | | x | | x | x |
| LPS Worterkennung | | | | | o | o |
| IST Sprachl. Abstraktion. | x | x | x | x | | |
| IST Praktisches Rechnen | | | | | | o |
| Trail-Making-Test A | | | x | | | |
| Trail-Making-Test B | x | x | x | x | | |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis | | | | | x | x |
| VLMT Langzeitgedächtnis | | | | | | x |
| VLMT Wiedererkennnung | | | | | x | x |
| Benton Fehler | x | | x | x | | |
| Revisionstest | | | | | | o |

Insgesamt verbesserten sich die ICB-Patienten in 16 von 25 erhobenen Werten, davon in fünf Fällen signifikant (Tab. 29). In den übrigen 9 Testergebnissen verschlechterte sich die ICB-Gruppe, jedoch nicht signifikant.

Die SAB-Patienten verbesserten sich bei 19 Werten, davon in sieben Fällen signifikant. Die cSDH-Patienten verbesserten sich in 18 der erhobenen Werte, davon in drei Fällen signifikant (Tab. 29). Signifikante Verschlechterungen lagen bei keiner Patientengruppe vor.

Tabelle 29: Signifikante Verbesserungen von Testtermin 1 zu Testtermin 2 der untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH) im Zeitraum von Januar 2009 bis Juli 2010 in den verschiedenen Tests.
LPS=Leistungs-Prüfsystem, IST=Intelligenz-Struktur-Test, p=Signifikanzniveau

| | ICB | SAB | cSDH |
|---|---|---|---|
| Test d2 Konzentration | p=0,007 | p=0,030 | |
| Test d2 Tempo | | p=0,028 | |
| Test d2 Sorgfalt | | | p=0,017 |
| LPS Allgemeinbildung | p=0,008 | | |
| IST Sprachbedeutung | p=0,002 | p=0,016 | |
| IST Praktisches Rechnen | | p=0,028 | |
| IST Theoretisches Rechnen | | p=0,022 | |
| IST Merkfähigkeit | | | p=0,020 |
| Intelligenzquotient | p= 0,045 | p=0,012 | |
| Mosaiktest | p=0,037 | p=0,004 | |
| Benton-Test Fehler | | | p=0,004 |

Im Vergleich mit den Ergebnissen der SAB-Patienten zeigte sich lediglich in einem Subtest signifikante Differenz. Auch von den cSDH-Ergebnissen unterschieden sich die ICB-Ergebnisse nur in zwei Subtests signifikant. Die Gruppen cSDH und SAB waren insgesamt in fünf Testergebnissen signifikant voneinander verschieden (Tab. 30).

Tabelle 30: Signifikante Unterschiede der Testergebnisse zwischen den Patientengruppen mit intrazerebraler Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) und chronischem Subduralhämatom (cSDH). Untersucht wurden Patienten aus Ulm und Günzburg, bei denen im Zeitraum vom Januar 2009 bis Juli 2010 die Diagnose der intrakraniellen Blutung gestellt wurde.
LPS=Leistungs-Prüfsystem, IST=Intelligenz-Struktur-Test, T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | ICB – SAB | ICB-cSDH | cSDH-SAB |
|---|---|---|---|
| LPS Allgemeinbildung T2 | | | x |
| LPS Worterkennung T1 | x | | x |
| LPS Worterkennung T2 | | | x |
| IST Sprachbedeutung T1 | | x | x |
| IST Praktisches Rechnen T1 | | x | x |

Dabei erzielte die Gruppe ICB das bessere Ergebnis als SAB, die Gruppe cSDH war jeweils besser als ICB und SAB.

## 3.4 Einfluss klinischer Faktoren auf die Testergebnisse von Patienten mit intrazerebraler Blutung

### 3.4.1 Prüfung des Zusammenhanges zwischen Alter und Geschlecht

Der Signifikanzwert des Chi-Quadrat-Tests zur Überprüfung der Unabhängigkeit des Alters bei Blutung lag bei p> 0,05 (ebenso p nach Berechnung des Likelihood-Quotienten) und gilt somit als nicht signifikant. Daher gelten die Faktoren Alter bei Blutung und Geschlecht innerhalb der hier vorliegenden Gruppe der ICB-Patienten als voneinander unabhängig.

### 3.4.2 Einfluss einzelner Faktoren auf die Testergebnisse

Für die Faktoren Diabetes mellitus, Anlage einer Ventrikel- oder Lumbaldrainage sowie die Beatmungsdauer wurden keine signifikanten Zusammenhänge mit den Testergebnissen errechnet.

**Demografische Faktoren**

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied in acht Tests für den Faktor Alter, wobei lediglich in einem die ältere Gruppe ein besseres Ergebnis erzielte (Tab. 31).

Für den Faktor Schule ergaben sich insgesamt fünf signifikante Ergebnisse in vier Subtests, wobei stets die Gruppe Hauptschule das schlechtere Ergebnis gegenüber Gymnasium und Realschule erzielte (Tab. 31)

Beim Beruf wurden sechs signifikante Ergebnisse in drei Tests ermittelt, von denen in fünf Fällen die Rentnergruppe schlechter als die Vergleichsgruppe abschnitt.

Tabelle 31: Einfluss demografischer Faktoren auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau).
IST=Intelligenz-Struktur-Test, T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Alter | Geschlecht | Schule | Beruf |
|---|---|---|---|---|
| Leistungs-Prüfsystem Allgemeinbildung T1 | | | ≤0,015 | |
| Leistungs-Prüfsystem Allgemeinbildung T2 | | | 0,039 | |
| Leistungs-Prüfsystem Worterkennung T1 | | | 0,037 | |
| IST Urteilsbildung T2 | 0,035 | | 0,023 | |
| IST Kombinationsfähigkeit T1 | | 0,020 | | |
| IST Theoretisches Rechnen T1 | 0,020 | | | |
| Trail-Making-Test A T1 | 0,035 | | | |
| Trail-Making-Test B T1 | 0,029 | | | |
| Trail-Making-Test B T2 | ≤0,005 | | | |
| Benton Richtige T1 | 0,021 | | | |
| Benton Fehler T1 | ≤0,007 | | | ≤0,009 |
| Benton Fehler T2 | ≤0,040 | | | ≤0,021 |
| Revisionstest T2 | | | | ≤0,030 |

## Risikofaktoren

In allen 32 aufgeführten Signifikanzen erzielte stets die Gruppe ohne den Risikofaktor das bessere Testergebnis als die Gruppe mit dem Risikofaktor. Die meisten Signifikanzen lagen für die arterielle Hypertonie vor.

Tabelle 32: Einfluss der Risikofaktoren auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau).
AHT=arterielle Hypertonie, HLP=Hyperlipidämie, IST=Intelligenz-Struktur-Test
VLMT=Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest, T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Rau-chen | AHT | Adipo-sitas | HLP | Migrä-ne |
|---|---|---|---|---|---|
| Test d2 Konzentration T1 | | 0,022 | | 0,034 | |
| Test d2 Konzentration T2 | | | | 0,029 | |
| Test d2 Tempo T1 | | 0,020 | | | |
| Test d2 Tempo T2 | | 0,037 | | 0,034 | |
| Test d2 Sorgfalt T2 | | | | 0,035 | |
| Leistungs-Prüfsystem Logik 1 | | 0,035 | | | |
| Lestungs-Prüfystem Logik T2 | | 0,003 | | | 0,032 |
| IST Sprachliche Abstraktionsfähigkeit T2 | 0,037 | | | | 0,045 |
| IST Praktisches Rechnen T2 | | | | | 0,014 |
| IST Theoretisches Rechnen T1 | | 0,045 | | | |
| IST Räumliches Vorstellungsvermögen T1 | | | 0,041 | | |
| IST Merkfähigkeit T1 | | 0,001 | | | |
| IST Merkfähigkeit T2 | | 0,005 | | | |
| Intelligenzquotient T2 | | 0,024 | | | 0,026 |
| Mosaiktest T1 | | 0,001 | | 0,023 | |
| Mosaiktest T2 | | 0,021 | | 0,007 | |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T1 | | 0,002 | | | |
| VLMT Langzeitgedächtnis T1 | 0,021 | | | | |
| Benton Fehler T1 | | | | 0,036 | |
| Trail-Making-Test A T1 | | 0,008 | | 0,014 | |
| Trail-Making-Test B T1 | | 0,004 | | 0,012 | |
| Trail-Making-Test B T2 | | 0,031 | | 0,001 | |

**Symptomauftritt/ Aufnahme**

Tabelle 33 zeigt die errechneten Signifikanzen für die Tätigkeit bei Symptomauftritt, die Zeitdauer von Symptomauftritt bis Krankhausaufnahme, eine durchgeführte Intubation bei Erstversorgung sowie für den initial erfassten GCS.

Bei der Zeitdauer bis zur Krankenhausaufnahme erzielten die Patienten, die am Tag des Symptomauftritts aufgenommen worden waren (Zeit Symptome-Aufnahme 0 d), in allen 17 signifikanten Tests das bessere Ergebnis als die Patientengruppe, die erst später aufgenommen worden war (Zeit Symptome-Aufnahme > 0 d).

Beim GCS war die Patientengruppe mit initialem GCS von 15 in allen 17 signifikanten Tests besser als die Patientengruppe, die einen GCS <15 aufwies.

Tabelle 33: Einfluss der Faktoren bei Symptomauftritt/ Aufnahme auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau).
GCS=Glasgow-Coma-Score, IST=Intelligenz-Struktur-Test, VLMT=Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest, T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Tätigkeit | Zeitdauer | Intubation | GCS |
|---|---|---|---|---|
| Test d2 Konzentration T2 | | | | 0,037 |
| Test d2 Tempo T2 | | 0,037 | | |
| Test d2 Sorgfalt T1 | | | | 0,008 |
| Leistungs-Prüfsystem Logik T1 | | 0,022 | | 0,019 |
| Leistungs-Prüfsystem Logik T2 | | 0,041 | | |
| Leistungs-Prüfsystem Worterkennung T2 | | | 0,010 | 0,016 |
| IST Urteilsbildung T1 | 0,014 | | | |
| IST Sprachbedeutung T2 | | | | 0,024 |
| IST Theoretisches Rechnen T1 | | 0,045 | | 0,016 |
| IST Theoretisches Rechnen T2 | | 0,019 | | |
| Intelligenzquotient T1 | | | | 0,041 |
| Intelligenzquotient T2 | | | | 0,048 |
| Mosaiktest T1 | | 0,027 | 0,029 | 0,011 |
| Mosaiktest T2 | | 0,042 | | 0,025 |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T1 | | 0,041 | | 0,045 |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T2 | | 0,030 | | |
| VLMT Wiedererkennung T1 | | 0,026 | | |
| VLMT Wiedererkennung T2 | | 0,012 | | |
| Benton Richtige T1 | | 0,016 | | |
| Benton Richtige T2 | | 0,002 | 0,031 | |
| Benton Fehler T1 | | | | |
| Benton Fehler T2 | | 0,021 | | 0,009 |
| Trail-Making-Test A T1 | | 0,008 | | 0,009 |
| Trail-Making-Test A T2 | | | | 0,003 |
| Trail-Making-Test B T1 | | 0,004 | | 0,002 |
| Trail-Making-Test B T2 | | 0,004 | | 0,030 |
| Revisionstest T1 | | | | 0,037 |

## Bildgebung

Es ergaben sich bezüglich der Blutungslokalisation insgesamt 23 signifikante Ergebnisse in 13 verschiedenen Teiltests. Dabei erzielte die Gruppe Hirnstamm in neun Tests bessere Ergebnisse als Stammganglien+Thalamus, in zwei Tests als Kortex und in einem Test als Pons. Die Gruppe mit der Lokalisation Pons war ebenfalls in den meisten signifikanten Ergebnissen besser als die Vergleichsgruppe (viermal als Stammganglien, zweimal als Kortex, einmal schlechter als Kortex, einmal als Hirnstamm). Die Gruppe Stammganglien+Thalamus unterschied sich in 17 Subtests von einer anderen Blutungslokalisation und war dabei in 16 Fällen die schlechtere Gruppe.

Tabelle 34: Einfluss der Mittellinienverlagerung (MLV) sowie deren Ausmaß, der Blutungsseite und -lokalisation auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau). IST=Intelligenz-Struktur-Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Seite | MLV | Ausmaß MLV | Lokalisation |
|---|---|---|---|---|
| Leistungs-Prüfsystem Worterkennung T1 | | | | ≤0,011 |
| IST Sprachliche Abstraktionsfähigkeit T2 | | | | ≤0,007 |
| IST Theoretisches Rechnen T1 | | | | ≤0,041 |
| IST Theoretisches Rechnen T2 | | | | ≤0,015 |
| IST Vorstellungsfähigkeit T2 | | 0,035 | | 0,019 |
| IST Räumliches Vorstellungsvermögen T1 | 0,011 | | | |
| Intelligenzquotient T2 | | | | 0,045 |
| Mosaiktest T2 | | 0,020 | 0,047 | |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T1 | | | | 0,048 |
| VLMT Langzeitgedächtnis T2 | | | | 0,049 |
| Benton Richtige T1 | | | 0,046 | 0,024 |
| Benton Richtige T2 | | | | 0,026 |
| Benton Fehler T1 | | | 0,046 | 0,032 |
| Benton Fehler T2 | | | | 0,039 |
| Trail-Making-Test B T1 | | | | 0,031 |

### Therapieverlauf und Behandlungsergebnis

Tabelle 35 zeigt die signifikanten Ergebnisse der Faktoren des Behandlungsverlaufes und –ergebnisses. Für die Einteilung anhand der Modified Ranking Scale ergaben sich zehn signifikante Ergebnisse in sieben verschiedenen Tests. Dabei waren in je fünf Fällen Grad 1 und Grad 2 besser als > Grad 2

Tabelle 35: Einfluss der Faktoren des Behandlungsverlaufes und -ergebnisses auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau). NPA=Neuropsychologische Auffälligkeiten, kons=konservativ, op=operativ GOS=Glasgow-Outcome-Score, LPS=Leistungs-Prüfsystem, IST=Intelligenz-Struktur-Test VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Tracheo-tomie | NPA | kons/ op Therapie | Liege-dauer | GOS | Modified Ranking Scale |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Test d2 Sorgfalt T2 | 0,039 | | | | | |
| LPS Allgemeinbildung T1 | | | | ≤0,031 | | |
| LPS Allgeimeinbildung T2 | | | | ≤0,027 | | |
| LPS Logik T1 | | | | ≤0,042 | | |
| LPS Worterkennung T1 | | | | 0,018 | | |
| LPS Worterkennung T2 | | | | ≤0,012 | | |
| IST Urteilsbildung T1 | 0,037 | | | | | |
| IST VorstellungsfähigkeitT1 | | | | | 0,041 | |
| Mosaiktest T1 | | | | | | 0,018 |
| Mosaiktest T2 | | | | | | 0,047 |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T1 | | | 0,021 | | | |
| Benton Richtige T1 | | 0,027 | | | | 0,038 |
| Benton Richtige T2 | | 0,029 | | | | |
| Benton Fehler T1 | | | | | | ≤0,046 |
| Benton Fehler T2 | | | | | | ≤0,025 |
| Trail-Making-Test A T1 | | | | | | ≤0,016 |
| Trail-Making-Test A T2 | | | | | | 0,046 |

### 3.4.3 Wechselseitiger Einfluss mehrerer Faktoren auf die Testergebnisse

Es wurde der Einfluss 16 verschiedener Kombinationen von zwei bzw. drei Faktoren auf die einzelnen Testergebnisse untersucht. Für die Kombination Mittellinienverlagerung und GOS ergab sich ein signifikantes Ergebnis im Test Benton Fehler T1 (p=0,049). Für die Kombination Blutungslokalisation und GOS ergab sich ebenfalls ein signifikantes Ergebnis im Test d2 Sorgfalt T1 (p=0,036).

### 3.4.4 Einfluss der Testzeitpunkte auf die Testergebnisse

Bei der Prüfung des Einflusses des Zeitpunktes der ersten Testung auf die Testergebnisse T1 ergaben sich insgesamt sechs signifikante Ergebnisse in fünf Tests. Bei der Beurteilung des Einflusses des Zeitpunktes der zweiten Testung auf die Testergebnisse T2 erzielte in 16 Tests stets die Gruppe mit dem kürzeren Zeitabstand zur Diagnose das bessere Ergebnis – wie auch bei der Prüfung des Einflusses des Zeitpunkts T1 (Tab. 36).

Zusätzlich wurde untersucht, ob der Zeitraum zwischen T1 und T2 Einfluss auf die Ergebnisse T2 hat. Es ergaben sich lediglich in drei Tests signifikante Unterschiede wie Tabelle 36 zeigt.

Tabelle 36: Einfluss der Testzeitpunkte auf die Testergebnisse bei den untersuchten Patienten aus Ulm und Günzburg mit intrazerebraler Blutung von Januar 2009 bis Juli 2010 (angegeben ist das errechnete Signifikanzniveau).
Diagnose-T1=Zeitdauer von Diagnosestellung bis Testtermin T1, Diagnose-T2=Zeitdauer von Diagnosestellung bis Testtermin T2, T1-T2= Zeitdauer zwischen den Testterminen
IST=Intelligenz-Struktur-Test, VLMT=Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
T1=Testtermin 1, T2=Testtermin 2

| | Diagnose- T1 | Diagnose- T2 | T1- T2 |
|---|---|---|---|
| Test d2 Konzentration T2 | | ≤0,049 | |
| Test d2 Tempo T2 | | ≤0,007 | |
| Test d2 Sorgfalt T2 | | 0,022 | |
| Leistungs-Prüfsystem Logik T1 | ≤0,028 | | |
| Leistungs-Prüfsystem Logik T2 | | 0,023 | |
| IST Sprachbedeutung T1 | 0,024 | | |
| IST Sprachbedeutung T2 | | ≤0,012 | |
| IST Kombinationsfähigkeit T1 | 0,048 | | |
| IST Kombinationsfähigkeit T2 | | 0,017 | |
| IST Sprachliche Abstraktionsfähigkeit T2 | | 0,048 | |
| IST Theoretisches Rechnen T2 | | ≤0,005 | |
| IST Vorstellungsfähigkeit T2 | | | 0,024 |
| IST Merkfähigkeit T2 | | 0,045 | |
| Intelligenzquotient T2 | | ≤0,018 | |
| Mosaiktest T2 | | 0,020 | |
| VLMT Kurzzeitgedächtnis T2 | | ≤0,034 | |
| VLMT Langzeitgedächtnis T1 | 0,014 | | |
| VLMT Langzeitgedächtnis T2 | | 0,045 | |
| VLMT Wiedererkennung T2 | | | 0,010 |
| Benton Richtige T2 | | | 0,006 |
| Trail-Making-Test A T2 | | 0,017 | |
| Trail-Making-Test B T1 | 0,029 | | |
| Trail-Making-Test B T2 | | ≤0,033 | |
| Revisionstest T2 | | 0,022 | |

# 4 Diskussion

Ziel der Studie war zum einen, die kognitiven Fähigkeiten von Patienten, die eine intrazerebrale Hirnblutung erlitten hatten, zu testen sowie zu überprüfen, ob sich die gezeigte Leistung innerhalb eines halben Jahres verändert und ob patientenspezifische Faktoren Einfluss auf die Testergebnisse haben.
Zum anderen wurden die Ergebnisse mit den Testergebnissen von Patienten, die eine SAB oder cSDH erlitten hatten, verglichen. Somit wurden drei intrakranielle Blutungsarten, denen drei verschiedene Pathophysiologien zugrunde liegen, untersucht.

## 4.1 Studiendesign

### Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden nur Patienten rekrutiert, die bei Diagnosestellung zwischen 18 und 65 Jahren alt waren, sodass eine eigenständige Einwilligung in die Studie möglich war und für die meisten verwendeten Tests Normreferenzwerte dieser Altersgruppe vorlagen. Durch diese Selektion wurden jedoch gerade viele ICB-Patienten von der Studie ausgeschlossen, da die Inzidenz der primären ICB für >65 jährige deutlich höher liegt als für <65 jährige [5; 89]. Deshalb wurden auch sekundäre ICBs in die Studie aufgenommen (insgesamt drei der 15 ICBs).
Durch die Ausschlusskriterien Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit und erlittene Meningoenzephalitis sollten Patienten mit von der Blutung unabhängig erworbenen kognitiven Defiziten ausgeschlossen werden [49; 92; 110]. Eine weitere Selektion erfolgte durch eine bestehende Agraphie, Alexie, Aphasie oder Hemiparese, die eine Durchführung der Testbatterie verhinderten.

### Testbatterie

Ein Vorteil dieser Studie ist der Umfang an neuropsychologischen Tests, durch den die Leistung in acht verschiedenen kognitiven Bereichen sehr differenziert untersucht wird. Durch das zweimalige Testen der Patienten können Rückschlüsse

auf die kognitive Entwicklung gezogen werden. Bei im Umfang der Testbatterie vergleichbaren Studien existiert für ICB lediglich ein Einzelfallbericht, bei dem der Patient zweimal im Verlauf getestet wurde [66] sowie wenige Studien, bei denen die Patienten einmal untersucht wurden [39; 98]. Im Bereich der SAB existieren zwar zahlreiche Studien, die den kognitiven Status nach SAB untersuchen [11; 22; 30; 38; 54; 55; 63; 67; 70; 74; 76; 80; 91; 104], aber nur selten werden dieselben Patienten wiederholt im Verlauf getestet [45; 78; 79]. Für cSDH gibt es nach meinen Recherchen bisher kaum Studien, die Patienten anhand normierter Tests untersuchen [57; 109].

Für zwei Tests lagen für die Altersgruppen 60-65 Jahre keine Normwerte vor und es wurde daher auf die Vergleichswerte für bis 60jährige zurückgegriffen. Soweit vorhanden wurden zur Vermeidung von Wiederholungseffekten bei fünf der acht Tests verschiedene Parallelformen an den beiden Testterminen benutzt. Insgesamt handelt es sich bei den verwendeten Tests um bewährte, zur neuropsychologischen Testung in verschiedenen Bereichen häufig benutzte Verfahren.

Auf die sprachbasierten Tests wurde bei Patienten, die nicht deutsch als Muttersprache erlernt hatten (N=6), verzichtet, um keine falsch unterdurchschnittlichen, von der Blutung unabhängig schlechten Ergebnisse zu erzielen. Allgemein erwies sich der gesamte Umfang der Testbatterie mit einer durchschnittlichen Dauer von drei bis vier Stunden pro Testung für einige ICB-Patienten als anstrengend (besonders das eigenständige Lesen beim IST) und es wurde auf Wunsch des Patienten wegen Erschöpfung auf Subtests verzichtet.

Bei der statistischen Auswertung sind die signifikanten Werte ($p < 0,05$) aufgrund des multiplen Testens und des lokalen Signifikanzniveaus als Auffälligkeiten zu werten [12]. Hier muss auf die Problematik des multiplen Testens verwiesen werden.

## 4.2 Zusammensetzung der Patientengruppen

In der Gruppe der ICB-Patienten nahmen fünf Frauen und zehn Männer an den Testungen teil. Gemäß den Literaturangaben kommen intrazerebrale Blutungen bei Frauen und Männern etwa gleich häufig vor [5; 9]. Der Altersdurchschnitt war mit 48 Jahren deutlich niedriger als der von Anderson angegebene von 68 Jahren, was auf die oben aufgeführten Einschlusskriterien zurückzuführen ist. Die Lokalisation der ICB lag bei fünf der Patienten (33%) im Bereich der Stammganglien bzw. Thalamus, bei jeweils drei Patienten (je 20%) in der Pons, im Kortex und im Hirnstamm vor. Ein Patient (7%) blutete im Kleinhirn. Verglichen mit Literaturangaben sind die Lokalisationen Pons und Hirnstamm deutlich häufiger als der allgemeinen Verteilung entsprechend vertreten [5; 36; 89; 103]. Dass von den 42 möglichen ICB-Patienten lediglich 15 an der Studie teilnahmen und der durchschnittliche Zeitraum zwischen Diagnose und T1 mit 234 Tagen länger als bei SAB und cSDH war (Tab. 16), korreliert gut mit der Angabe, dass nur 20-30% der ICB-Patienten sechs Monate nach Blutung unabhängig sind [8].

Das durchschnittliche Alter der SAB-Patienten lag bei 51,1 Jahren und es nahmen mehr Frauen als Männer an der Studie teil. Dies stimmt mit den epidemiologischen Angaben zur SAB überein [4; 10].

Die Gruppe cSDH war mit fünf männlichen Studienteilnehmern, die im Durchschnitt 53,8 Jahre alt waren, die deutlich kleinste Gruppe. Dies liegt zum einen daran, dass das Durchschnittsalter für cSDH höher liegt als die in den Einschlusskriterien geforderten 65 Jahre [60]. Zum anderen führte bei vielen potentiellen Studienteilnehmern Alkoholmissbrauch, der bei der Diagnose cSDH häufig vorliegt [37], zum Ausschluss. Dass die Gruppe nur aus männlichen Teilnehmern bestand, entspricht den Literaturangaben [37; 60].

## 4.3 Kognitives Profil bei Patienten mit intrazerebraler Blutung

### Aufmerksamkeit

Die Konzentration verbesserte sich im Test d2 signifikant von grenzwertig unterdurchschnittlich am ersten Termin in den durchschnittlichen Bereich am zweiten Termin (Tab. 17). Die schlechte Konzentrationsleistung an T1 deckt sich mit Sus Ergebnissen, der Patienten mit ICB der Basalganglien testete [98]. Auch Maeshima, der einen Patienten mit Hirnstammblutung untersuchte, kam zwei Monate nach der Blutung zu einem deutlich eingeschränkten Ergebnis im Bereich Aufmerksamkeit, welches sich sechs Monate später – wie auch hier- deutlich verbessert normwertig darstellte [66].

Aufgrund der geringen Anzahl an Daten, die zu kognitiven Fähigkeiten nach intrazerebraler Blutung vorliegen, werden die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse trotz der unterschiedlichen Pathophysiologie (ischämisch versus hämorrhagisch) auch mit thrombembolischen Insulten verglichen, da sich beide Krankheitsformen klinisch häufig ähnlich präsentieren (initiale Bewusstseinsminderungen, Hemiparesen, Aphasie etc.) und in der Regel bestimmten Hirnarealen zuzuordnen sind.

So zeigt sich, dass die beschriebenen kognitiven Leistungen im Bereich Aufmerksamkeit Studien mit Patienten mit ischämischen Schlaganfall entsprechen: im Zeitraum bis zu einem halben Jahr nach Insult waren die Ergebnisse unterdurchschnittlich [40; 75; 77]. In einer Untersuchung, in der Patienten durchschnittlich 18 Jahre nach dem Schlaganfall getestet wurden, waren die Ergebnisse im Bereich Aufmerksamkeit unauffällig [64].

Im Revisionstest am Ende der Testung wurde jeweils ein besseres Ergebnis für „Konzentration" erzielt als beim Test d2 am Beginn der Testung (Tab. 27).

### Tempo

Es fällt auf, dass die Ergebnisse der ICB-Patienten im Bereich Tempo/ Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, die durch zwei verschiedene Tests untersucht wurde, trotz einer leichten Verbesserung von T1 zu T2 an beiden Terminen jeweils im unterdurchschnittlichen Bereich liegen (Tab. 17 und Tab. 26).

Auch in der Auckland Stroke Outcomes Study wiesen sowohl Patienten mit hämorrhagischem als auch mit ischämischem Schlaganfall fünf Jahre nach dem Indexereignis deutlich verschlechterte Informationsverarbeitungsgeschwindigkeits-Ergebnisse auf [33; 64]. Auch andere Studien mit Patienten mit ischämischem Schlaganfall bestätigen diese Beobachtung [64; 75; 77; 107], wobei zum Teil auch ICBs mituntersucht wurden [93]. Es ist somit auch unter Berücksichtigung der verschiedenen Pathophysiologien von ICB und Ischämie bei beiden Krankheitsbildern eine Langzeitmorbidität zu vermuten, wenn keine spezielle Rehabilitation erwogen wird.

**Allgemeinbildung und IQ**

Die Ergebnisse liegen hier im Normbereich (Tab. 18 und 22). Es kommt sowohl im Bereich der Allgemeinbildung als auch beim IQ, der als Parameter der allgemeinen intellektuellen Leistungsfähigkeit gilt, zu einer signifikanten Verbesserung von T1 zu T2. Auch im Einzelfallbericht von Maeshima lag die allgemeine Intelligenz sowohl zwei als auch acht Monate nach ICB im Normbereich [66]. Ebenso wies Srikanth bei Ischämie-Patienten drei Monate nach Schlaganfall für Patienten und Kontrollgruppe keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse nach [93].

**Logik und rechnerische Fähigkeiten**

Auch in diesen Bereichen liegen unauffällige Ergebnisse vor. Die Ergebnisse bewegen sich sowohl bei der Logik als auch beim praktischen und theoretischen Rechnen im mittleren durchschnittlichen Bereich und die gefundene Verbesserung bzw. die Verschlechterungen sind minimal (Tab. 18 und 20).

Diese Ergebnisse werden auch durch die Studie von Fuh bestätigt, der in der Testung von sechs Patienten mit Nucleus-Caudatus-Blutung schon zwei Wochen nach der Blutung keinen signifikanten Unterschied in den rechnerischen Fähigkeiten zwischen den Patienten und der gesunden Kontrollgruppe fand [39].

**Exekutive Funktionen**

Die exekutiven Funktionen umfassen die Fähigkeit, Handlungen zu planen, zu initiieren, zu beenden und Probleme zu lösen, aber auch die Flexibilität, auf veränderte Bedingungen zu reagieren. Primär werden diese Funktionen dem präfrontalen Kortex zugeordnet. Dieser ist über verschiedene Regelkreise mit subkortikalen Strukturen wie den Stammganglien und dem Thalamus verbunden, die somit an den exekutiven Fähigkeiten mitbeteiligt sind [90].

In dieser Arbeit werden die exekutiven Funktionen durch die Subtests Urteilsbildung und Kombinationsfähigkeit des IST charakterisiert. Dabei ergaben sich unauffällige Werte im Bereich zwischen PR 45 und 55 (Tab. 19 und 20) ohne nennenswerte Dynamik von T1 zu T2.

Dies widerspricht vielen anderen vorliegenden Studienergebnissen, die sowohl Patienten mit ischämischem als auch hämorrhagischem Apoplex auch im langfristigen Verlauf herabgesetzte exekutive Funktionen attestierten [33; 40; 64; 73; 75; 98]. Jedoch handelt es sich bei diesen Ergebnissen teilweise um Einzelfallberichte [40], es lagen keine genauen Angaben zu den verwendeten Tests vor [75] oder bei einer zweiten Testung- sofern diese denn durchgeführt wurde- nahmen deutlich weniger Patienten als bei der ersten Testung teil [73]. Es ist also anzunehmen, dass die hier erzielten Ergebnisse aufgrund des konstanten Patientenkollektivs verlässlicher sind.

Jedoch ist die Beurteilung der exekutiven Funktionen aufgrund der Vielzahl an beteiligten Hirnstrukturen und der verschiedenen unter diesem Begriff zusammengefassten kognitiven Abläufe nicht trivial. So hängt das Ergebnis gerade in diesem Bereich eng mit dem verwendeten Test zusammen: So wurde zum Teil auch zum Beispiel der Stroop-Interferenz-Test [64] oder der Wisconsin-Card-Sorting—Test [98] zur Messung der exekutiven Funktionen genutzt. Diese Tests beinhalten im Gegensatz zur Urteilsbildung und Kombinationsfähigkeit des IST, bei denen der Patient Fragestellungen liest und aus fünf möglichen Antworten auswählt, jeweils zusätzliche physisch aktive Komponente (Aussprechen der entsprechenden Farbe, Auswahl und Zuordnung der dargebotenen Karten).

Diese physische Komponente ist in der hier verwendeten Testbatterie im Test TMT vorhanden, der von einigen Autoren auch als Marker der exekutiven Funktion herangezogen wird [30; 63; 77; 80; 90; 107]. Hier erzielten die ICB-Patienten an beiden Terminen unterdurchschnittliche Ergebnisse (Tab. 26, Abb. 22).
Somit kann man annehmen, dass kognitive Teilabläufe der exekutiven Funktion (Problemerkennung, -lösung, -flexibilität), die nicht direkt an physische Handlungen geknüpft sind, nach ICB im Langzeitverlauf nicht eingeschränkt sind. Kommt jedoch eine physische Aktivität als Konsequenz der kognitiven Abläufe hinzu, treten Defizite auf, die auch im Langzeitverlauf noch zu beobachten sind.

**Vorstellungsvermögen**

Beim räumlichen Vorstellungsvermögen kam es zu einer leichten Verschlechterung, beim zweidimensionalen Vorstellungsvermögen zu einer Verbesserung, wobei alle Werte nahe dem 50. PR liegen (Tab. 21). Bei den räumlich-konstruktiven Fähigkeiten, bei deren Testung die Patienten selbst aktiv Formen generieren bzw. nachbilden mussten, kam es zu einer signifikanten Verbesserung von T1 zu T2 (Tab. 23).
Demgegenüber stehen Ergebnisse einer Studie, bei der die visuell-räumlichen Fähigkeiten zum einen deutlich herabgesetzt waren und zum anderen sogar den besten Diskriminator zwischen Patientengruppe und gesunder Kontrollgruppe darstellte [98]. Auch bei Ischämie-Patienten wurden drei bzw. sechs Monate nach Apoplex schlechte visuell-räumliche Fähigkeiten beobachtet [75; 93].

**Merkfähigkeit und Gedächtnis**

Hier unterscheidet man zwischen dem Arbeitsgedächtnis („aktiviertes Gedächtnis", früher KZG), das sogenannte Engramme („Gedächtnisspuren") beeinhaltet, die entstehenden Erregungsmustern im neuronalen Netzwerk entsprechen und dem LZG („strukturelles Gedächtnis"), das dauerhafte Engramme, die aufgrund synaptischer Veränderungen in unserem Nervensystem verankert sind, umfasst. Die unmittelbare Speicherung von Gedächtnisinhalten erfolgt im Hippcampus und benachbarten Strukturen des medialen Temporallappens (Arbeitsgedächtnis). Die Konsolidierung dieser Gedächtnisinhalte führt zur Modifikation der synaptischen

Verbindungen der Assoziationskortizes, die auf der Großhirnrinde weit verteilt sind (LZG). Vor der vollständigen Konsolidierung der Engramme spielt auch der präfrontale Kortex eine Rolle im Abruf von Gedächtnisinhalten [86]. Es sind also viele verschiedene Hirnstrukturen an der Gedächtnisbildung und dem Abruf von Gedächtnisinhalten beteiligt.

Für das verbale Arbeitsgedächtnis liegen beim Subtest Merkfähigkeit des IST die Werte beider Termine im Normbereich (Tab. 21). Beim Test VLMT sind die Ergebnisse für das Arbeitsgedächtnis (KZG) deutlich schlechter (Tab. 24), wobei diesen Test im Gegensatz zum IST, der eher von den belastbareren Patienten bearbeitet wurde, nahezu alle ICB-Patienten ausführten und dieser möglicherweise somit repräsentativer ist. Auch die Ergebnisse für das LZG sind im unteren durchschnittlichen Bereich angesiedelt. Es fällt auf, dass an beiden Terminen der Anteil unterdurchschnittlicher Werte mit >50%, sehr hoch ist (Abb. 18).
Die Ergebnisse des visuellen Arbeitsgedächtnisses liegen ebenso im unteren durchschnittlichen, bzw. zum Teil im unterdurchschnittlichen Bereich und es ist keine einheitliche Tendenz hinsichtlich einer Verbesserung am zweiten Termin auszumachen (Tab. 25).

Da sowohl das verbale als auch das visuelle Gedächtnis eingeschränkt ist, scheint nicht die Art der Informationsaufnahme, sondern der eigentliche Vorgang der beschriebenen Engrammspeicherung betroffen zu sein. Da aber keiner der Patienten eine hippocampale bzw. temporale Blutung aufwies, müssen andere Faktoren als die direkte Schädigung der Schlüsselstruktur der Gedächtnisbildung eine Rolle spielen. Dies wird auch dadurch unterstrichen, dass das LZG, das die Assoziatioskortizes miteinbezieht, noch stärker betroffen zu sein scheint als das Arbeitsgedächtnis (hohe Anteile unterdurchschnittlicher Ergebnisse, Abb. 18). Eine mögliche Interpretation ist, dass durch die vorübergehende Steigerung des ICP bei einer ICB die an der Konsolidierung der Gedächtnisinhalte beteiligten Kortexanteile indirekt geschädigt werden. Da es auch zu keiner nennenswerten Verbesserung zwischen den Testterminen kommt, ist anzunehmen, dass die vorliegende Schädigung langfristig bestehen bleibt und in Bezug auf Gedächtnisleistung von

einer geringeren kognitiven Plastizität ausgegangen werden muss als in anderen Bereichen. Wie auch bei den exekutiven Funktionen sind an der Gedächtnisbildung viele Strukturen beteiligt und es hat somit den Anschein, dass kognitive Defizite eher objektivierbar sind und persistieren, je mehr Hirnstrukturen in komplexen Regelkreisen involviert sind.

Die Einschränkungen im LZG und Arbeitsgedächtnis wird auch von anderen Studien mit ICB-Patienten bestätigt [39; 66; 98]. Für ischämische Schlaganfälle liegen uneinheitliche Ergebnisse im Bereich Gedächtnis vor [33; 40; 73; 75; 77; 93]. Planton stellt in einer aktuellen Studie einen Zusammenhang zwischen Gedächtnisstörungen nach ischämischem Insult und Diaschisis des Hippocampus zur Diskussion, räumt aber auch ein, dass Gedächtnisstörungen nach Schlaganfall bislang noch nicht vollständig verstanden sind [77]. Su, der Patienten mit einer Stammganglien-Blutung untersuchte und dabei die Störung der Gedächtnisleistung als einen der besten Prädiktoren zur Unterscheidung zwischen Patient und gesundem Kontrollprobanden sah, betont ebenfalls das Zusammenwirken vieler verschiedener Strukturen, wie des Kortex, des limbischen Systems und des Thalamus und erklärt die Beeinträchtigung eines kognitiven Bereiches durch die indirekte Schädigung von Hirnstrukturen, die nicht primär diesem kognitiven Bereich zugeordnet sind [98].

**Sprachverständnis**

Es lagen sowohl grenzwertig überdurchschnittliche Ergebnisse (Worterkennung, Tab. 18) als auch an beiden Terminen unterdurchschnittliche Ergebnisse (sprachliche Abstraktionsfähigkeit, Tab. 19) vor, wobei der Abstraktionsfähigkeitstest von allen Sprachverständnistests die höchste Komplexität besaß. Beim Erkennen von Sprachbedeutung kam es auf normwertigem Niveau zu einer signifikanten Verbesserung zwischen den Terminen (Tab. 19). Man kann die Ergebnisse dahingehend interpretieren, dass Schwierigkeiten im Bereich Sprachverständnis vorliegen, diese aber nur bei komplexerer Testung zum Tragen kommen.

## 4.4 Beeinflussende Faktoren der kognitiven Leistung

Der Einfluss verschiedener klinischer Faktoren auf die kognitiven Leistungen ist wichtig, da somit gegebenenfalls schon im akuten Behandlungsverlauf vorsichtige Einschätzungen bezüglich des kognitiven Langzeitergebnisses gegeben werden können und auf eine Therapie oder Vermeidung von Defiziten hingearbeitet werden kann. Es existieren zwar Studien, deren Ziel es ist, den funktionellen Status nach ICB im mittel- bis langfristigen Verlauf anhand von klinischen Faktoren vorherzusagen [25; 56; 88], allerdings zielen diese der Regel nicht auf die kognitiven Leistungen der Patienten, sondern eher auf die Aktivitäten des täglichen Lebens ab.

**Demografische Faktoren**

Bei den demografischen Faktoren zeigte das Alter bei Blutungsdiagnose die meisten Zusammenhänge mit den Testergebnissen (Tab. 31). Dabei schnitt die ältere Gruppe in fast allen Fällen schlechter ab. Dies ist möglicherweise durch die allgemeine, interindividuell unterschiedliche Abnahme kognitiver Funktionen im Alter verursacht. Diese ist nicht mit einer pathologischen Verminderung der kognitiven Fähigkeiten gleichzusetzen. Es werden verschiedenste beeinflussende Faktoren wie zum Beispiel vermehrte Anfälligkeit der Neurone gegenüber oxidativem Stress, Telomer-Verkürzung sowie die Abnahme der Dichte der zerebralen Dopamin-Rezeptoren im Alter diskutiert. Allgemein kommt es etwa ab einem Alter von etwa 70 Jahren zu einer Abnahme der Hirnsubstanz [24]. Da die hier untersuchten Patienten jünger als 70 Jahre waren, muss dabei auf die multimodal bedingte individuelle Abnahme der kognitiven Fähigkeiten im Alter verwiesen werden.
Die anderen demografischen Faktoren spielen eine untergeordnete Rolle.

**Risikofaktoren**

Bei den Risikofaktoren fällt vor allem auf, dass die Patienten mit dem jeweiligen Faktor stets das schlechtere Testergebnis erzielten. Für den Risikofaktor Hypertonie wurden die meisten signifikanten Ergebnisse errechnet (Tab. 32). Es

gibt Hinweise, dass eine Hypertonie, die den wichtigsten Risikofaktor für eine primäre ICB darstellt [8; 9; 42] auch unabhängig von einem erlittenen Schlaganfall langfristig zu verminderter kognitiver Leistung führt [61; 72]. Dies kann mit der durch die Hypertonie verursachte Arteriosklerose der zerebralen Gefäße zusammenhängen, die zu einer Minderperfusion führt. Dadurch kommt es durch die Mangelversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen in einem gewissen Rahmen zur Neurodegeneration. Der reduzierte zerebrale Blutfluss kann jedoch auch ohne manifeste Arteriosklerose durch die bei Hypertonie-Patienten häufig vorliegende endotheliale Dysfunktion bedingt sein. Diese bewirkt durch eine verminderte Stickstoffmonoxid-Freisetzung aus dem Gefäßendothel eine Beeinträchtigung der Autoregulation der zerebralen Durchblutung [6; 72].
Daher kann man davon ausgehen, dass Patienten, die eine Hypertonie aufweisen bzw. vor ICB aufgewiesen haben, ein höheres Risiko für eine schlechtere kognitive Funktion haben als Patienten ohne diesen Risikofaktor und es sich zusätzlich zu den physischen Vorteilen auch mit Blick auf die kognitive Leistung lohnt, eine suffiziente Blutdrucktherapie anzustreben.

**Zeitdauer Symptomauftritt bis Aufnahme**

Betrachtet man die Zeitdauer von Symptomauftritt bis Krankenhausaufnahme, schnitten die Patienten, die nicht am Tag des Symptomauftritts aufgenommen wurden, in allen signifikanten Fällen schlechter ab als die Patienten, die zeitnah ins Krankenhaus aufgenommen wurden (Tab. 33). Dies kann dadurch erklärt werden, dass der erhöhte ICP bei diesen früh aufgenommenen Patienten durch therapeutische Maßnahmen (wie zum Beispiel medikamentöse Blutdruckregulation) rasch gesenkt wurde. Dahingegen war der ICP bei den Patienten, die vor Krankenhausaufnahme schon über mehrere Tage Symptome aufwiesen, eventuell über einen längeren Zeitraum erhöht und führte so zu stärkeren Schäden der Hirnstrukturen. Wie Tabelle 33 zeigt, sind die Ergebnisse beider Testtermine gleichermaßen betroffen und es kann somit angenommen werden, dass nicht nur eine stärkere, sondern auch langfristigere Schädigung als bei der Vergleichsgruppe (Patienten mit Aufnahme innerhalb eines Tages nach Symptomauftritt) vorliegt.

**GCS**

Auch scheint der GCS bei Aufnahme mit den erzielten Testergebnissen zusammenzuhängen (Tab. 33) und somit ein möglicher Prognosefaktor für die kognitive Leistungsfähigkeit zu sein. In allen signifikanten Ergebnissen waren die Patienten mit einem höheren GCS besser als die Patienten mit einem niedrigeren GCS. Höchstenbach, der 65 Ischämie- und ICB-Patienten zwei Monate und zwei Jahre nach dem Schlaganfall untersuchte, sah zwar, dass sich die Patienten mit initial vermindertem Bewusstsein zwischen den Testungen prozentual mehr verbesserten als die Patienten mit normalem Bewusstsein bei Aufnahme, sie aber auch nach zwei Jahren noch insgesamt schlechtere Ergebnisse erzielten [48]. Die relativ größere Verbesserung der initial bewusstseinsgeminderten Patienten wird durch die deutlich schlechteren Ergebnisse in der ersten Testung, die ein größeres Verbesserungspotential bieten, begründet. Für die nach zwei Jahren noch unterschiedlichen Ergebnisse liegen keine Erklärungsansätze vor.

**Blutungslokalisation**

Die Blutungsseite sowie eine eventuell vorhandene Mittellinienverlagerung haben keinen großen Einfluss auf die Testergebnisse (Tab. 34). Gemäß der Theorie der Hemisphärenasymmetrie ist bei 96% der Rechtshänder die linke Hemisphäre sprachdominant, die rechte Hemisphäre bei knapp 70% der Rechtshänder für räumlich-visuelle Leistungen dominant [19]. Zwar sind alle getesteten Personen Rechtshänder, jedoch wurden hier im Gegensatz zu Sus Studie [98] keine Ergebnisse entsprechend dieser Theorie beobachtet. Demnach sind andere Faktoren als die Blutungsseite relevant für das kognitive Langzeitergebnis in den verschiedenen Domänen.

Im Vergleich der Blutungslokalisationen schneidet die Gruppe der Hirnstammblutungen auffallend oft besser als andere Blutungslokalisationen, die Gruppe Stammganglien+Thalamus dagegen auffallend oft schlechter als die Vergleichsgruppe ab (Tab. 34). Diese Unterschiede sind keiner bestimmten kognitiven Domäne zuzuordnen.

Im Hirnstamm liegen neben den Hirnnervenkernen unter anderem in der Formatio reticularis die lebenswichtigen Zentren zur Regulation der Atmung, des Kreislaufs und auch das aufsteigende retikuläre aktivierende System, das als „Weckzentrum" unser Bewusstsein mitreguliert [105]. Daher ist die Mortalität bei Hirnstammblutungen höher als bei anderen Lokalisationen [26; 89]. Aufgrund der genannten Hirnstammfunktionen, die primär nicht direkt mit den kognitiven Fähigkeiten zusammenhängen, und mit Blick auf die Ergebnisse dieser Arbeit kann man annehmen, dass Patienten, die eine Hirnstammblutung überleben, im langfristigen Verlauf kognitiv leistungsfähiger sind als Patienten mit anderen Blutungslokalisationen. Dass jedoch auch bei Hirnstammläsionen kognitive Beeinträchtigungen vorliegen, wurde sowohl für ischämische als auch hämorrhagische Schlaganfälle beobachtet [40; 66; 107]. Es wurden verschiedene Begründungen hierfür diskutiert: infarktinduzierte indirekte Effekte durch Hypometabolismus bzw. andere neurochemische Veränderungen, die kognitiv verantwortliche Areale beeinflussen [107] sowie eine Art von Diaschisis [40]. Diaschisis beschreibt eigentlich unter anderem die Übernahme von Funktionen geschädigter Hirnbereiche durch nicht geschädigte Bereiche [32], wobei hier nun sozusagen der umgekehrte Fall vorliegen soll. Konkreter ist hier die Begründung, dass verschiedene kognitive Funktionen auf Verknüpfungen zwischen Hirnstamm und den Hemisphären beruhen [66]. Gestützt wird diese Aussage durch Untersuchungen mittels Positronen-Emissions-Tomografie [97].

Dass eine Blutung im Bereich der subkortikal gelegenen Stammganglien, die über mehrere neuronale Regelkreise mit dem Kortex verbunden sind [1], kognitive Defizite verursacht, wurde auch von anderen Autoren gesehen [39; 98].

Allerdings wurde insgesamt keine Assozitation zwischen genauer Läsionslokalisation und kognitiver Leistung im langfristigen Verlauf gesehen [48; 73; 77]. Demnach muss man annehmen, dass das Gehirn unabhängig von Lokalisation der Blutung – mit Ausnahme von Hirnstammläsionen – als Ganzes betroffen ist. Dies kann mit dem erhöhten intrazerebralen Druck zusammenhängen.

**Therapie/ Behandlungsergebnisse**

Faktoren des Behandlungsverlaufes, wie zum Beispiel die Wahl einer konservativen oder operativen Therapieform (Tab. 35), haben in dieser Arbeit nahezu keinen Einfluss auf die Testergebnisse. Dies erscheint auf den ersten Blick überraschend, jedoch wurden die Patienten nicht randomisiert einer Therapieform zugeführt, sondern nach individueller Indikation behandelt und somit kann über dieses Ergebnis nur eine eingeschränkte Aussage getroffen werden. Man kann aber festhalten, dass Patienten, die operiert wurden, sich hier in Bezug auf die kognitiven Funktionen nicht signifikant von konservativ therapierten unterschieden.

Die Maße für das funktionelle Behandlungsergebnis GOS und Modified Ranking Scale scheinen nicht mit den kognitiven Ergebnissen zu korrelieren (Tab. 35). Dies gilt vor allem für den GOS. Hütter beobachtete diesen fehlenden Zusammenhang auch für SAB-Patienten [54].

**Testzeitpunkte**

Betrachtet man die Zusammenhänge des Testzeitpunktes T2 mit den Testergebnissen (Tab. 36), kann man den Eindruck gewinnen, dass Patienten, die früher zum zweiten Mal getestet wurden, einen Vorteil bei der Untersuchung hatten. Allerdings wurden kaum Zusammenhänge zwischen den Testergebnissen und dem Zeitraum T1 - T2 festgestellt. Es kann also ausgeschlossen werden, dass sich Patienten, bei denen ein kürzerer Zeitraum zwischen den Testungen lag, an Lösungswege aus T1 erinnerten. Es bestand also kein Vorteil für Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt ein zweites Mal getestet wurden. Auch Höchstenbach, der Schlaganfall-Patienten zweimal im Verlauf untersuchte, fand keinen Unterschied in den Ergebnissen abhängig vom Zeitpunkt der ersten Testung [48].

Bei der Untersuchung des wechselseitigen Einflusses mehrerer Faktoren auf die Testergebnisse wurden nahezu keine signifikanten Ergebnisse nachgewiesen.

## 4.5 Vergleich mit Kontrollgruppen

Insgesamt ähneln sich die Ergebnisprofile der ICB- und SAB-Patienten. Dies zeigt sich in den Anteilen unterdurchschnittlicher Ergebnisse wie auch in den unterdurchschnittlichen Mittelwerten (Tab. 28). Die cSDH-Patienten erzielten in der Regel bessere Ergebnisse und lagen als einzige Patientengruppe zum Teil im überdurchschnittlichen Bereich (Tab. 28). Allerdings verbesserte sich die Gruppe cSDH lediglich in drei Tests signifikant, wohingegen die Gruppe SAB sich in sieben Fällen signifikant verbesserte (Tab. 29). Die meisten signifikanten Unterschiede zwischen den Blutungsarten zeigten sich zwischen SAB und cSDH (Tab. 30). Man könnte hieraus schließen, dass der langsame Anstieg des ICP beim cSDH sich weniger auf die kognitiven Funktionen auswirkt als der plötzliche schnelle Anstieg bei SAB und ICB.

Brand, die mit dem Schwerpunkt SAB ICB-, SAB- und cSDH-Patienten mit derselben Testbatterie untersuchte, fand ebenfalls die meisten signifikanten Verbesserungen (n=6) bei den SAB-Patienten, die wenigsten bei den cSDH-Patienten (n=0) innerhalb der ersten zwölf Monate nach Blutung [15]. Zudem stimmen die von ihr beschriebenen unterdurchschnittlichen Ergebnisse in den Bereichen Tempo, sprachliche Abstraktionsfähigkeit und Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit gut mit den Ergebnissen dieser Arbeit überein. Jedoch ähneln sich in ihrer Untersuchung die Ergebnisse aller drei Patientengruppen mehr und die cSDH-Gruppe stach nicht als deutlich besser gegenüber den beiden anderen Gruppen hervor.

**SAB**

Bei der Konzentration verbesserte sich die Gruppe signifikant in den durchschnittlichen Bereich (Tab. 17). Ein unauffällige Konzentrationsleistung bzw. Verbesserung wird auch von anderen Studien bestätigt [38; 44; 78; 79]. Das Ergebnis im Bereich Konzentration entspricht dem der ICB-Patienten ebenso wie die unterdurchschnittlichen Ergebnisse im Bereich Tempo (Tab. 17 und 26), die auch von anderen Autoren beobachtet wurden [30; 74].

Die hier festgestellten normalen Werte bei Allgemeinbildung, Logik und rechnerischen Fähigkeiten sowie beim Vorstellungsvermögen (Tab. 18, 20, 21) wurden unter anderem auch von Hütter beschrieben [38; 46; 54]. Im Gegensatz zu vielen Studien [2; 44; 46; 63; 67; 74; 104] wurden hier – wie auch bei den ICB-Patienten- normale Ergebnisse bezüglich der exekutiven Funktionen ermittelt (Tab. 19, 20).
Für die visuelle Merkfähigkeit lagen unterdurchschnittliche Werte vor (Tab. 25). Die Ergebnisse des verbalen Arbeits- und Langzeitgedächtnisses lagen im unteren durchschnittlichen Bereich (Tab. 21, 23). Andere Untersuchungen zeigten auffällig schlechte Gedächtniswerte [11; 44; 44; 53; 54; 63; 91; 91], bei denen teilweise die verbale Gedächtnisleistung schlechter als die visuelle war [67; 74; 80], aber auch Verbesserungen des LZG im langfristigen Verlauf nachgewiesen wurden [78; 79]. Die sprachliche Abstraktionsfähigkeit lag unterhalb der Norm (Tab. 19), bei der Sprachbedeutung kam es zu einer signifikanten Verbesserung (Tab. 29).

**cSDH**

Auffällig waren die schlechten Ergebnisse im Bereich des verbalen Lang- und Arbeitsgedächtnisses und der Wiedererkennung (Tab. 24) an beiden Testterminen, die auch bei den Anteilen der unterdurchschnittlichen Ergebnisse ins Auge fallen (Abb. 18). Zwar kam es in den Subtests zum visuellen und verbalen Arbeitsgedächtnis zu signifikanten Verbesserungen (Tab. 29), dennoch können die Ergebnisse dahingehend interpretiert werden, dass sowohl im verbalen Lang- als auch Arbeitsgedächtnis Defizite vorliegen. Diese Beeinträchtigung wird auch von Isaka beschrieben [57], Whyte sah 15 Monate nach Verletzung bei einem Patienten mit Subduralhämatom auffällig schlechte Gedächtnisleistungen [109].
Bei der Konzentration lagen normale, teils überdurchschnittliche Ergebnisse vor (Tab. 27). Auch für die Allgemeinbildung, die exekutiven Funktionen und das Vorstellungsvermögen wurden normwertige Ergebnisse erzielt (Tab. 18, 19, 20, 21). Im Bereich Tempo lagen die Ergebnisse wie auch bei ICB und SAB unterhalb der Norm (Tab. 17), wenn auch nur in einem der Tests. In der Kategorie Sprache waren die Ergebnisse zum Teil überdurchschnittlich (Tab. 18) und auch signifikant besser als bei SAB und ICB (Tab. 30).

## 4.6 Schlussfolgerungen

1. Intrazerebrale Blutungen verursachen Defizite in verschiedenen kognitiven Bereichen. Es scheinen mitunter vorrangig die Konzentrationsfähigkeit, die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit sowie Gedächtnisleistungen betroffen zu sein. Das Gehirn ist nach ICB als Ganzes unabhängig von Blutungslokalisation betroffen. Eine Ausnahme sind die Hirnstammblutungen, die jedoch am häufigsten tödlich verlaufen.

2. Im Zeitraum eines Jahres nach Blutung kommt es in den meisten Bereichen zur Verbesserung der kognitiven Leistung. Dies kann als vorhandene kognitive Plastizität interpretiert werden, jedoch können Defizite auch im langfristigen Verlauf bestehen bleiben.

3. Die kognitiven Defizite von Patienten mit intrazerebraler und Subarachnoidalblutung liegen in ähnlichen Bereichen vor. Patienten mit cSDH scheinen mit Ausnahme des Gedächtnisses weniger betroffen zu sein. Verbesserungstendenzen im Verlauf zeigen sich bei allen Patientengruppen: bei cSDH am wenigsten, bei SAB am meisten.

4. Das Vorliegen einer Hypertonie, eine längere Zeit zwischen Symptomauftritt und Krankenhausaufnahme sowie ein initial erniedrigter GCS gehen mit einer schlechteren kognitiven Leistung im langfristigen Verlauf nach ICB einher. Eine mögliche Konsequenz kann daher zum einen sein, eine adäquate Hypertonietherapie anzustreben und zum anderen besonders Patienten, die diese Faktoren aufweisen, einem intensivierten neuropsychologischen Training –z.B. in Rehabilitationseinrichtungen- zuzuführen.

5. Es werden weitere kognitive Untersuchungen an ICB-Patienten benötigt, die mehr Patienten umfassen und mittels einer modifizierten Testbatterie durchgeführt werden, die von allen Patienten vollständig bearbeitet werden kann und die gewonnenen Ergebnisse somit noch valider werden. Zudem sind Studien

notwendig, die den Effekt eines neuropsychologischen Trainings nach intrakranieller Blutung untersuchen, da zu erwarten ist, dass die hier gezeigte kognitive Plastizität unter Training zunimmt. Dementsprechend sollte in der Zukunft ein gezieltes neuropsychologisches Training angestrebt werden.

# 5 Zusammenfassung

Intrakranielle Blutungen, zu denen die intrazerebrale Blutung (ICB), die Subarachnoidalblutung (SAB) und das chronische Subduralhämatom (cSDH) gehören, verlaufen häufig tödlich. Überlebende Patienten leiden nicht nur unter physischen Beschwerden, die denen eines ischämischen Schlaganfalls gleichen können und aufgrund derer sie oft auf die Hilfe anderer angewiesen sind, sondern sie weisen auch kognitive Beeinträchtigungen auf. Betroffen sind hierbei nicht nur ältere Menschen, sondern vor allem bei der SAB, aber auch bei der ICB, aktive und berufstätige Menschen mittleren Alters. Die kognitiven Leistungen nach intrakranieller Blutung wurden für SAB bisher mehrfach untersucht. Für ICB und cSDH sind die kognitiven Fähigkeiten nach der Blutung bislang unzureichend beschrieben.

Ziel dieser Studie war es, die kognitiven Fähigkeiten im langfristigen Verlauf nach ICB, SAB und cSDH zu untersuchen und dabei vorhandene Entwicklungstendenzen festzustellen und zu vergleichen. Für die ICB wurden zudem patientenspezifische Faktoren bezüglich ihres Einflusses auf die kognitive Leistung überprüft.

Es wurden insgesamt 41 Patienten sechs und zwölf Monate nach der Blutung mithilfe einer umfassenden Testbatterie untersucht. Diese bestand aus acht verschiedenen neuropsychologischen Tests, die vom Patienten in einer Einzelsitzung bearbeitet wurden und die verschiedene kognitive Bereiche, wie zum Beispiel Konzentration, Gedächtnis, sprachliche Fähigkeiten und Logik abdecken.

Bei den ICB-Patienten zeigte sich, dass in verschiedenen Bereichen Defizite vorlagen. Dabei waren vorrangig die Konzentration, die Tempoarbeit und das Gedächtnis sowohl im Bereich des Arbeitsgedächtnisses als auch des Langzeitgedächtnisses betroffen. Andere Bereiche wie logisches Denken und Rechnen schienen weniger betroffen zu sein. In den meisten Bereichen kam es zwischen der ersten und zweiten Testung zu Verbesserungen der gezeigten Leistung, jedoch blieben manche schlechten Leistungen auch beim zweiten Termin

bestehen (beispielsweise die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit). Insgesamt kann von einer Verbesserungstendenz im Sinne vorhandener kognitiver Plastizität ausgegangen werden.
Bei der Untersuchung von Faktoren, die die Testergebnisse beeinflussen, fiel auf, dass Patienten mit Hirnstammblutungen insgesamt besser abschnitten als Patienten mit anderen Blutungslokalisationen. Patienten, die eine Hypertonie in ihrer Krankengeschichte aufwiesen, schnitten schlechter ab als Patienten ohne erhöhten Blutdruck. Bei den untersuchten Scores zeigte sich vor allem ein initialer Glasgow-Coma-Score <15 häufig mit schlechteren Ergebnissen vergesellschaftet.

Das Ergebnisprofil der SAB-Patienten ähnelte sehr dem der ICB-Patienten. Die cSDH-Patienten schnitten mit Ausnahme der Gedächtnistestung in der Regel besser ab. Die meisten signifikanten Verbesserungen zeigten sich bei den SAB-Patienten, die wenigsten in der cSDH-Gruppe. Signifkante Verschlechterungen gab es in keiner der untersuchten Gruppen. Man kann die unterschiedliche Pathophysiologie der Blutungen als einen möglichen Grund für die besseren Ergebnisse der cSDH-Patienten sehen: es handelt sich beim cSDH um einen langsam verlaufenden Blutungsprozess im Gegensatz zur ICB und SAB, wo es zu einer raschen Hämatombildung mit starkem Anstieg der intrakraniellen Druckes kommt. Die cSDH-Gruppe bestand in dieser Arbeit lediglich aus fünf Patienten und es sind Studien mit größeren Fallzahlen zur Überprüfung der Ergebnisse notwendig.

Es werden vor allem auch bei den ICB mehr Studien zu den kognitiven Fähigkeiten benötigt. Dies ist wichtig, um schon in frühen Erkrankungsphasen Prognosen machen zu können und abhängig davon auch sobald es für den Patienten möglich ist, eine gezielte neuropsychologische Therapie zu initiieren um drohende kognitive Defizite bestmöglich zu minimieren.

# 6 Literaturverzeichnis


1. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL: Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Annu Rev Neurosci 9: 357-381 (1986)

2. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA: Cognitive and Functional Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 41: 519-536 (2010)

3. Amthauer R: I-S-T 70 Intelligenz-Struktur-Test, 4. Auflage, Hogrefe, Göttingen (1973)

4. Anderson C, Hankey G, Jamrozik K, Dunbabin D: Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: Incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). Stroke 31: 1843-1850 (2000)

5. Anderson CS, Chakera TM, Stewart-Wynne EG, Jamrozik KD: Spectrum of primary intracerebral haemorrhage in Perth, Western Australia, 1989-90: incidence and outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57: 936-940 (1994)

6. Arntzen KA, Schirmer H, Johnsen SH, Wilsgaard T, Mathiesen EB: Carotid Atherosclerosis Predicts Lower Cognitive Test Results: A 7-Year Follow-Up Study of 4,371 Stroke-Free Subjects - The Tromso Study. Cerebrovasc Dis 33: 159-165 (2012)

7. Auriat AM, Wowk S, Colbourne F: Rehabilitation after intracerebral hemorrhage in rats improves recovery with enhanced dendritic complexity but no effect on cell proliferation. Behav Brain Res 214: 42-47 (2010)

8. Badjatia N, Rosand J: Intracerebral Hemorrhage. Neurologist 11: 311-324 (2005)

9. Barth A: Nicht traumatische intrazerebrale Blutungen - Teil 1: Epidemiologie, Pathophysiologie und Ursachen. Schweiz Arzteztg 81: 1521-1524 (2000)

10. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 40: 994-1025 (2009)

11. Bellebaum C, Schafers L, Schoch B, Wanke I, Stolke D, Forsting M, Daum I: Clipping versus coiling: Neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). J Clin Exp Neuropsychol 26: 1081-1092 (2004)

12. Bender R, Lange S, Ziegler A: Multiples Testen. Dtsch Med Wochenschr 132: 26-29 (2007)

13. Benton A, Spreen O: Der Benton-Test, 7. Auflage, Huber, Bern (1996)

14. Berghauser Pont LME, Dammers R, Schouten JW, Lingsma HF, Dirven CMF: Clinical Factors Associated With Outcome in Chronic Subdural Hematoma: A Retrospective Cohort Study of Patients on Preoperative Corticosteroid Therapy. Neurosurgery 70: 873-880 (2012)

15. Brand C: Screening der kognitiven Plastizität mittels neuropsychologischer Testbatterie an Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung. Med. Dissertation, Universität Ulm (2011)

16. Brickenkamp R: Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, 9. Auflage, Hogrefe, Göttingen (2002)

17. Brihaye J. FR, Lindgren S., Loew F., Stroobandt G.: Report on the meeting of the WFNS Neuro- Traumatology Committee. Brussels. I. Coma scaling. Acta Neurochir (Wien) 40: 181-186 (1978)

18. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G: Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 78: 188-191 (1993)

19. Bryden MP, Steenhuis RE: Issues in the Assessment of Handedness, In: Kitterle F L, Lawrence Erlbaum (Hrsg) Cerebral laterality: Theory & research, Hillsdale, S. 35-38 (1991)

20. Buiza C, Etxeberria I, Galdona N, Gonzalez MF, Arriola E, de Munain AL, Urdaneta E, Yanguas JJ: A randomized, two-year study of the efficacy of cognitive intervention on elderly people: the Donostia Longitudinal Study. Int J Geriatr Psychiatry 23: 85-94 (2008)

21. Buonomano DV, Merzenich MM: Cortical plasticity: From synapses to maps. Annu Rev Neurosci 21: 149-186 (1998)

22. Cheng H, Shi J, Zhou M: Cognitive assessment in Chinese patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Behav Neurol 17: 117-120 (2006)

23. Dahlin E, Nyberg L, Backman L, Neely AS: Plasticity of Executive Functioning in Young and Older Adults: Immediate Training Gains, Transfer, and Long-Term Maintenance. Psychol Aging 23: 720-730 (2008)

24. Deary IJ, Corley J, Gow AJ, Harris SE, Houlihan LM, Marioni RE, Penke L, Rafnsson SB, Starr JM: Age-associated cognitive decline. Br Med Bull 92: 135-152 (2009)

25. Delcourt C, Arima H, Hackett M, Hata J, Heeley E, Huang Y, Sturm J, Anderson C: Predictors of health-related quality of life and cognitive function after intracerebral haemorrhage: Results from the interact pilot phase (Abstract) 20th European Stroke Conference, 2011 Hamburg Germany. Conference Publication: 31 (2011)

26. Dennis MS: Outcome after brain haemorrhage. Cerebrovas Dis 16: 9-13 (2003)

27. Diener H-C, Hacke W, Forsting M: Radiologische Diagnostik bei intrazerebraler Blutung. In: Schlaganfall, 1, Thieme, Stuttgart, S. 102 (2004)

28. Diringer MN: Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med 37: 432-440 (2009)

29. Drake CG, Sano K: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. J Neurosurg 68: 985-986 (1988)

30. Egge A, Waterloo K, Sjoholm H, Ingebrigtsen T, Forsdahl S, Jacobsen EA, Romner B: Outcome 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation between cognitive performance and neuroimaging. Acta Neurol Scand 112: 76-80 (2005)

31. El-Boraie HA, Mohamed MAE, Amr M, Tobar S: Cognitive functions after hemorrhagic stroke: follow-up study (Abstract) Middle East Current Psychiatry 18: 203-210 (2011)

32. Feeney DMPD, Baron JMD: Diaschisis. Stroke 17: 817-830 (1986)

33. Feigin VL, BarkerCollo S, Parag V, Senior H, Lawes CMM, Ratnasabapathy Y, Glen E: Auckland Stroke Outcomes Study: Part 1: Gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. Neurology 75: 1597-1607 (2010)

34. Fernandez-Ballesteros R, Botella J, Zamarron MD, Molina MA, Cabras E, Schettini R, Tarraga L: Cognitive plasticity in normal and pathological aging. Clin Interv Aging 7: 15-25 (2012)

35. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 6: 1-9 (1980)

36. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch MBSN, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, Moomaw CJ, Schneider A, Kissela B, Kleindorfer D, Broderick JP: Racial Variations in Location and Risk of Intracerebral Hemorrhage. Stroke 36: 934-937 (2005)

37. Fogelholm R, Waltimo O: Epidemiology of chronic subdural haematoma. Acta Neurochir 32: 247-250 (1975)

38. Fontanella M, Perozzo P, Ursone R, Garbossa D, Bergui M, Neil-Dwyer G, Enblad P, Wilson L: Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. Acta Neurochir 145: 867-872 (2003)

39. Fuh JL, Wang SJ: Caudate hemorrhage: Clinical features, neuropsychological assessments and radiological findings. Clin Neurol Neurosurg 97: 296-299 (1995)

40. Garrard P, Bradshaw D, Jager HR, Thompson AJ, Losseff N, Playford D: Cognitive dysfunction after isolated brain stem insult. An underdiagnosed cause of long term morbidity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 73: 191-194 (2002)

41. Gautschi OP, Gallay MN, Kress TT, Korte WC, Hildebrandt G: Chronic subdural hematoma - Assessment and management. Praxis 99: 1269-1277 (2010)

42. Gebel JM, Broderick JP: Intracerebral hemorrhage. Neurol Clin 18: 419-438 (2000)

43. Grunwald IQ, Holst B, Moller V, Reith W: Klinik, Diagnostik und Therapie der Subarachnoidalblutung. Radiologe 42: 860-870 (2002)

44. Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CAJ, Byrne J, Battersby RDEO,S., Crewswell CSB,E., Stokes NA, Paul C, Mayes AR, Sagar HJ: Aneurysmal SAH: Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. Neurology 56: 1672-1677 (2001)

45. Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard KF, Lundar T, Finset A: Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life. Neurosurgery 64: 412-420 (2009)

46. Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard K, Lundar T, Finset A: Cognitive outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time course of recovery and relationship to clinical, radiological, and management parameters. Neurosurgery 60: 649-657 (2007)

47. Helmstaedter C, Lendt M, Lux S: VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, 1. Auflage, Hogrefe, Göttingen (2001)

48. Hochstenbach JB, Den Otter R, Mulder TW: Cognitive recovery after stroke: A 2-year follow-up. Arch Phys Med Rehabil 84: 1499-1504 (2003)

49. Hoogman M, van de Beek D, Weisfelt M, de Gans J, Schmand B: Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78: 1092-1096 (2007)

50. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J: Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. Stroke 28: 660-664 (1997)

51. Horn W: Leistungsprüfungssystem L-P-S, 2. Auflage, Hogrefe, Göttingen, Toronto, Zürich (1983)

52. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 28: 14-20 (1968)

53. Hütter BO, Gilsbach JM: Early neuropsychological sequelae of aneurysm surgery and subarachnoid haemorrhage. Acta Neurochir 138: 1370-1378 (1996)

54. Hütter BO, Gilsbach JMD: Which Neuropsychological Deficits Are Hidden behind a Good Outcome (Glasgow = I) after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage? Neurosurgery 33: 999-1006 (1993)

55. Hütter BO, Kreitchmann-Andermahr I, Gilsbach JM: Cognitive Deficits in the Acute Stage After Subarachnoid Hemorrhage. Neurosurgery 43: 1054-1065 (1998)

56. Inagawa TMD, Ohbayashi NMD, Takechi AMD, Shibukawa MMD, Yahara KMD: Primary Intracerebral Hemorrhage in Izumo City, Japan: Incidence Rates and Outcome in Relation to the Site of Hemorrhage. Neurosurgery 53: 1283-1298 (2003)

57. Isaka Y, Imaizumi M, Itoi Y, Ashida K, Horibe K: Cerebral blood flow imaging with technetium-99m-HMPAO SPECT in a patient with chronic subdural hematoma: Relationship with neuropsychological test. J Nucl Med 33: 246-248 (1992)

58. Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1: 480-484 (1975)

59. Jones S, Nyberg L, Sandblom J, Stigsdotter Neely A, Ingvar M, Magnus Petersson K, Backman L: Cognitive and neural plasticity in aging: General and task-specific limitations. Neurosci Biobehav Rev 30: 864-871 (2006)

60. Karibe H, Kameyama M, Kawase M, Hirano T, Kawaguchi T, Tominaga T: Epidemiology of chronic subdural hematomas. No Shinkei Geka 39: 1149-1153 (2011)

61. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H: Hypertension Is Related to Cognitive Impairment: A 20-Year Follow-up of 999 Men. Hypertension 31: 780-786 (1998)

62. Kollbaum A: Die Gütekriterien der quantitiven Forschung: Objektivität-Reliabilität-Validität (Studienarbeit), 1, GRIN Verlag für akademische Texte, München (2010)

63. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Stern Y, Connolly ES, Mayer SA: Predictors of Cognitive Dysfunction After Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 33: 200-209 (2002)

64. Maaijwee NAM, Rutten-Jacobs LCA, Schaapsmeerders P, Kessels RPC, Van Dijk EJ, De Leeuw FE: 7 to 29 year follow-up study of cognitive outcome after young stroke. The future study (Abstract) 20th European Stroke Conference, 2011 Hamburg Germany. Conference Publication: 52-53 (2011)

65. MacLellan CL, Langdon KD, Churchill KP, Granter-Button S, Corbett D: Assessing cognitive function after intracerebral hemorrhage in rats. Behav Brain Res 198: 321-328 (2009)

66. Maeshima S, Osawa A, Kunishio K: Cognitive dysfunction in a patient with brainstem hemorrhage. Neurol Sci 31: 495-499 (2010)

67. Manning L, Pierot L, Dufour A: Anterior and non-anterior ruptured aneurysms: Memory and frontal lobe function performance following coiling. European J Neurol 12: 466-474 (2005)

68. Martin M, Zollig J: Cognitive plasticity and training: key issues at the intersection of behavioral and neurophysiological research. Restor Neurol Neurosci 27: 371-373 (2009)

69. Masuda T, Isobe Y, Aihara N, Furuyama F, Misumi S, Kim T-, Nishino H, Hida H: Increase in neurogenesis and neuroblast migration after a small intracerebral hemorrhage in rats. Neurosci Lett 425: 114-119 (2007)

70. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Connolly ESJ: Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. Neurology 59: 1750-1758 (2002)

71. Morgenstern LB, Mayberg MR, Woodbury-Harris K: Priorities for Clinical Research in Intracerebral Hemorrhage: Report From a National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop. Stroke 36: 23-41 (2005)

72. Muller M, van der Graaf Y, Visseren FL, Mali WPTM, Geerlings MI, for the SMART Study Group: Hypertension and longitudinal changes in cerebral blood flow: The SMART-MR study. Ann Neurol 71: 825-833 (2012)

73. Nys GMS, van Zandvoort MJE, de Kort PLM, van der Worp HB, Jansen BPW, Algra A, de Haan EHF, Kappelle LJ: The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. Neurology 64: 821-827 (2005)

74. Orbo M, Waterloo K, Egge A, Isaksen J, Ingebrigtsen T, Romner B: Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurol 255: 1770-1776 (2008)

75. Ortega G, Quintana M, Ribo M, Maisterra O, Santamarina E, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Molina CA, Alvarez Sabin J: Cognitive status is impaired in apparently recovered stroke survivors (Abstract) J Neurol Sci 5th International Congress on Vascular Dementia Budapest Hungary. Conference Publication: 319-320 (2009)

76. Passier PECA, VisserMeily JMA, van Zandvoort MJE, Post MWM, Rinkel GJE, van Heugten C: Prevalence and Determinants of Cognitive Complaints after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Cerebrovasc Dis 29: 557-563 (2010)

77. Planton M, Peiffer S, Albucher JF, Barbeau EJ, Tardy J, Pastor J, Januel AC, Bezy C, Lemesle B, Puel M, Demonet JF, Chollet F: Neuropsychological outcome after a first symptomatic ischaemic stroke with 'good recovery'. Eur J Neurol 19: 212-219 (2012)

78. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R: Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 1119-1124 (2004)

79. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R: Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72: 772-781 (2002)

80. Proust F, Martinaud O, Gérardin E, Derrey S, Levèque S, Bioux S, Tollard E, Clavier E, Langlois O, Godefroy O, Hannequin D, Fréger P: Quality of Life and Brain Damage After Microsurgical Clip Occlusion or Endovascular Coil Embolization for Ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms: Neuropsychological Assessment. J Vasc Interv Radiol 110: 855-29 (2009)

81. Ram N, Gerstorf D, Lindenberger U, Smith J: Developmental Change and Intraindividual Variability: Relating Cognitive Aging to Cognitive Plasticity, Cardiovascular Lability, and Emotional Diversity. Psychol Aging 26: 363-371 (2011)

82. Ramachandran R, Hegde T: Chronic subdural hematomas-causes of morbidity and mortality. Surg Neurol 67: 367-372 (2007)

83. Reitan RM: Trail-Making-Test Manual for Administration and Scoring, Reitan Neuropsychology Laboratory, Tucson (1979)

84. Rincon F, Mayer SA: Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Crit Care 12: 237-251 (2008)

85. Ronning P, Sorteberg W, Nakstad P, Russell D, Helseth E: Aspects of intracerebral hematomas - an update. Acta Neurol Scand 118: 347-361 (2008)

86. Rösler F: Gedächtnis. In: Psychophysiologie der Kognition - Eine Einführung in die Kognitive Neurowissenschaft, 1. Auflage, Springer, Heidelberg, S.171-223 (2011)

87. Rösler F: Neuronale Plastizität. In: Psychophysiologie der Kognition - Eine Einführung in die Kognitive Neurowissenschaft, 1. Auflage, Springer, Heidelberg, S.145-170 (2011)

88. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RWAB, Chanderraj R, Schwab K, Fitz-Maurice EAB, Wendell L, Goldstein JN, Greenberg SM, Rosand J: Prediction of Functional Outcome in Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage: The FUNC Score. Stroke 39: 2304-2309 (2008)

89. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A: Incidence and 10-Year Survival of Intracerebral Hemorrhage in a Population-Based Registry. Stroke 40: 394-396 (2009)

90. Schillerstrom JE: Executive Control Function in Psychiatric and Medical Illness. J Psychiatr Pract 8: 160-169 (2002)

91. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RSC, Rothwell PM, Carpenter K: Improved Cognitive Outcomes With Endovascular Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms: Neuropsychological Outcomes From the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke 41: 1743-1747 (2010)

92. Sittinger H, Muller M, Schweizer I, Merkelbach S: Mild cognitive impairment after viral meningitis in adults. J Neurol 249: 554-560 (2002)

93. Srikanth VK, Thrift AG, Saling MM, Anderson JFI, Dewey HM, Macdonell RAL, Donnan GA: Increased Risk of Cognitive Impairment 3 Months After Mild to Moderate First-Ever Stroke: A Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors. Stroke 34: 1136-1143 (2003)

94. Steiner T: Intrazerebrale Blutungen, In: Diener H.C. and Putzki N. (Hrsg) Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, S. 317-334 (2008)

95. Stender B, Marschner G: Revisions-Test (Form S), 1. Auflage, Hogrefe, Göttingen, Toronto, Zürich (1980)

96. Stender B, Marschner G: Revisions-Test (Rev.T.), 1. Auflage, Hogrefe, Göttingen (1972)

97. Sturm W, De Simone A, Krause BJ, Specht K, Hesselmann V, Radermacher I, Herzog H, Tellmann L, Muller-Gartner H-, Willmes K: Functional anatomy of intrinsic alertness: Evidence for a fronto-parietal-thalamic-brainstem network in the right hemisphere. Neuropsychologia 37: 797-805 (1999)

98. Su CY, Chen HM, Kwan AL, Lin YH, Guo NW: Neuropsychological impairment after hemorrhagic stroke in basal ganglia. Arch Clin Neuropsychol 22: 465-474 (2007)

99. Tanaka A, Nakayama Y, Yoshinaga S: Cerebral blood flow and intracranial pressure in chronic subdural hematomas. Surg Neurol 47: 346-351 (1997)

100. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 2: 81-84 (1974)

101. Tewes U: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision 1991 (HAWIE-R), 2. Auflage, Huber, Bern, Göttingen, Toronto (1994)

102. Tewes U, Wildgrube K: Psychologie-Lexikon, 2. Auflage, Oldenbourg, München, Wien, S.203 (1999)

103. Thrift AG, Donnan GA, McNeil JJ: Epidemiology of intracerebral hemorrhage. Epidemiol Rev 17: 361-381 (1995)

104. Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, Mayes AR, Battersby RDE: Cognitive outcome after aneurysm rupture: Relationship to aneurysm site and perioperative complications. Neurology 45: 876-882 (1995)

105. Trepel M: Neuroanatomie Struktur und Funktion, 5. Auflage, Elsevier, München, S.115-155 (2012)

106. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, van Gijn J: Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients. Stroke 19: 604-607 (1988)

107. van Zandvoort MJE, de Haan E, van Gijn J, Kappelle LJ: Cognitive functioning in patients with a small infarct in the brainstem. J Int Neuropsychol Soc 9: 490-494 (2003)

108. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK: Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74: 937-943 (2003)

109. Whyte J, Rose T, Glenn MB, Gutowski W, Wroblewski B, Reger J: Quantification of attention-related behaviors in individuals with traumatic brain injury: A pilot study. Am J Phys Med Rehabil 73: 2-9 (1994)

110. Williams CM, Skinner AE: The cognitive effects of alcohol abuse: a controlled study. Br J Addict 85: 911-917 (1990)

111. Willis SL, Schaie KW: Cognitive training and plasticity: theoretical perspective and methodological consequences. Restor Neurol Neurosci 27: 375-389 (2009)

112. Yang L, Krampe RT, Baltes PB: Basic Forms of Cognitive Plasticity Extended Into the Oldest-Old: Retest Learning, Age, and Cognitive Functioning. Psychol Aging 21: 372-378 (2006)

# 7 Anhang

## 7.1 Danksagungen

Die Danksagungen wurden aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

## 7.2 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

## 7.3 Publikationen

**Wissenschaftliche Vorträge:**

T. Kapapa, C. Brand, A. Oechsner, C. Heinen, R. König, C. Wirtz, E. Rickels, H. Tumani, D. Woischneck:

*„Neurokognitives Leistungsprofil spontaner intrakranieller Hämatome. SAB im Vergleich zu ICB und extrazerebralen Blutungen.*"

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinischen Neurorehabilitation e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. 03.-05.12.2009. Berlin

T. Kapapa, C. Brand, A. Oechsner, B. Schmitz, H. Tumani, A.-K. Fladung, B. Alber, E. Rickels, C.R. Wirtz, D.H. Woischneck:

*Chronisch Subdurales Hämatom. Kleines Trauma, kleiner Eingriff, kaum kognitive Defizite? Neuropsychologisches Leistungsprofil im Vergleich zur spontanen Subarachnoidalblutung und intrazerebralen Blutung.*

128. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 03.-06.05.2011. München

**Wissenschaftliche Poster:**

T. Kapapa, C. Brand, A. Oechsner, B. Schmitz, H. Tumani, A.-K. Fladung, B. Alber, C. Heinen, R. König, E. Rickels, D. Woischneck, C.Wirtz:

*„Kognitive Plastizität nach spontanen intrakraniellen Blutungen*" 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie. 21.-25.09.2010. Mannheim