

Komastimulationstherapie – was wissen wir?¹

Andreas Zieger

Abt. für Schwerst-Schädel-Hirngeschädigte (Frührehabilitation), Ev. Krankenhaus Oldenburg & Fachbereich Gesundheits- und Klinische Psychologie, Fach Klinische Neurorehabilitation, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Einleitung

In den letzten 20 Jahren haben sich weltweit spezifische Verfahren zur Behandlung von Koma- und Wachkomapatienten etabliert, die unter dem Sammelbegriff “Komastimulation” (pharmakologisch, elektrisch, (multi)sensorisch, regulativ, dialogisch-interaktional, musikalisch) auch in Deutschland Einzug in der klinische Neurorehabilitation und Forschung gefunden [122,184, 192,193]. Diese Ansätze gehen zurück auf amerikanische, englische und australische pflegewissenschaftliche Erfahrungen der 80er Jahre. Zur Überwindung des weit verbreiteten therapeutischen Nihilismus in der Komabehandlung wurden Forschungen zur entwicklungsfördernden Wirkung einer “angereicherten Umgebung” auf die Vermeidung, Restitution und Plastizität das Gehirn schädigender Ereignisse von Ratten aus den 60er und 70er Jahren herangezogen [6,35,124]. Einige grundlegende Forschungsarbeiten legten die Übertragung auf den Menschen nahe [11,15,69,139]. In den 80er Jahren wurden diese Ansätze förderoptimistisch auch auf Komapatienten übertragen und in zahlreichen Studien untersucht {4,27,29,38,47,51,68,83, 86,102,116,117,127,140,147,156,163-168}. Bereits 1967 hatte Gerstenbrand [37] auf prinzipielle Rehabilitationsmöglichkeiten beim traumatisch apallischen Syndrom hingewiesen, die Bedeutung früher externer Stimulationen betont und die verschiedenen Remissionsstadien anhand definierter Kriterien wie Fixation, Blickfolgen und andere “primitive” (emotionale) Reaktionen qualifiziert.

In zahlreichen nachfolgenden Studien zur sensorischen Stimulation wurden definatorische, methodische und ethische Mängel und Grenzen deutlich, die zum Teil durch den Forschungsgegenstand selber gesetzt sind, und die einerseits zu kritischen Reflexionen [38,165,194] und der Entwicklung modifizierter Ansätze wie “sensorische Regulation” [168] oder “körpernaher Dialogaufbau” [173,174,175] geführt haben wie andererseits auch dazu, dass Verfahren zur Komastimulation nicht nur belächelt, sondern auch hinterfragt wurden, zuletzt durch zwei Metaanalysen [92,152].

Kritisch ist hervor zu heben, dass nicht das Koma, welches nur als Symptom und Antwort des Gehirns auf eine tiefgreifende, schädigende Erkrankung auftritt, sondern ein Mensch im Koma mit essenziellen (unbewussten) Bedürfnissen und Bedarfen, prinzipiellen Remissions- und Entwicklungsfähigkeiten und einem sozialen Umfeld (Familienangehörige) Adressat der als “Komastimulation” bezeichneten Behandlung sein kann.

Material und Methode

Die Datenbasis stützt sich auf umfangreiche Literaturrecherchen im Rahmen eines vom Kuratorium ZNS geförderten interdisziplinären Forschungsprojekts “Evaluation zweier Maßnahmen (sensorische Stimulation und Dialogaufbau) in der Frührehabilitation schwerer Schädel-Hirntraumen im Koma” [58,192,193] wie auch auf aktuelle Publikationsergebnisse und Review-Artikel. Für die Bewertung der Studien wurden verschiedene Parameter wie Patientenzahl und Einschlusskriterien, Ätiologie, Komatiefe und -dauer, Indikation, pathoneurophysiologisches Konzept, Stimulationsverfahren und -methodik, Beobachtungs-

¹ Extended Abstract für einen eingeladenen Vortrag zur Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR) vom 29.-30.11.2002 in Gailingen; erschienen in Neurologie & Rehabilitation 2003; 9(1): 42-45

und Outcome-Skalen sowie die Evaluationsmethodik und –ergebnisse herangezogen. Aus forschungsmethodischer Sicht wurden insbesondere Arbeiten, die sich um eine Verifizierung und Evaluation körperlicher Verhaltensmodifikationen durch psychophysiologische Messungen (vegetative Parameter, motorische Reaktionen, EEG) während der Intervention mit entsprechende Forschungsdesigns und einer Kontrollgruppe bemüht haben, einer genaueren Analyse unterzogen [67,68,73,93,164,192,193].

Ergebnisse

Eine Übersicht über die verschiedenen Verfahren und Autoren ist Tabelle 1 zu entnehmen. Es können Verfahren zur Komastimulation im *engeren* und *erweiterten* Sinne unterschieden werden. Während erstere dem klassischen Reiz-Reaktionsmodell folgen und daraus eine “harte”, objektive Forschungsmethodik ableiten zielen letztere eher auf Anregungen zum Beziehungsaufbau und zur dialogisch-interaktionalen Kommunikation. Insgesamt, aber auch innerhalb der einzelnen, spezifischen Therapieansätze, sind die Parameter der Studien bezüglich Ätiologie, Komaskalierung, Komadauer, Art der Therapieverfahren und Outcome-Bestimmung sehr heterogen, kaum vergleichbar und die Patientenzahlen meist sehr klein. Zur *pharmakologischen Stimulation* liegen einige wenige Studien relativ guter Forschungsmethodik, großer Patientenzahl und gutem Outcome vor, und zwar für den Einsatz von Amantadin-Sulfat allein oder in Kombination mit einer dopaminergen Stimulation, wobei sich ein positiver Trend für den klinischen Einsatz abzuzeichnen scheint, der auch theoretisch begründbar ist.

Die *elektrische Stimulationsbehandlung* scheint mit Ausnahme der Tiefenhirnstimulation eine ausschließliche Domäne der japanischen High-Tech-Forschung zu sein. Bevorzugte Zielstrukturen sind die retikuläre Mittelhirnformation (MRF) und/oder intrathalamische retikuläre Kerngebiete. Bei der cervikalen spinalen Stimulation in Höhe C2-C4 liegen eine ganze Reihe von Studien mit zum Teil überraschenden Ergebnissen vor, allerdings sind die Patientenparameter nicht eindeutig definiert, divergieren die Stimulationsparameter und wurden keine Kontrollgruppen gebildet. Überraschend gute klinische Ergebnisse fanden sich außerdem in drei bekannt gewordenen Studien zur *peripheren Neurostimulation des N. medianus*, wobei zwei der Studien eine Kontrollgruppe vorzuweisen hatten.

Neuropsychologische Verfahren in der Komabehandlung sind seit den 90er Jahren in der Literatur vorhanden und stellen heute einen wichtigen Beitrag zur Teamarbeit auf Frührehabilitation und zur Herausbildung eines umfassenden, neurokognitiven Verständnisses des Patienten durch neuropsychologische Syndromanalyse dar [17,18,22,188]. Die Evidenzanalyse fokussierte auf alle in der Literatur erreichbaren Studien zur “klassischen” *sensorischen Stimulation*. Auch hier waren die Parameter, was die Ätiologie und Patientenmerkmale betrifft, kaum vergleichbar sein, hinsichtlich der Ätiologie (Koma nach Trauma) am ehesten noch in der Studie von Mackay et al (1992), Johnson et al (1993) sowie Hildebrandt & Zieger et al (2000), während es sich in der Studie von Wilson et al (1996c) um “Persistent vegetative state”-Patienten (Hypoxie) handelt. In Tabelle 2 sind einige Therapieprinzipien und Stimulationsparameter der “klassischen” (multi-)sensorischen Stimulation im Vergleich zur sensorischen Regulationstherapie gegenüber gestellt. Nur in vier von insgesamt über 36 Studien bzw. Falldarstellungen waren die Patientenparameter eindeutig definiert, die Stimulationseffekte interventionsbegleitend mithilfe physiologischer und Verhaltensparameter im ABA-Design erfaßt und/oder Kontrollgruppen gebildet worden. Die Beurteilung der Wirksamkeitsevidenz erfolgte nach den Evidenzkoeffizienten in Anlehnung an Woolf (1993) und Giacino (1996) sowie nach den Evidenzkriterien der AWMF [2002]. Eine kleine Zahl von Studien (n = 4) mit einer Patientenzahl von 118 erreicht den Evidenzkoeffizienten “Goldstandard” bzw. nach AWMF-Kriterien Grad Ib und IIa. (Tab. 3) Sechs Studien im Mittelfeld mit einer Patientenzahlen von 271 erreichten den Evidenzkoeffizienten “Leitlinie” bzw. nach AWMF-Kriterien Grad IIb. Die Ergebnisse der

restlichen neun Studien beruhen auf Verfahren einer eher qualitativ orientierten Forschung mit zum Teil guten Fallbeschreibungen bei 145 Patienten, und auf Erfahrungsberichten, zu denen Angehörige und Familienmitglieder, aber auch Mitglieder professioneller Behandlungsteams beigetragen haben. Hier wird der Evidenzkoeffizient "Option" bzw. ein Evidenzgrad III-IV nach AWMF-Leitlinienmanual erreicht.

Diskussion

Keines der spezifischen Verfahren zur Komastimulationstherapie ist evidenzbasiert und gesichert. Soweit ist hier den beiden Metaanalysen der jüngsten Zeit [92,152] zu folgen. Dieses Resultat scheint wegen der unzureichenden ätiologischen und diagnostischen Homogenität und anderer methodischer Mängel eine unvermeidliche Folge zu sein. Dennoch ist kritisch zu hinterfragen, ob im Rahmen der Behandlung von schwerstkranken Komapatienten auf einer Intensivstation oder in der Frührehabilitation hinsichtlich der Vergleichbarkeit von Behandlungsverfahren der gleiche Maßstab an Evidenz angelegt werden kann wie für weniger komplexe Erkrankungen? Sicherlich ist zu fordern, dass forschungsmethodische Mindeststandards wie definierte Patientenparameter und geeignete Evaluationsverfahren eingehalten werden. Ob aber eine Kontrollgruppenbildung aus ethischen Gründen möglich ist, kann an dieser Stelle nicht weiter diskutiert werden [61,62,77-79,82,97,179,181]. Offene und erfolgversprechende Fragen und Ergebnisse der Komaforschung wie neue Erkenntnisse zur Neuroplastizität beim Menschen [30,44,52,74,75,96,115], (impliziten) Lernen im Koma [15,49,63,139,155,188] wie insbesondere zum Nachweis einer Aktivierbarkeit kortiko-subkortikaler Strukturen und funktioneller Hirnsysteme durch "emotionales Gating" [3,130,157,188] und von fragmentierten kortikalen neurokognitiven Verarbeitungs- und Expressionsleitungen bei Patienten im apallischen Syndrom mittels funktioneller bildgebender Verfahren (fMRT, PET) [23,84,99,131-133] kann hier nur hingewiesen werden.

Schlußfolgerungen

Da Kriterien der Evidenzstärke Ib und IIa nur von vier Studien mit insgesamt 118 Patienten, der Evidenzstärke IIb von neun Studien mit insgesamt 270 Patienten und der Evidenzstärke III bis IV von zahlreichen Studien erreicht wurden, darunter auch gute Einzelfalldarstellungen, gestattet der Stand der Forschung bei kritischer Betrachtung und Berücksichtigung gültiger Evidenzkriterien gegenwärtig die Bewertung von "Komastimulationstherapie" als Empfehlung, eingestuft werden, die eindeutig über den Status einer Option hinausgeht. Für die Arbeit in strukturierten und qualifizierten Zusammenhängen multiprofessioneller Frühreheatams in erfahrenen Zentren ist dieser Ansatz bereits als Standardverfahren zu bewerten [42], wobei er in einigen Zentren von Ansätzen zum körpernahen Dialogaufbau, zum interaktionalen Handlungsdiallog und zum Aufbau von Ja/Nein-Verständigungs-codes [2,105,158,193] unter Einbeziehung von Angehörigen erweitert wird. In Anbetracht einer notwendigen, verantwortlichen Qualitätssicherung bei zunehmend reduzierten Ressourcen erscheint eine Multi-Center-Studie mit definierten Patientenparametern, einem standardisierten Assessment [40], funktionellen, *interventionsbegleitenden* Evaluationsverfahren (Verhaltensbeobachtung, Messung vegetativer und elektrokortikaler Potentiale, Video-EEG, fMRT, PET) unter Anwendung eines adäquaten Forschungsdesigns, welches quantitative *und* qualitative integriert, dringend erforderlich - zum Wohle der Letzten und Schwächsten.

Literaturverzeichnis

1. Affolter F: Wahrnehmung, Wirklichkeit, Sprache. Villingen-Schwenningen: Neckar Verlag 1991

2. Andersson S, Gundersen PM, Finset A.: Emotional activation during therapeutic interactions in traumatic brain injury: effect on apathy, self-awareness and implications for rehabilitation. *Brain Injury* 1999; 13(6): 393-404
3. Ansell BJ. Visual tracking behavior in low functioning head-injured adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1995; 76 (8): 726-731
4. Ansell BK, Keenan JE: The Western Neuro-Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation* 1989; 70: 104-108
5. AWMF – Leitlinien-Manual der AWMF und Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ), Kap. 5, 2002, www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/index.html
6. Bach-y-Rita P (Ed.): *Recovery of function: Theoretical considerations für brain injury rehabilitation*. Bern: Huber 1980
7. Baker J: Explaining coma arousal therapy. *The Australian Nurses Journal* 1988: 17(11) (www.comarecovery.org/comaarousal.html)
8. Berger E: Frühe Dialoge mit schwerstbehinderten Kindern. In: W. Jantzen. (Ed.). "Euthanasie" – Krieg - Gemeinsinn. Solidarisch handeln, demokratisch verantworten: Für ein humanes Leben aller! *Jahrbuch für systematische Philosophie`94*. Münster: Lit-Verlag 1995: 91-100
9. Berger E: Die SDKHT in der neurologischen Rehabilitation – Ein Paradigmawechsel und die Schwierigkeit der Etablierung von Kooperation und Kompetenztransfer. In: Rödler P, Berger E, Jantzen W (Eds.): *Es gibt keinen Rest! – Basale Pädagogik für Menschen mit schwersten Beeinträchtigungen*. Köln: Luchterhand 2001: 127-138
10. Bienstein Ch, Fröhlich A: *Basale Stimulation in der Pflege. Pflegerische Möglichkeiten zur Förderung wahrnehmungsbeeinträchtigter Patienten*. Düsseldorf: Verlag selbstbestimmtes Leben 1991
11. Bjornaes H, Smith-Meyer H, Valen H, Kristiansen K: Pasticity and reactivity in unconscious patients. *Neuropsychologia* 1977; 15: 451-455
12. Bobath B: *Adult hemiplegia. Evaluation and treatment*. 3rd Ed. London: Heinemann 1990
13. Borer-Alafi N, Gil M, Sazbon L, Korn C: Loewenstein communication scale for the minimally responsive patient. *Brain Injury* 2002; 16(7): 593-609
14. Bottcher SA: Cognitive retraining. A nursing approach to rehabilitation of the brain injured. *Nursing Clinics of North America* 1989; 24(1): 193-208
15. Boyle ME, Greer RD: Operant procedures and the comatose patient. *Journal of Applied Behavioral Analysis* 1983; 16: 3-12
16. Buchholz T, Gebel-Schürenberg A, Nydahl P, Schürenberg A: (Eds.): *Begegnungen. Basale Stimulation in der Pflege - Ausgesuchte Fallbeispiele*. Bern: Huber 2001
17. Christensen A-L: Early neuropsychological rehabilitation. In: von Wild KRH (Ed.): *Spektrum der Neurorehabilitation*. München: Zuckschwerdt 1993: 239-241
18. Christensen A-L: Neuropsychological view on early rehabilitation - View from Denmark. In: von Wild KRH (Ed.): *Functional Rehabilitation in Neurosurgery and Neurotraumatology*. Acta Neurochirurgica Wien, New York: Springer 2002: 130-131 (Suppl. 79)
19. Cohadon F, Richer E: Stimulation cérébrale profonde chez des patients en état végétatif post-traumatique. 25 observations. *Neurochirurgie* 1993; 39: 281-292
20. Cooper JB, Jane JA, Alves WM, Cooper EB: Right median nerve electrical stimulation to hasten awakening from coma. *Brain Injury* 1999; 13(4): 261-267
21. Davies PM: *Wieder aufstehen. Frühbehandlung und Rehabilitation für Patienten mit schweren Hirnschädigungen*. Berlin: Springer-Verlag 1995
22. Deegener G, Dietel B, Kassel H, Matthae, R, Nödl H: *Neuropsychologische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen. Handbuch zur TÜKI Tübinger Luria-Christensen*

Neuropsychologische Untersuchungsreihe für Kinder. Weinheim: Beltz/Psychologie Verlags-Union 1992

23. DeJong BM, Willeman ATM, Paams AMJ Regional cerebral blood flow changes related to affective speech presentation in persistent vegetative state. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 1997; 99: 231-236
24. DeYong S, Grass RB: Coma recovery program. *Rehabilitation Nursing* 1987; 12(3): 121-124
25. Dimancescu MD: Outcome of sensory stimulation. In: PVS '95. An International Conference on the Implications, Progress and Opportunities in the management of Persistent Vegetative and Low Awareness State. The Royal College of Physicians, London, 6th & 7th March 1995 (Conference paper).
26. Dolce, G., Fromm, H., & Ionescu, A. (1972). Reaktionspotentiale beim Apallischen Syndrom. *Zeitschrift für Elektroenzephalographie, Elektromyographie und verwandte Gebiete*, 2, 95-100.
27. Doman G, Wilkinson R, Dimancescu MD, Pelligra R: The effect of intense multi-sensory stimulation on coma arousal and recovery. *Neuropsychological Rehabilitation* 1993; 3: 203-212
28. Dresler K-D, Brock M: Überlegungen zum subjektiven und zwischenmenschlichen Faktor in der Vital- und Sozialprognose nach schwerem Schädelhirntrauma mit prolongiertem Koma. Betrachtung eines Einzelschicksals nach 11 Jahren. *Rehabilitation* 1994; 33:110-115
29. Ellis DW, Rader MA: Structured sensory stimulation. In: Sandel, ME, Ellis DW (Eds.) *The coma-emerging patient*: Philadelphia, PA: Hanley & Belfus 1990: 465-477
30. Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T et al.: Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine* 1998; 4: 1313-1317
31. Feuser G: Substituierend Dialogisch-kooperative Handlungstherapie (SDKHT) - Aspekte ihrer Grundlagen, Theorie und Praxis. *Mitteilungen der Luria-Gesellschaft e.V.* 2000/2001; 7/8(2/1): 5-35
32. Freeman EA: The Coma Exit Chart: assessing the patient in prolonged coma and the vegetative state. *Brain Injury* 1996; 10(8): 615-624
33. Freivogel S: Sensorische Stimulationsprogramme. In: dies.: *Motorische Rehabilitation nach Schädel-Hirntrauma*. München: Pflaum-Verlag 1997: 76-90
34. Fujii M, Sadamistu D, Meakwa T, et al: Spinal cord stimulation therapy at an early stage for unresponsive patients with hypoxic encephalopathy. *No Shinkei Geka* 1998; 26(4):315-321
35. Galbraith S, Jennett B, Raismang B: Recovery from coma and reinnervation rate. *Lancet* 1978; 1: 710-714
36. Galtieri Th, Chandler M, Coons TB, Brown LT: Amantadine: A new clinical profile for traumatic brain injury. *Clinical Neuropharmacology* 1989; 12: 258-270
37. Gerstenbrand F: *Das traumatisch apallische Syndrom*. Wien: Springer 1967
38. Giacino JT: Sensory stimulation: theoretical perspectives and the evidence for effectiveness. *NeuroRehabilitation* 1996; 6: 69-78
39. Gianutsos R: Response system analysis: What the neuropsychologist can contribute to the rehabilitation of individual emerging from coma. *Neuropsychological Review* 1990; 1(1): 21-30
40. Gill-Thwaites H, Munday R: The sensory modality assessment und rehabilitation technique (SMART): A comprehensive and integrated assessment and treatment protocol for the vegetative state and minimally responsive patient. *Neuropsychological Rehabilitation* 1999; 9(3/4): 305-320
41. Gobiet W: *Frührehabilitation nach Schädel-Hirntrauma*. Berlin: Springer-Verlag 1990

42. Gobiet W: Stimulation. In: Voss A, von Wild KHR, Prosiegel M (Eds.): Qualitätsmanagement in der neurologischen und neurochirurgischen Frührehabilitation. Zuckschwerdt: München 2000: 89-98
43. Gobiet W, Gobiet S: Frührehabilitation nach Schädel-Hirntrauma. 2. Aufl. Berlin: Springer 1999
44. Gould E et al: Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. Nature Neuroscience 1999; 2(3): 260-265
45. Gustorff D: Musiktherapie mit komatösen Patienten auf der Intensivstation. Dissertation, Universität Witten-Herdecke 1992
46. Gustorff D, Hannich H-J: Jenseits des Wortes. Musiktherapie mit komatösen Patienten auf der Intensivstation. Bern: Huber 2000
47. Hall ME, MacDonald S, Young GC: The effectiveness of directed multisensory stimulation versus non directed stimulation in comatose CHI patients: pilot study of a single subject design. Brain Injury 1992; 6(5): 435-445
48. Hannich H-J: Bewußtlosigkeit und Körpersprache. Überlegungen zu einem Handlungsdialog in der Therapie komatöser Patienten. Praxis der Psychotherapie und Psychosomatik 1993; 38(4): 219-226
49. Hannich H-J, Dierkes B: Ist Erleben im Koma möglich? Intensiv 1996; 4: 4-7
50. Hassler R, Dalle Ore G, Bricolo G: Behavioral and clinical arousal induced by bilateral long term stimulation of pallidal systems in traumatic vigil coma. EEG and Clinical Neurophysiology 1969; 27: 689-690
51. Hellwik LD: Stimulation programs for coma patients. Critical Care Nurse 1994; 8:47-52
52. Henningsen H: Neuronale Umorganisation als Grundlage neurologischer Rehabilitation. In K. von Wild (Ed.). Spektrum der Neurorehabilitation. München: Zuckschwerdt 1993: 24-26
53. Hildebrandt H: Neuropsychologische Frührehabilitation. Ein differenzielles Behandlungskonzept für schwerstbeeinträchtigte Patienten. Zeitschrift für Neuropsychologie 2002; 13: 91-110
54. Hildebrandt H, Zieger A, Engel A, Fritz KW, von der Fecht A: Endogene Zeitgeber als Indikatoren für Komatiefe und Remission. Zeitschrift für Elektroenzephalographie Elektromyographie 1996a; 27(3): 126-135
55. Hildebrandt H, Zieger A, Engel A, Rindt H, Kraft A, Kleen K, Bußmann B: Die Integration sympathovagaler Modulation in die Herzfrequenz von Patienten im Koma. Neurologie & Rehabilitation 1996b; 2(4): 225-231
56. Hildebrandt H, Zieger A, Enge, A, Fritz, KW, Bußmann B: Differentiation of autonomic nervous activity in different stages of coma displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 1998; 249(1): 46-52
57. Hildebrandt H, Zieger A, Engel A, Kraft A: Kardiosomatische Kopplung als differentieller Indikator für Komatiefe und Effektivität sensorischer Stimulation. Aktuelle Neurologie 1999; 26: 171-179
58. Hildebrandt H, Zieger A, Engel A: Herzratenvariabilität unter sensorischer Stimulation als prognostischer Parameter für das funktionelle Outcome beim schweren Schädel-Hirn-Trauma. Aktuelle Neurologie 2000; 27(1): 22-28
59. Higashi K, Hatano M, Abiko S, et al: Clinical analysis of patients recovered from persistent vegetative state, with special emphasis on the therapeutic and prophylactic effect of L-Dopa. Brain and Nerve 1978; 30: 27-35
60. Hirata Y, Ikushio Y: Spinal cord stimulation for prolonged consciousness disturbance – effects of long follow-up and SCS maintenance therapy in some cases of recovery. In: Hori S, Kanno T (Eds.): Proceedings of the 8th Annual Meeting of the Society for the Treatment of Coma. Tokyo: Neuron-Publishing 1999; 8: 55-60

61. Honnefelder L: Lebensrecht und Menschenwürde. Zu Bedeutung und Grenzen der Behandlungspflicht bei Patienten mit komplettem, apallischen Syndrom (Editorial). *Ethik in der Medizin* 1996; 8: 1-5
62. Horton S: Persistent vegetative state: what decides the cut-off point? *Intensive and Critical Care Nursing* 1996; 12: 40-44
63. Horn, S., Shiel, A., McLellan, L. et al. (1993). A review of behavioural assessment scales of monitoring recovery in and after coma with pilot data a new scale of visual awareness. *Neuropsychological Rehabilitation* 3, (2), 121-137.
64. Hülsken M: Umgang mit Menschen im Koma - pflegetherapeutische Ansätze. *Intensivpflege* 2000; 8(1): 32-38
65. Hülsken-Giesler M: Pflege von Menschen im Wachkoma im intensivmedizinischen Kontext. *Intensiv* 2002; 10: 26-30
66. Jochims S: Kontaktaufnahme im Frühstadium schwerer Schädel-Hirn-Traumen: Klang als Brücke zum verstummten Menschen. *Rehabilitation* 1994; 33: 8-13
67. Johnson DA, Roethig-Johnston K, Richards D: Biochemical and physiological parameters of recovery in acute severe head injury: response to multisensory stimulation. *Brain Injury* 1993; 7(6): 491-499
68. Jones R, Hux K, Morton-Anderson K, Knepper L: Auditory stimulation effect on a comatose survivor of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1994; 75: 164-171
69. Kaelin DL, Cifu DX, Matthies B: Methylphenidate effect on attention deficit in the acutely brain-injured adult. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1996; 77(1): 6-9
70. Kanno T: Dorsal column stimulation for arousal of coma. In: von Wild KRH (Ed.): *Functional Rehabilitation in Neurosurgery and Neurotraumatology*. Acta Neurochirurgica Wien, New York: Springer-Verlag 2002: 139 (Suppl. 79)
71. Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T, et al.: Characterisation and modification of brain activity with deep brain stimulation in patients in a persistent vegetative state: Pain related late positive component of cerebral evoked potential. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1991; 14(1): 16-21
72. Kater KM: Response of head-injured patients to sensory stimulation. *Western Journal Research* 1989; 11: 22-33
73. Kemper B, von Wild K: Neuropsychologische Aspekte in der Frührehabilitation schädelhirnverletzter Patienten. In: Frommelt P, Grötzbach H (Eds.): *NeuroRehabilitation. Grundlagen, Praxis, Dokumentation*. Berlin: Blackwell 1997:434-438
74. Kempermann G, Gage FH: Neue Nervenzellen im erwachsenen Gehirn. *Spektrum der Wissenschaft* 1999; (7): 32-38
75. Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH: More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature* 1997; 386(4): 493-495
76. Kihlstrom JF: Cognition, unconscious processes. In: Adelman G (Ed.): *Neuroscience Yearbook to the Encyclopedia of Neuroscience*. Boston: Birkhäuser 1989: 34-36 (Suppl. 1).
77. Klein M: Perception of pain in the persistent vegetative state? *European Journal of Pain* 1997; 1: 165-168
78. Klein M: Das apallische Syndrom. medizinische, ethische und rechtliche Probleme. In: K.-D. Neander, G. Meyer, & H. Friesacher H. (Eds.): *Handbuch der Intensivpflege*. Landsberg: ecomed 1999: 1-7 (Kap. VIII-3.6.2.)
79. Klein M: Schmerzempfinden und erhaltenes Bewußtsein im apallischen Syndrom? Medizinische, juristische und ethische Aspekte. *Intensiv* 2000; 8: 63-68
80. Kraus MF, Maki, P: The combined use of amantadine and L-dopa/carbidopa in the treatment of chronic brain injury. *Brain Injury* 1997; 11(6): 455-460

81. Kuwata T: Effects of the cervical spinal cord stimulation on persistent vegetative syndrome: Experimental and clinical study. *Neurological Surgery (Tokyo)* 1993; 21(4): 325-331
82. Lamau M-L, Cadore B, Boitte P: From "The ethical treatment of patients in a persistent vegetative state" to a philosophical reflection in contemporary medicine. *Theoretical Medicine* 1997; 18: 237-262
83. LaPuma J, Schiedermayer DL, Gulyas AE, Siegler M: Talking to comatose patients. *Archives of Neurology* 1988; 45: 2-22
84. Laureys S, Fymonville ME, Lamy M: Cerebral function in vegetative state studied by positron emission tomography. In: Vicent JL (Ed.): *Yearbook of intensive care and emerging medicine*. Heidelberg: Springer-Verlag. 2000: 588-597
85. LeWinn EB. *Coma arousal: The family as a team*. New York: Doubleday & Co, Inc. 1985
86. LeWinn EB, Dimancescu MD: Environmental deprivation and enrichment in coma. *Lancet* 1978; 2: 156-157
87. Lippert-Grüner M, Quester R, Terhaag D: Frühstimulation, ein Bestandteil des frührehabilitativen Behandlungskonzeptes auf der neurochirurgischen Intensivstation. *Rehabilitation* 1997; 37(2): 111-115
88. Lippert-Grüner M, Terhaag D: Multimodality early onset stimulation (MEOS) in rehabilitation after brain injury. *Brain Injury* 2000; 14(6): 585-594
89. Lippert-Grüner M, Wedekind C, Ernestus R-I, Klug N: Early rehabilitative concepts in the therapy of the comatose brain injured patients. In: von Wild KRH (Ed.): *Functional Rehabilitation in Neurosurgery and Neurotraumatology*. Acta Neurochirurgica Wien, New York: Springer-Verlag 2002: 21-25 (Suppl. 79)
90. Loeper U, Rendtorff-Wagner N, Wagner M, Schönle PW: Ereigniskorrelierte Hirnrindenpotentiale bei Patienten mit apallischen Syndrom. *Neurologie & Rehabilitation* 1996; 4: 7 (Suppl.)
91. Loeper U, Lindlar K, Wagner M, Schönle PW, Rockstroh B: ERP and event-related frequency changes in the EEG as indicators of cortical information processing in vegetative state patients. *Journal of Psychophysiology* 1998; 12: 213
92. Lombardi F, Taricco M, De Tani A, Telaro E, Liberati A: Sensory stimulation of brain-injured individuals in coma or vegetative state: results of a Cochrane systematic review. *Clinical Rehabilitation* 2002; 16(5): 464-472
93. Mackay L, Bernstein VA, Chapman PE, Morgan AS: Early intervention in severe head injury: Long-time benefits of a formalized program. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1992; 73: 635-641
94. Masanic CA, Bayley MT, VanReekum R, Simard M: Open-label study of donepezil in traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82(7): 896-901
95. McLardy T, Ervin F, Mark V, Scoville W, Sweet W: Attempted inset-electrodes-arousal from traumatic coma: Neuropathological findings. *Transactions of the American Neurological Association* 1968; 93: 25-30
96. McMillan TM, Robertson IH, Wilson BA: Neurogenesis after Brain Injury: Implications for Neurorehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation* 1999; 9(2): 129-133
97. McQuillan MP: Can people who are unconscious or in the "vegetative state" perceive pain? *Issues in Law & Medicine* 1991; 6(4): 373-383
98. Melchers P, Maluck A, Suhr L, Scholten S, Rybniker J: Frührehabilitation von schwer schädel-hirnverletzten Kindern unter spezieller Berücksichtigung ergotherapeutischer Aspekte. *Praxis Ergotherapie* 2000; 13(4): 242-248
99. Menon DK, Owen AM, Williams EJ, Minhas PS, Allen CMC, Binnie SJ, Pickard JD, The Wolfson Imaging Centre Team: Cortical processing in persistent vegetative state. *Lancet* 1998; 352(7): 200

100. Meyer, R. (2002). Die Wirkung akustischer Stimulation auf das EEG apallischer Patienten. Diplomarbeit, Studiengang Psychologie, Universität Hamburg.
101. Meythaler JM, Brunne, RC, Johnson A, Novack TA: Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2002; 17(4): 300-313
102. Mitchell S, Bradley VA, Welch JKL, Britton PG: Coma arousal procedure: a therapeutic intervention treatment of head injury. *Brain Injury* 1990; 3: 272-279
103. Miller P, Stüber M, Vaas U: Basale Stimulation® in der intensivmedizinischen Frührehabilitation. *Die Schwester/Der Pfleger* 2002; 41(5): 384-388
104. Moriya T, Hayashi N, Sakurai A, et al: Median nerve stimulation method for severe brain damage, with ist clinical improvement. In: Hori S, Kanno T (Eds.): *Proceedings of the 8th Annual Meeting of the Society for the Treatment of Coma*. Tokyo: Neuron-Publishing 1999; 8: 111-114
105. Murphy L: Assessment of patients in PVS and low awareness states. Workshop on PVS and low awareness states. Royal Hospital for Neurodisability at London, on 8th-9th March 1995 (unpublished paper)
106. Newman J: Model for a neural architecture for access to consciousness – The central role of the limbic system in ERTAS modulation. www.server.phil.vt.edu/assc/watt/newman1.html
107. Nydahl P, Bartoszek G (Eds.): *Basale Stimulation. Neue Wege in der Intensivpflege*. Berlin: Ullstein Mosby 1997
108. O'Dell MW, Jasin P, Lyons N, Sivers M, Meszaros F: Standardized assessment instruments for minimally-responsive, brain-injured patients. *Neurorehabilitation* 1996; 6: 45-55
109. Passler MA, Riggs RV: Positive outcome in traumatic brain injury-vegetative state: patients treated with bromocriptine. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 83(3): 311-315
110. Perfetti C: *Der hemiplegische Patient*. München: Pflaum-Verlag 1997
111. Peri CV, Shaffey ME, Farace E, et al: Pilot study of electrical stimulation on median nerve in comatose severe brain injured patients: 3-month outcome. *Brain Injury* 2001; 15(19) 903-910
112. Pierce JP, Lyle DM, Quine S et al.: The effectiveness of coma arousal intervention. *Brain Injury* 1990; 4: 191-197
113. Pfurtscheller G, Schwarz G, Gravenstein N: Clinical relevance of long-lasting SEPs and VEPs during coma and emergence from coma. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1985; 62: 88-98.
114. Pfurtscheller G, Schwarz, G, List W: Long-lasting EEG reactions in comatose patients after repetitive stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1986; 64: 402-410
115. von Praag H et al: Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature and Neuroscience* 1999; 2(3): 266-270
116. Rader MA, Alston JB, Ellis DW: Sensory stimulation of severely brain-injured patients. *Brain Injury* 1989; 3: 141-147
117. Rader MA, Ellis DW: The Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM): A tool for early evaluation of severely brain injured patients. *Brain Injury* 1994; 8: 300-321
118. Rappaport M, Karly M, Hall ED: Disability Rating Scale for severe head trauma: Coma to community. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1982; 63: 118-123
119. Rappaport M, Dougherty AM, Kelting DL: Evaluation of coma and vegetative states. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1992; 73: 628-634

120. Reinhard DL, Whyte J, Sandel M: Improved arousal and initiation following tricyclic antidepressant use in severe brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1996; 77(1): 80-83
121. Reuter BM, Linke DD, Kurthen M: Kognitive Prozesse bei Bewußtlosen ? Eine Brain-Mapping-Studie zu P300. *Archives of Psychology* 1989; 141: 155-173
122. Rietz S, Hagel K: Spezifische Therapiemaßnahmen in der Behandlung des Wachkomas und ihr effizienter Einsatz. *Aktuelle Neurologie* 2000; 27: 252-257
123. Rockstroh B, Schönle PW, Rendtorff N: Ereigniskorrelierte Hirnrindenpotentiale als prognostische Indikatoren für klinische Besserung bei Patienten mit apallischem Durchgangssyndrom. In: Kuratorium ZNS und Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Eds.): *Forschung und Praxis der Neurologischen Rehabilitation*. Hamburg: In-Transfer 1995: 181-190
124. Rosenzweig MR: Animal models for effects of brain lesions and for rehabilitation. In: Bach-y-Rita (Ed.): *Recovery of function: Theoretical consideration for brain injury rehabilitation*. Baltimore, MD: University Park Press, 1980: 9-90
125. Di Rocci C, Maira G, Meglio M, Rossi GF: L-Dopa treatment of comatose states due to cerebral lesions. *Journal of Neurosurgical Sciences* 1977; 7: 169-176
126. Sandel EM: Medical management of the comatose, vegetative, or minimally responsive patient. *NeuroRehabilitation* 1996; 6: 9-17
127. Sandel EM, Ellis DW (Eds.): *The Coma-Emerging Patient. State of the Art Reviews*. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1990; 4(3): 389-622
128. Sato M, Iwatsuki K, Akiyama C, Kumura E, Yoshimine T: Pharmacotherapy for the postoperative patients with consciousness disturbance. In: Hori S, Kanno T (Eds.): *Proceedings of the 8th Annual Meeting of the Society for the Treatment of Coma*. Tokyo: Neuron-Publishing 1999; 8: 101-110
129. Santosh L, Merbitz C, Grip JC: Modification of function in head-injured patients with Sinimet. *Brain Injury* 1988; 2(3):225-233
130. Schiff ND, Plum F: The role of arousal and "gating" systems in the neurology of impaired consciousness. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2000; 17(5): 438-452
131. Schiff ND, Rezai AR, Plum F: A neuromodulation strategy for rational therapy of complex brain injury states. *Neurological Research* 2000; 22: 267-272
132. Schiff ND, Ribary U, Plum F, Llinas R: Words without mind. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1999; 11: 650-656
133. Schiff ND, Ribary U, Moreno DR, Beattie B, Kronberg E, Blasberg R, Giacino J, McCagg C, Fins JJ, Llinás R: Residual cerebral activity and behavioural fragments can remain in the persistently vegetative brain. *Brain* 2002; 125: 1210-1234
134. Schönle PW: Neurophysiologische Untersuchungen von extern nicht beobachtbaren Fähigkeiten (covert behavior) bei Patienten der Frührehabilitation. In: Kuratorium ZNS (Ed.). *Forschung und Praxis der Neurologischen Rehabilitation - 10 Jahre Kuratorium ZNS*. Hamburg: IN-Transfer 1995a: 175-180
135. Schönle PW: Frühe Phasen der Rehabilitation: Differentielle Schweregrad-Beurteilung bei Patienten in der Phase B und C mit Hilfe des Frühreha-Barthel-Index (FRB). *Neurologie & Rehabilitation* 1995b; 2(1): 21-25
136. Schönle PW: Klinische Neuropsychologie und Neurophysiologie in der Frührehabilitation der Phase B. In: Voss A, von Wild K, Prosiegel M (Eds.): *Qualitätsmanagement in der neurologischen und neurochirurgischen Frührehabilitation*. München: Zuckschwerdt 2000: 26-40
137. Schönle PW, Schwall D: Habituation des Blinkreflexes als Zeichen früher Lernvorgänge bei apallischen Patienten. In: von Wild K (Ed.): *Spektrum der Neurorehabilitation*. München: Zuckschwerdt 1993: 158-163

138. Schönle PW, Schwall D: Die KRS - eine Skala zum Monitoring der protrahierten Komaremission. *Neurologie & Rehabilitation* 1995; 1(2): 87-96
139. Shiel A, Wilson B, Horn S, Watson M, McLellan L: Can patients in coma following traumatic head injury learn simple tasks? *Neuropsychological Rehabilitation* 1993; 3(2): 161-175
140. Sisson R: Effects of auditory stimuli on comatose patients with head injury. *Heart Lung* 1990; 19: 373-378
141. Sosnowski C, Ustik M: Early intervention: Coma stimulation in the intensive care unit. *Journal of Neuroscience Nursing* 1994; 26(6): 336-341
142. Stein DG, Brailowsky S, Will B (Eds.): *Brain-Repair - Das Selbstheilungspotential des Gehirns*. Stuttgart: Thieme 2000
143. Stanczak DE: Methodological considerations in the neuropsychological study for central nervous system underarousal with a specific emphasis on coma. *Neuropsychology Review* 1998; 8(4): 191-201
144. Steube D, Görtelmeyer R: Amantadinsulfat zur Vigilanzbeeinflussung bei schweren erworbenen Hirnschäden. *Neurologie & Rehabilitation* 2000; 6(6): 307-312
145. Sturm V, Kühner A, Schmitt HP, Assmus H, Stock G: Chronic electrical stimulation of the thalamic unspecific activating system in a patient with coma due to midbrain and upper brain stem infarction. *Acta Neurochirurgica* 1979; 47: 235-244
146. Szirtes J, Diekmann V, Kuhwald A, Hülser J-P, Jürgens R: EEG spectra and evoked potentials to words in apallic patients. In: Deecke L, Eccles JC Mountcastle VB (Eds.): *From neuron to action. An appraisal of fundamental and clinical research*. Berlin: Springer 1990: 651-643
147. Talbot LR, Whitaker HA: Brain-injured persons in an altered state of consciousness: measures and intervention strategies. *Brain Injury* 1994; 8(8): 689-699
148. Taverni JP, Selger G, Lichtman SW: Donepezil mediated memory improvement intraumatic brain injury during post acute rehabilitation. *Brain Injury* 1998; 12(1): 77-80
149. Tsubokawa T, Yamamoto Y, Katayama Y, Hirayama T et al: Deep brain stimulation in a persistent vegetative state: Follow-up results and criteria for selection of candidates. *Brain Injury* 1990; 4: 315-327
150. Ulrich G: L-Dopa beim apallischen Syndrom. *Medizinische Monatszeitschrift* 1974; 28(3): 93-94
151. Urciuoli R, Svarso G, Livigni S, Emanuelli G, et al: Sound-music stimulation of comatose patients: theoretical basis for a research program. *Intensive Care Medicine* 1999; (4): 422
152. Vanier M, Lamoureux J, Dutil E, Houde S: Clinical efficacy of stimulation programs aimed at reversing coma or vegetative state (VS) following traumatic brain injury. In: von Wild KRH (Ed.): *Functional rehabilitation in neurosurgery and neurotraumatology*. Wien, New York: Springer-Verlag 2002: 53-57 (Suppl. 79)
153. Verhage F: Attention and awareness in vegetative state as indexed by event related brain potentials. A graduation thesis. University of Maastricht/Netherlands 1999
154. von Wild K, Dolce G: Pathophysiological aspects concerning the treatment of the apallic syndrome. *Journal of Neurology* 1997; 213: 143-148
155. Watson M, Horn S: The ten pound note test: suggestions for eliciting improved responses in the severely brain injured patient. *Brain Injury* 1991; 5(4): 421-424
156. Weber PL: Sensorimotor therapy: its effects on electroencephalograms of acute comatose patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1984; 65: 457-462
157. Wexler BE, Warrenburg S, Schartz GE, Janer LD: EEG and EMG responses to emotion-evoking stimuli processed without conscious awareness. *Neuropsychologia* 1992; 30(12): 1065-1079

158. Whyte L, DiPasquale MC, Vaccaro M: Assessment of command-following in minimally conscious brain injured patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1999; 80(6): 653-660
159. Wiethölter S, Steube D: Prognostischer Wert von EEG, SEP und MEP in der Rehabilitation apallischer Patienten - Aussagekraft, Prinzipien, Kasuistik. *Neurologie & Rehabilitation* 1997; 3; 173-179
160. Wilson B: Coma. In: Fawcett JW, Rosser AE, Dunnett SB (Eds.): *Brain damage, brain repair*. New York: Oxford University Press 2001: 218-222
161. Wilson SL, McMillan TM: A review of the evidence for the effectiveness of sensory stimulation treatment for coma and vegetative states. *Neuropsychological Rehabilitation* 1993; 3(2): 149-160
162. Wilson SL, Powell GE, Brock D, Thwaites H, Elliott K: Constructing arousal profiles for vegetative state patients - a preliminary report. *Brain Injury* 1996a; 10(2): 105-113
163. Wilson SL, Powell GE, Brock D, Thwaites H: Behavioral differences between patients who emerged from vegetative state and those who did not. *Brain Injury* 1996b; 10(7): 509-516
164. Wilson SL, Powell GE, Brock D, Thwaites H: Vegetative state and responses to sensory stimulation: an analysis of 24 cases. *Brain Injury* 1996c; 10(11): 807-818
165. Wood RL: Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states. *Brain Injury* 1991; 4: 401-409
166. Wood RL The rehabilitation team. In: Greenwood R, Barnes MP, McMillan TM, Ward ChD (Eds.): *Neurological rehabilitation*. Edinburgh: Livingstone 1993: 41-49
167. Wood RL, Winkowski TB, Miller RL, Tierney L, Goldman L: Evaluating sensory regulation as a method to improve awareness in vegetative patients with altered states of consciousness: A pilot study. *Brain Injury* 1992; 6: 411-418
168. Wood RL, Winkowski T, Miller J: Sensory regulation as a method to promote in patients with altered states of consciousness. In: McMillan TM, Wilson SL (Eds.): *Coma and the persistent vegetative state*. *Neuropsychological Rehabilitation* 1993; 3(2): 177-190
169. Woolf SH: Practical guidelines: A new reality in medicine. *Archives of Internal Medicine* 1993; 153: 2646-2655
170. Yamamoto T, Katayama Y, Oshima H et al.: Deep brain stimulation therapy for a persistent vegetative state. In: von Wild KRH (Ed.): *Functional rehabilitation in neurosurgery and neurotraumatology*. Wien, New York: Springer-Verlag 2002: 79-82 (Suppl. 79)
171. Yokoyama T, Kamei Y, Shoda M, et al: Treatment of vegetative status with dorsal column stimulation. *Neurological Surgery (Tokyo)* 1990; 18(1): 39-45
172. Zafonte RD, Watanabe Th, Mann NR: Amantadine: a potential treatment for the minimally conscious state. *Brain Injury* 1998; 12(7): 617-621
173. Zieger A: Frührehabilitation komatöser Patienten auf der neurochirurgischen Intensivstation. Zur Philosophie und Praxis einer interdisziplinären Aufgabe. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 1992; 53(2): 92-113
174. Zieger A: Dialogaufbau in der Frührehabilitation mit Komapatienten auf der Intensivstation. In: Neander K-D, Meyer G, Friesacher H (Eds.). *Handbuch der Intensivpflege*. Landsberg: Ecomed-Verlag 1993: 1-12 (Kap. IV-2.4)
175. Zieger A: Dialogaufbau in der Frühphase mit komatösen Schädel-Hirn-Verletzten. In: Lipp B, Schlaegel W (Eds.): "Wege von Anfang an". *Frührehabilitation schwerst hirngeschädigter Patienten*. Villingen-Schwenningen: Neckar-Verlag 1996a: 202-243
176. Zieger A: Musik als soziales Zeichen der Hoffnung und Vermittlerin neuen Lebens für schwersthirngeschädigte Menschen im Koma und apallischen Syndrom. *Zeitschrift für Heilpädagogik* 1996b; 47(8): 310-317

177. Zieger A: Komastimulation – Grundlagen, Methodik, Wirksamkeit. (state of the art). Vortrag zu Neuro-Reha-Tage '97 Wetzlar, am 17. April 1997 (Abstract).
178. Zieger A: Ethische Brennpunkte in der Behandlung Schwerst-Hirngeschädigter. NeuroRehaTage '98 in Wetzlar, Mai 1998a. In: <http://bidok.uibk.ac.at/texte/ethik-Brennpunkte.html>. Universität Innsbruck.
179. Zieger A: Neue Forschungsergebnisse und Überlegungen im Umgang mit Wachkoma-Patienten. *Rehabilitation* 1998b; 37(4): 167-176
180. Zieger A: Klinische Neurorehabilitation und Neuroethik. Kumulative Habilitationsschrift, Universität Oldenburg, Fachbereich Psychologie. Oldenburg 1999a
181. Zieger A: Ethische Grenzfragen in der Behandlung Schwerst-Hirngeschädigter. *Mitteilungen der Luria-Gesellschaft e.V.* 199b; 6: 4-18
182. Zieger A: Pharmakologische Stimulation von Schwerst-Hirngeschädigten mit Hilfe einer Kombination von L-Dopa und Amantadin-Sulfat - theoretische und praktische Implikationen. Vortrag zum Colloquium Klinische Neuropsychologie (zusammen mit H. Hildebrandt), Fachbereich Psychologie, Universität Oldenburg, am 13. Januar 2000
183. Zieger A: Dialogaufbau und ästhetische Haltung - auf dem Wege zu einer neuen solidarischen Haltung durch Dialog-Entwicklung aus beziehungsmedizinischer Sicht. In: Doering W, Doering W (Eds.): *Von der Sensorischen Integration zur Entwicklungsbegleitung. Von Theorien und Methoden über den Dialog zu einer Haltung.* Dortmund: Borgmann Publishing 2001a: 258-328
184. Zieger A: Sinn und Unsinn der Komastimulation – Eine kritische Literaturübersicht. *Neurologie & Rehabilitation* 2001; 7(2): 82 (Abstract).
185. Zieger A: Förderung von Handlungskompetenz in der Neuropsychologischen Frührehabilitation – ein neues Konzept? *Zeitschrift für Neuropsychologie* 2002a; 13(2): 119-121
186. Zieger A: Der schwerstgeschädigte neurologische Patient im Spannungsfeld von Bio- und Beziehungsmedizin. *Intensiv* 2002; 10(6): 261-274
187. Zieger A, Hildebrandt H: Interventionsbegleitende Messung ereigniskorrelierter autonomer Potentiale während "Koma-Stimulation" nach schwerer Hirnschädigung - neues Verfahren für Qualitätssicherung und Evaluation in der Frührehabilitation? In: Hedon-Klinik (Ed.): *Qualitätsmanagement, Neurologische Frührehabilitation, Hedon-Preis 1996. Tagungsband zum 2. Reha-Symposium Neurologie und Orthopädie. Lingener Tage 1996.* Münster: Rhema-Verlag 1996: 209-222
188. Zieger A, Hildebrandt H: Neuropsychologische Frührehabilitation. In: Kerkhoff G, Gauggel S (Eds.): *Fallbuch der Klinischen Neuropsychologie.* Göttingen: Hogrefe 1997: 267-289
189. Zieger A, Diesener P, Möhlmann O, Wilms J, Hildebrandt H: Orienting reactions and autonomic responses of head trauma patients emerging from coma. A preliminary study report. Poster presented at the International Symposium "Neurorehabilitation - A Perspective for the Future", Bavarian -Clinic, Deggendorf/Schaufling, on May, 22nd-24th 1993
190. Zieger A, Hildebrandt H, Möhlmann O, Wilms J, Diesener P: Neuropsychophysiologische Verhaltensindikatoren bei Schädel-Hirnverletzten im Koma auf der Intensivstation. Vorläufiger Bericht über eine interdisziplinäre Evaluationsstudie zu 'sensorischer Stimulation' und 'Dialogaufbau'. Poster zur 5. Jahrestagung der AG für Neurologisch-Neuropsychologische Rehabilitation, Konstanz, 24.-26. März 1994
191. Zieger A, Hildebrandt H, Engel A, Kleen K, Bußmann B: Interventionsbegleitendes Monitoring ereigniskorrelierter autonomer und elektrokortikaler Potentiale während Komastimulation nach schwerem Schädel-Hirntrauma. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 1998a; 59(1): 45/64 (Abstract)

192. Zieger A, Hildebrandt H, Engel A, Kleen K, Bußmann B: Multimodale Stimulation und interventionsbegleitendes Monitoring im Koma und apallischen Syndrom - Grundlagen, Methodik und Evaluation. Tagungsband zur Jahrestagung der AG Neurotraumatologie und AG Neurologisch-Neuropsychologische Rehabilitation der DGNKN in München, 21.-23. Oktober 1998b
193. Zieger A, Hildebrandt H, Engel A, Kleen K, Bußmann-Mork B: Frühe autonome und elektrokorticale Reagibilität während "Koma-Stimulation" und "Dialogaufbau" als prognostischer Indikator für das Outcome in der Frührehabilitation. Poster zur Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR) in Berlin, am 23.-24. November 2000
194. Zasler ND, Kreutzer JS, Taylor D: Coma stimulation and coma recovery. A critical review. NeuroRehabilitation 1991; 1(3): 33-40

Korrespondenz:

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Zieger
Station für Schwerst-Schädel-Hirngeschädigte
(Frührehabilitation)
Ev. Krankenhaus Oldenburg
Steinweg 13-17
D-26122 Oldenburg

Tabelle 1

Verfahren zur "Komastimulation"

A Verfahren im engeren Sinne	Studien, Autoren, Autorengruppen
Pharmakologisch Pyridoxin Trizykl. Antidepressiva Methylphenidat Amantadin-Sulfat Donepezil L-Dopa, L-Dopa + Carbidopa L-Dopa + Amantadin-Sulfat L-Dopa + Amantadin-S. + Bromocriptin Bromocriptin	v. Wild & Dolce 1976 Reinhard et al 1996 Kaelin et al 1996 Galtieri et al 1989; Steube & Görtelmeyer 2000; Meythaler et al 2002; Zafonte et al 1998 Taverni et al 1998; Masanic et al 2001 Ulrich 1974 Rossi et al 1977; Higashi 1978; Santosh 1988 Zieger 2000 Sato et al 1999 Passler & Riggs 2001
Elektrisch, Neurostimulation Deep brain: MRF, Pallidum, intrathalamisch CM-pfTh Cervical spinal cord: dorsal column, C2, C2-4 Nervus medianus: rechtes Handgelenk	McLardy 1968; Hassler et al 1969; Sturm 1979; Cohadon & Richer 1993; Tsubokawa et al 1998; Yamamoto et al 1990, 1998, 2001 Yokoyama et al 1990; Kuwata 1993; Fujii et al 1993; Hirata et al 1999; Kanno 2002 Cooper et al 1999; Moriya et al 1999; Peri et al 2001
(Multi-)Sensorisch, uni-, multimodal Internationale Studien (Auswahl): Deutsche Arbeitsgruppen:	Weber 1984; LeWinn 1985 ("coma arousal program"), DeYoung & Grass 1987; Baker 1988; LaPuma et al 1988 ("talking to comatose patients"); Johnson et al 1993 ("comastimulation"); Kater 1989; Rader & Ellis 1989 ("sensory stimulation"); Ellis & Rader 1990; Mitchell et al 1990; Pierce et al 1990; Wilson et al 1990, 1993, 1996a-c; Hall et al 1992; MacKay et al 1992; Doman et al 1993; Talbot et al 1994; Hellwik 1994 Gobiet 1989, 1990; Gobiet & Gobiet 1999 (ADAMS); Freivogel 1997 ("sensorische Stimulation"); Lippert- Grüner et al 1997, 2000, 2002 ("multimodale Frühstimulation"); Hildebrandt & Zieger et al 1996a,b, 1998, 2000; Zieger 1992-2002; Zieger et al 1993-1998 ("Komastimulation", "multimodale Stimulation")
Sensorisch-regulativ	Wood 1991; Wood et al 1992, 1993
Kognitiv	Bottcher 1989; Gianutos 1990; Kemper & von Wild 1999; Wilson & McMillan 1993; Melchers 2002; Wilson 2001; Zieger & Hildebrandt 1997
B Verfahren im erweiterten Sinne	
Komplexe und funktionell-übende Verfahren	Affolter, Bobath, Davies, Perfetti u.a.
Basale Stimulation	Buchholz et al 2001; Bienstein & Fröhlich 1991; Hülksen 2002; Hülksen-Giesler 2002; Miller et al 2002; Nydahl & Bartoszek 1997
Körpernaher Dialogaufbau	Zieger 1993, 1996, 2000, 2002
Substitutive dialogisch-kommunikative Handlungstherapie (SDKHT)	Berger 1995; Berger 2001; Feuser 2002
Integrierte Neuro-Psycho(trauma) Therapie	Sauer 1996; Sauer & Emmerich 2002
Musiktherapie	Gustorff 1992; Gustorff & Hannich 2000; Jochims 1994; Urciuoli et al 1999; Zieger 1996b

Tabelle 2

Praktische Hinweise: Sensorischen Stimulation und sensorische Regulation

A Sensorische Stimulation	Stimulationsparameter
<p>Art:</p> <p>Dauer:</p> <p>Intensität:</p> <p>Struktur:</p>	<p>Alle Sinnesqualitäten ansprechen, uni- und/oder multimodal; Standardreize, vertraute/individuell bedeutsame Reize</p> <p>10-20 min., 2-3 x täglich, angepaßt an die Belastbarkeit des Patienten</p> <p>individuell angepaßt, keine Habituation, keine Schmerzen</p> <p>Entwicklungslogische Reihenfolge, regelmäßige Abfolge, Wiederholung, Intervalle, Erholungspausen</p>
B Sensorische Regulation	
<p>Jede Tätigkeit am Patienten ist eine Form von sensorischer Stimulation:</p> <p>Verwendung adäquater Stimuli:</p> <p>Regelmäßige Möglichkeiten zur Erholung, um den Patienten nicht zu überfordern:</p> <p>Ein niedriger Lärmpegel in der Umgebung ist unabdingbar:</p>	<p>Vorsichtige Anwendung und sorgfältige individuelle Dosierung, Reizkontrolle!</p> <p>Vertraute Reize/Stimmen/Objekte, Reizangebot individuell, wiederholt, strukturiert, emotionale "Schlüsselwörter", keine Habituation oder Schmerzen</p> <p>Adäquate Ruhepausen einplanen, Intervalle zwischen die einzelnen Stimuli einlegen.</p> <p>Vermeidung von Störgeräuschen, Geräuschhygiene, Umgebungskontrolle!</p>

Tabelle 3

Evidenzanalyse "Sensorische Stimulation"

Studie	Patienten- zahl	N	Wirksamkeit	Evidenzkoeffizient (Evidenzgrad)
MacKay et al 1992	38	118	+	I (Ib+Ia)
Johnson et al 1993	14		-	
Wilson et al 1996	24		+	
Hildebrandt & Zieger et al 2000	42		+	
Kater 1989	30	271	+	II (IIb)
Mitchell et al 1990	24		+	
Doman et al 1993; Dimanecescu 1995	200		+	
Wood et al 1993	15		+	
Jones et al 1994	1		+	
Lippert-Grüner et al 2000	16		+	
LeWinn & Dimanecescu 1978	16	145	+	III (III +IV)
Rader et al 1989	19		-	
Pierce et al 1990	30		-	
Sisson 1990	4		+	
Wilson et al 1991	4		+	
Ansell & Keenan 1992	57		+	
Hall et al 1992	6		+	
Talbot & Whitaker 1994	7		+	
Sosnowski & Ustik 1994	1		+	
Dressler & Brock 1994	1		+	
Johnson 1995	1	+		

Erklärungen: Evidenzkoeffizient I = "Goldstandard", II = "Leitlinie", III = "Option" (vgl. Woolf 1993, Giacino 1996) (Evidenzgrad I-IV nach Leitlinien-Manual der AWMF 2002)