

Aus der Neurologischen Klinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.-P. Hartung

**Frühe Erholung der Spontanmotorik nach Mediainfarkt:
Untersuchung mit tragbaren Accelerometern
- Einfluss des Schlafs -**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Tim Hildebold

2010

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Windolf
Dekan

Referent: Prof. Dr. med. R.J. Seitz
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. H. Haas

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND THEORETISCHE GRUNDLAGEN	5
1.1. MEDIAINFARKT.....	5
1.2. RADIOLOGISCHE HIRNINFARKTDIAGNOSTIK.....	6
1.3. SYSTEMISCHE THROMBOLYSE BEI MEDIAINFARKT	7
1.4. PARTIELLE EINFLUSSGRÖßEN DER KLINISCHEN ERHOLUNG	7
1.5. SPEZIELLE FRAGENSTELLUNG	8
2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	9
2.1. PATIENTEN	9
2.1.1. <i>Kriterien der systemischen Thrombolyse</i>	9
2.1.2. <i>Einschlusskriterien</i>	10
2.1.3. <i>Ausschlusskriterien</i>	10
2.1.4. <i>Patientenübersicht</i>	10
2.1.5. <i>Läsionslokalisation</i>	13
2.1.6. <i>Kontrollgruppe</i>	13
2.2. MESSMETHODEN	13
2.2.1. <i>Klinische Untersuchung mittels standardisierter Skalen</i>	13
2.2.2. <i>Klinische Vitalparameter</i>	15
2.2.3. <i>Vigormetrie</i>	15
2.2.4. <i>Accelerometrie</i>	15
2.3. DATENAUSWERTUNG	17
2.3.1. <i>Accelerometrische Daten</i>	17
2.3.2. <i>Auswertung der Bildgebung</i>	18
2.3.3. <i>Subgruppen: Thrombolyse</i>	23
2.3.4. <i>Einteilung der Tag-Nacht-Phasen</i>	24
2.3.5. <i>Statistik</i>	24
3. ERGEBNISSE	25
3.1. ANALYSE DER WACH- UND SCHLAFPHASEN	25
3.2. AKTIVITÄT IN DEN SCHLAF- UND WACHPHASEN	29
3.2.1. <i>Aktivität der betroffenen Hand</i>	29
3.2.2. <i>Aktivität der gesunden Hand</i>	32
3.2.3. <i>Neurologische Beeinträchtigung</i>	34
3.2.4. <i>Neurologischer Status nach 3 Monaten</i>	36
3.2.5. <i>Körpertemperatur, Blutdruck und Laborwerte</i>	37
3.3. ANALYSE DER WACHSTUNDEN AM 1. TAG	39
3.3.1. <i>Wachstunden und CRP-Wert</i>	42
4. DISKUSSION	43

5. ZUSAMMENFASSUNG	47
6. ANHANG	48
6.1. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS).....	48
6.2. BARTHEL INDEX (BI)	50
6.3. MODIFIED RANKIN SCALE	51
7. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN	52
7.1. ABBILDUNGEN.....	52
7.2. TABELLEN.....	53
8. ABKÜRZUNGEN	53
9. LITERATURVERZEICHNIS.....	54
10. DANKSAGUNG.....	59
LEBENS LAUF	

1. Einleitung und theoretische Grundlagen

1.1. Mediainfarkt

Die Inzidenz der Schlaganfälle wird in Deutschland auf 150-200/100 000 Einwohner und Jahr geschätzt. Die Prävalenz von Personen, die mit einem Schlaganfall leben, beträgt etwa 700 000 Einwohner in Deutschland (Poeck, Hacke; 12. Aufl., 2006).

Drei Viertel der ischämischen Schlaganfälle ereignen sich im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, wodurch die obere Extremität im Sinne einer Hemiparese sehr häufig betroffen ist (Freys et al., 1998). Auch bei dieser Untersuchung wurden Patienten mit einem Schlaganfall im Bereich des Versorgungsgebiets der A. cerebri media, einem sog. Mediainfarkt, herangezogen. Im Folgenden werden die anatomischen und pathophysiologischen Grundlagen, sowie die Pathogenese und die Risikofaktoren des Mediainfarkts beschrieben.

Die A. cerebri media (MCA) stellt ihrem Kaliber nach die eigentliche Fortsetzung der ACI (A. carotis interna) dar. In ihrem proximalen horizontalen Abschnitt entspringen der MCA eine Reihe von penetrierenden Arterien, die vornehmlich die Basalganglien, die innere Kapsel und das paraventriculäre Marklager versorgen.

Die häufigste Ursache eines Hirninfarkts ist der thrombo-embolische Verschluss einer zerebralen Arterie. Embolien können auch aus dem Herzen stammen. Hierfür spielt die Artherosklerose der hirnversorgenden Arterien eine wichtige Rolle, da von diesen Gefäßstenosen aus arterio-arterielle Embolien entstehen können.

Schließlich können Hirninfarkte auf Grundlage einer Artherosklerose der kleinen hirnversorgenden Arterien entstehen, die zu sogenannten lakunären Hirninfarkten mit häufig schweren Schädigungsbildern auf Grund ihrer strategischen Lokalisation führen (Miller, 1980).

Viel weniger häufig kommt es zu hämodynamisch bedingten Infarkten, die bei signifikanter Drosselung des Perfusionsdrucks mit Verlust des Druckgefälles in der Gefäßperipherie oder im Zentrum eines Hirngefäßterritoriums bei schweren ausgedehnten Mehrgefäßstenosen der hirnversorgenden Arterien entstehen.

Herzkrankheiten wie idiopathisches Vorhofflimmern, Herzklappenkrankheiten, der akute Myokardinfarkt, die koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder ventrikuläre Hypertrophie prädisponieren zu Schlaganfällen. (Poeck, Hacke; 12. Aufl., 2006). Paradoxe Hirnembolien von thrombotischem Material aus dem venösen System durch einen kardialen oder extrakardialen Rechts-Links-Shunt sind eine potenzielle Ursache des Schlaganfalls, insbesondere bei jüngeren Patienten (Droste et al., 2002).

Der Schwellenwert der lokalen Hirndurchblutung, bei dessen Unterschreitung neurologische Funktionsstörungen auftreten, wird Ischämieschwelle genannt. Bei

Unterschreitung der Infarktschwelle kann die zelluläre Integrität der Hirnzelle nicht aufrechterhalten werden, das Hirngewebe geht unter. Neben der absoluten Höhe der Restdurchblutung und des Sauerstoff- bzw. Glukoseanteils im Blut entscheidet auch die Dauer einer Perfusionsbehinderung darüber, ob nur eine Ischämie (Funktionsstörung) oder ein Infarkt (Gewebszerstörung) auftritt. Das bedeutet, dass eine Durchblutung, die nur knapp über der Infarktschwelle liegt, nach einiger Zeit nicht mehr ausreicht, um das Hirngewebe intakt zu halten: Es kommt zum lokalen Infarkt. Vermutlich spielen hierbei systemische Blutdruckabfälle zum Beispiel während des Nachtschlafs eine wichtige Rolle.

1.2. Radiologische Hirninfarktdiagnostik

Die Computertomographie ist die am meisten verwendete Technik, um Patienten bei einem vermuteten Hirninfarkt zu untersuchen. Sie ist weit verbreitet, schnell, einfach zu bedienen und günstiger als eine MRT (Chalela et al., 2007). Die Indikation besteht im Ausschluss einer intrakraniellen Blutung. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglicht eine kombinierte morphologische und funktionelle Untersuchung, die in den Schlaganfallzentren zunehmend verfügbar ist und sich bei der Untersuchung von akuten Hirninfarktpatienten bewährt hat (Köhrmann et al., 2006; Veronel et al., 2008). Auch mit der MRT kann der Blutungs- und Tumorausschluss geführt werden. Zudem gelingt durch die Darstellung des bereits ischämisch geschädigten Hirnareals in der Diffusions- (DWI=diffusion weighted imaging) und der Perfusionsbildgebung (PWI=perfusion weighted imaging) die Abschätzung der Größe des von einer fortschreitenden Infarzierung bedrohten Hirngewebes. Damit liefert die MRT wichtige Informationen für ein individuell angepasstes differenzialtherapeutisches Konzept in der akuten Ischämiesituation (Hacke, 2002). Zur Abschätzung des geschädigten Areals werden zwei unterschiedliche Volumina betrachtet: Das PWI Volumen beschreibt in der Akutphase das Volumen des ischämischen Areals. Es bildet die Minderdurchblutung in den betroffenen Hirnregionen ab. Dabei wird das tatsächliche Infarktvolume zwar meist überschätzt, das Ausmass des funktionelle Defizits des betroffenen Hirngewebes kann jedoch recht genau wiedergegeben werden (Neumann-Haefelin et al., 1999; Wittsack et al., 2002). Die DWI zeigt im Wesentlichen bereits irreversibel geschädigtes Gewebe an (Barest et al., 1998). Während der ersten Stunden nach Auftreten eines Schlaganfalls sind die PWI-Läsionen typischer Weise grösser als die der DWI. Diese sog. Mismatch Regionen werden auch als „tissue at risk“ bezeichnet (Neumann-Haefelin et al., 1999). Mismatch bezeichnet einen irreversibel geschädigten ischämischen Kern, der von einem wesentlich grösseren Perfusionsdefizit umgeben ist (also $PWI > DWI$). In dieser sog. „Penumbra“ befindet sich das zwar ischämische, aber noch nicht infarzierte Gewebe, also das „tissue at risk“. Häufig weitet sich der Schaden in das perfusionsgestörte Areal aus (Seitz et al., 2005).

Das „tissue at risk“ ist Ziel der Behandlung des akuten Schlaganfalls, wobei es durch eine frühe Reperfusion möglichst klein gehalten werden soll.

1.3. Systemische Thrombolyse bei Mediainfarkt

Die Thrombolysebehandlung basiert auf der Vorstellung, dass eine rasche Rekanalisation der verschlossenen Hirnarterien den Hirngewebsschaden limitiert und so die Prognose verbessert.

Die systemische Lyse mit 0,9mg/kg rtPA (für: recombinant tissue plasminogen activator) ist die z.Zt. einzig zugelassene Behandlungsmethode des akuten Hirninfarkts. Sie muss innerhalb von 3 Stunden beginnen. Im CT müssen eine Blutung und ein großer, früher Infarkt ausgeschlossen sein. Die systemische Lyse bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn hat sich ebenfalls als erfolgreich erwiesen (Hack et al., 2008).

Voraussetzung für die Durchführung einer Thrombolysetherapie ist ein interdisziplinäres Team von Neurologen und Neuroradiologen, das die Indikation zur Thrombolyse stellt. Dieses Team muss daher in einem Schlaganfallzentrum in 24-Stunden-Bereitschaft verfügbar sein.

1.4. Partielle Einflussgrößen der klinischen Erholung

Die Erholung der motorischen Funktion der oberen Extremitäten nach einem Hirninfarkt wird von verschiedenen Größen beeinflusst. Hierzu gehört v.a. die Größe und Lokalisation der betroffenen Hirnareale. So postulierten beispielsweise Hier et al., dass Systeme, die elementare Funktionen ausüben, zu denen Bewegung, Sehen oder die Sinnesempfindung gehören, durch einen langsamen und geringen Erholungsprozess charakterisiert sind (Hier et al., 1983; Carey und Seitz, 2007).

Mit modernen elektrophysiologischen- und bildgebenen Verfahren konnte außerdem nachgewiesen werden, dass das Ausmaß der Schädigung des Tractus corticospinalis ein Hauptfaktor für die Erholung von einer Hemiparese darstellt (Binkofski et al., 1996; Stinear et al., 2007).

Daher ist verständlich, dass die Akuttherapie des Hirninfarkts auf die Rettung des Hirngewebes und damit eine frühe Rekanalisation der hirnversorgenden Arterien und zerebrale Reperfusion ausgerichtet sein muss, wie sie durch die Thrombolyse für viele Patienten heute möglich ist (Hacke et al., 2008).

1.5. Spezielle Fragenstellung

Ziel dieser prospektiven Studie war es, die Erholung der Spontanmotorik des paretischen Armes, während der ersten Tage nach einem akuten Hirninfarkt, im Mediastromgebiet zu untersuchen. Das Augenmerk lag dabei vornehmlich auf Patienten, die einer systemischen Thrombolyse zugeführt waren, um die frühe Erholung bei reversibel geschädigtem Hirngewebe zu untersuchen. In der Akutphase nach einem Hirninfarkt dominiert die spontane Funktionserholung, die überwiegend durch die Akuttherapie des Hirninfarkts bestimmt wird (Carey und Seitz, 2007). Außerdem kommen sekundäre Vorgänge, wie die entzündliche Hirngewebsinfiltration und die Hirnödembildung zum Tragen, die in den ersten Tagen nach einem Hirninfarkt entstehen, sich dann aber wieder zurückbilden (Witte et al., 2000). Der Einfluss dieser Faktoren auf die Funktionserholung ist unklar.

Die Hauptfragestellung bei dieser Arbeit war, die spontane Motorik der betroffenen Hand in den ersten Tagen und Nächten nach einem Mediainfarkt, der zu einer Hemiparese führt, quantitativ zu erfassen. Außerdem sollte untersucht werden, wie sich die Spontanmotorik der gesunden Seite verhielt, da auch die nicht betroffene Seite in der Akutphase nach Hirninfarkt Beeinträchtigungen aufweisen soll (Colebatch und Gandevia, 1989, Schaefer et al., 2007). Es sollte aber nicht allein die voluntarische motorische Leistung, die die Patienten zu bestimmten Untersuchungszeitpunkten leisten, bestimmt werden. Vielmehr war die Aufgabe die Bewegung des kranken und des gesunden Armes, während des Tages und der Nachtstunden, durch kontinuierliche Messung quantitativ zu erfassen.

Die neurologische Funktionserholung nach einem Hirninfarkt verläuft von Patient zu Patient unterschiedlich (Rumann et al., 1992; Urwalld et al., 1996). Eine wesentliche Determinante ist die Schwere des initialen neurologischen Defizits (Binkofski et al., 2001). Ein wesentlicher Teil der neurologischen Erholung ist allerdings in ca. 3 Monaten erreicht (Duncan et al., 1992). Um die in dieser Studie erhobenen Daten der Spontanmotorik beurteilen zu können, wurden die akute neurologische Beeinträchtigung und der neurologische Zustand nach 3 Monaten mit etablierten klinischen Skalen beurteilt.

2. Patienten, Material und Methoden

2.1. Patienten

Die Patienten mit einer akuten Hirninfarktsymptomatik wurden zuerst internistisch und neurologisch untersucht und anschließend nach erfolgter Bildgebung auf der Stroke Unit behandelt. Hier entschied sich, ob die Patienten eine systemische Thrombolyse erhielten. Nach Abschluss der Diagnostik und Einleitung der Akuttherapie wurden die Patienten um schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie gebeten. Patienten, die die unten aufgeführten Einschlusskriterien erfüllten, wurden prospektiv in die Studie aufgenommen.

2.1.1. Kriterien der systemischen Thrombolyse

Bei Patienten die im CT oder MRT einen akuten Mediainfarkt aufwiesen, wurde von dem diensthabenden Neurologen beurteilt, ob sie für eine systemische Thrombolyse in Frage kommen. Folgende Einschlusskriterien für eine Lysetherapie waren gegeben:

- persistierendes neurologisches Defizit
- keine intrakranielle Blutung
- Perfusionsdefizit im MRT (time to peak maps) und / oder
- Verschluss einer Cerebralarterie (dense artery sign im CT, lack of flow signal im MRT)

Alle Patienten die diese Einschlusskriterien erfüllten, erhielten innerhalb eines drei Stunden Fensters eine intravenöse Lysetherapie auf der Stroke Unit. Sie wurden mit 0,9 mg rt-PA/kg Körpergewicht (Stroke Study Groupe, 1995) oder mit einem reduzierten Bolus von 20 mg rt-PA und folgender kontinuierlicher GPIIb/IIIa-Antagonisten Gabe behandelt (Seitz et al., 2003).

2.1.2. Einschlusskriterien

Für die Teilnahme an dieser Untersuchung mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Symptombeginn binnen 48 Stunden vor Rekrutierung
- stationäre Aufnahme auf die Stroke Unit
- ischämischer Mediainfarkt
- Erstereignis eines Hirninfarkts
- Fähigkeit zur Einwilligung der klinischen Untersuchung und Studie

2.1.3. Ausschlusskriterien

Für die Teilnahme an dieser Untersuchung durften folgende Kriterien nicht erfüllt werden:

- Schwere internistische Erkrankung, z.B. Sepsis, Myokardinfarkt, Lungenembolie
- eingeschränkte Bewusstseinslage
- zerebrale Blutungen
- geplante Verlegung innerhalb der nächsten drei Tage
- Karotis Operation innerhalb der nächsten drei Tage

2.1.4. Patientenübersicht

In der Zeit von Mai 2006 bis Juli 2007 wurden 25 Patienten prospektiv in die Studie eingeschlossen.

Der überwiegende Teil der Patienten (21/25) präsentierte sich klinisch mit einer Hemiparese. Diese machte sich in einer Armhebeschwäche bis hin zu einer Plegie, einer Facialisparesie, sowie einer leichten sensorischen oder motorischen Aphasie bemerkbar. Je nach Infarktlokalisierung traten bei einigen Patienten alle Symptome gemeinsam, oder nur einige der Symptome auf. 17 Patienten wiesen rechtsseitige Infarkte (12 männliche, 5 weibliche) und 8 Patienten linksseitige Infarkte (4 männliche, 4 weibliche) auf.

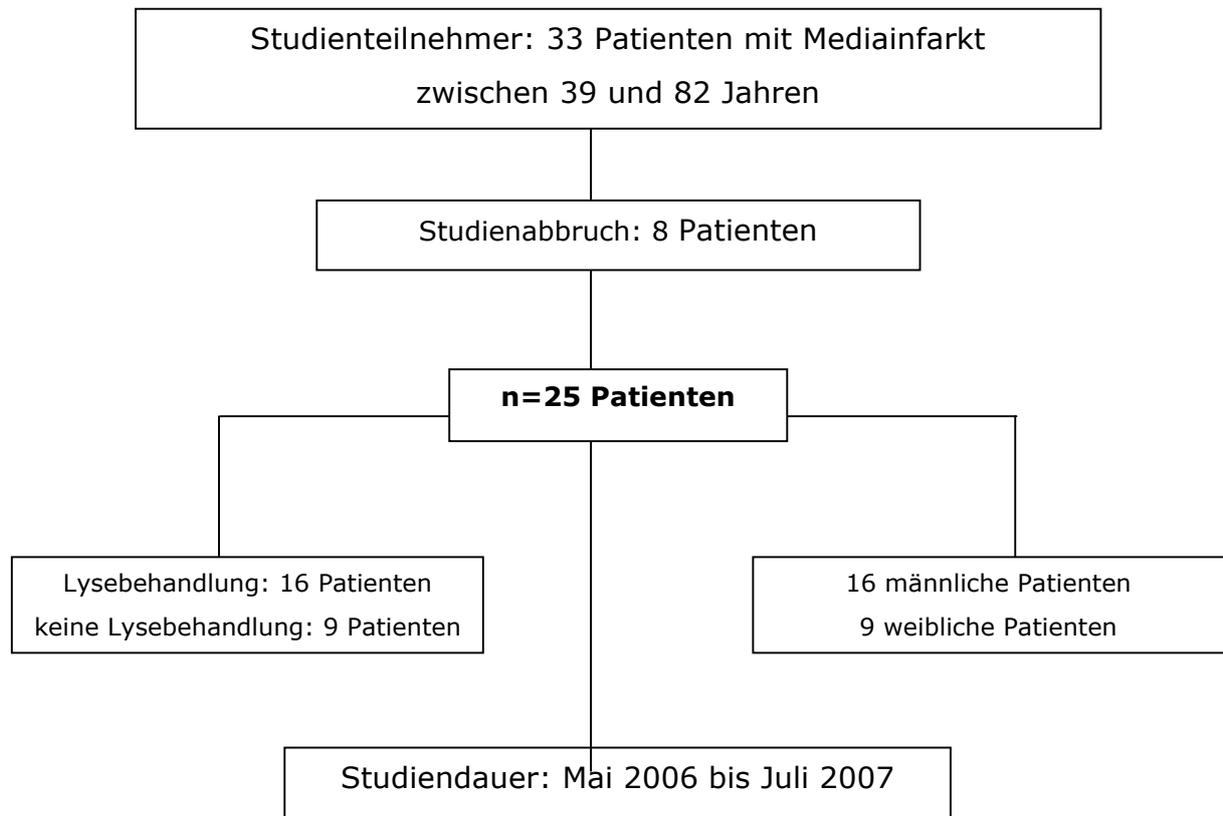


Abbildung 2.1 Übersicht der Studienpatienten

33 Patienten im Alter zwischen 39 und 82 Jahren wurden untersucht. 8 Patienten schieden frühzeitig aus der Studie aus: 2 Patienten aufgrund von notfallmässigen gefässchirurgischen Eingriffen innerhalb des Messzeitraums, 1 Exitus letalis (Hirnmassenblutung), 1 Patient aufgrund frühzeitiger Verlegung in ein anderes Zentrum und 4 Patienten aufgrund mangelnder Studiencompliance, so dass Daten von 25 Patienten (16 männlich, 9 weiblich) mit einem mittleren Alter von 63 Jahren (± 10) zur Untersuchung herangezogen werden konnten. Von diesen Patienten wurden 16 Patienten (11 männlich, 5 weiblich) mit einer systemischen Thrombolyse behandelt, 9 Patienten erfüllten nicht die Kriterien zur Thrombolyse.

Eine Übersicht der Diagnose und klinischen Präsentation bei Aufnahme jedes der 25 Patienten, gibt Tabelle 2.1.

Tabelle 2.1 Epidemiologie der Studienpatienten

Patient	Alter	m/w	Diagnose → klinische Präsentation	Lyse
1	70	m	Mediainfarkt rechts bei Mediaverschluss rechts → brachiofazial betonte Hemiparese links	ja
2	58	m	Mediainfarkt rechts bei Mediaverschluss rechts → brachiofazial betonte Hemiparese links	ja
3	62	m	Mediainfarkt rechts bei ACI Stenose rechts → Dysarthrie, Schwere linker Arm, Sehstörung	ja
4	59	m	Mediainfarkt rechts bei ACI Stenose rechts → brachiofazial betonte Hemiparese links	ja
5	62	w	kardioembolischer Mediainfarkt rechts → sensomotorische Hemiparese links	Ø
6	46	m	maligner Mediainfarkt rechts bei ACI Dissektion rechts mit Trepanation → Hemiplegie links, Dysarthrie, Neglekt	ja
7	69	w	kardio-embolischer Mediainfarkt links → brachiofazial betonte Hemiparese rechts	ja
8	77	m	Mediainfarkt links mikroembolischer Genese bei SAE → brachiofazial betonte Hemiparese rechts	Ø
9	72	m	kardio-embolischer Mediateilinfarkt links → mot. Aphasie, brachiofaziale Hemiparese re., Hemineglect re.	ja
10	82	w	Mediainfarkt links , unklarer Genese → Hemiparese rechts mit Sprachstörung	ja
11	68	w	Mediainfarkt links bei Mediastenose links → globale Aphasie, Hemiparese rechts	Ø
12	71	m	Mediainfarkt links , mikroangiopathischer Genese → brachiofazial betonte Hemiparese rechts	Ø
13	59	w	kardio-embolischer Mediainfarkt rechts → leichtgradige Hemiparese links	Ø
14	66	m	Mediainfarkt rechts bei Mediastenose rechts → hochgradige Hemiparese links	Ø
15	57	m	Mediainfarkt lakunär rechts , mikroembolischer Genese bei SAE → brachiofazial betonte Hemiparese links	Ø
16	47	m	Mediainfarkt rechts , unklarer Genese → sensomotorische Hemiparese links	ja
17	74	m	Mediainfarkt rechts bei Mediastenose rechts → Schwäche linker Arm	Ø
18	54	m	Mediainfarkt rechts bei Mediastenose rechts → sensomotorische Hemiparese links	ja
19	78	w	Mediainfarkt rechts arthero-embolischer Genese → brachiofazial Hemiparese links	Ø
20	79	m	kardio-embolischer Mediainfarkt rechts bei PFO → Hemiparese links	ja
21	39	w	kardio-embolischer Mediainfarkt links → Fazialisparese, mot. Aphasie, leichtgradige Hemiparese re.	ja
22	63	m	kardio-embolischer Mediainfarkt links → brachiofazial betonte Hemiparese rechts	ja
23	63	w	kardioembolischer Mediainfarkt rechts → brachiofazial betonte Hemiparese links	ja
24	53	w	Mediainfarkt rechts bei Mediaverschluss rechts → brachiofazial betonte Hemiparese links mit Sprachstörung	ja
25	66	m	kardio-embolischer Mediainfarkt rechts , → brachiofazial betonte Hemiparese links	ja
	63 (± 10)	16m / 9w	17 rechts / 8 links	16 Lyse / 9 keine Lyse

2.1.5. Läsionslokalisierung

Die Läsionslokalisationen wurden nach folgenden Lokalisationskriterien für jeden Patienten eingeteilt: rechts- bzw. linkshemisphärischer Infarkt (17 rechts, 8 links), kortikale und subkortikale Läsionen (9 kortikal, 16 subkortikal). Die Lokalisationen zeigten sich in der CT-, oder MRT-Bildgebung. 8 Patienten erhielten eine CT und 17 Patienten eine MRT.

2.1.6. Kontrollgruppe

Zum Vergleich der gewonnenen Daten der Accelerometrie wurde eine Kontrollgruppe untersucht. Es wurden 7 Patienten (4 Männer, 3 Frauen) zwischen 43 und 75 Jahren (MW: 61 ± 14) einer kardiologischen Station des Universitätsklinikums Düsseldorf über einen Zeitraum von jeweils 4 Tagen untersucht. Der Zeitgang und die Durchführung der klinischen Untersuchung waren identisch mit der der Versuchsgruppe. Da es nicht sinnvoll ist, die Bewegung der Arme von Schlaganfallpatienten mit derer junger gesunder Probanden zu vergleichen, wurde festgesetzt, dass es sich bei der Kontrollgruppe auch um hospitalisierte Patienten handeln müsse, die ähnlichen Bedingungen ausgesetzt waren wie die Studienpatienten. Diese durften allerdings kein neurologisches Defizit aufweisen, und keine neurologischen Vorerkrankungen haben. Es handelte sich um kardiologische Patienten, die sich zu einer Stammzelltransplantation des Myokards stationär befanden.

2.2. Messmethoden

2.2.1. Klinische Untersuchung mittels standardisierter Skalen

Klinische Skalen dienen der Vergleichbarkeit klinischer Studien untereinander und ermöglichen es, neurologisches Defizit zu quantifizieren. Die Skalen wurden entwickelt, um Patienten nach der Schwere ihres Anfangsdefizits verschiedenen Therapiegruppen zuzuordnen und die klinische Veränderung zu dokumentieren (Cote et al., 1986).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden am ersten und letzten Beobachtungstag alle Patienten mit dem Barthel Index (Mahoney and Barthel, 1965), der modifizierten Rankin Skala (van Swieten et al., 1988) und dem National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) (Brott et al., 1989) klassifiziert. Bei Aufnahme und Entlassung stuft ein auf der Stroke Unit zuständiger Neurologe den Schweregrad des neurologischen Defizits der Patienten mit Hilfe der NIHSS ein. Diese Skala kann einerseits als Verlaufparameter dienen, andererseits spiegelt sie auch die Ausdehnung des ischämischen Insults wieder (Brott et al., 1989).

Drei Monate nach dem akuten Ereignis wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und ihr Zustand anhand des Barthels Index (Mahoney and Barthel, 1965), der Alltagsbeeinträchtigungen für den Patienten widerspiegelt, bewertet. Des Weiteren wurden mit der modifizierten Rankin Skala (van Swieten et al., 1988) die Benachteiligungen im täglichen Leben und die Grenzen einer für den Patienten normalen Lebensgestaltung abgefragt.

Tabelle 2.1 Beeinträchtigung der Patienten bei Aufnahme, Entlassung und nach 3 Monaten

Patient	Barthel Index		Rankin Scale		NIHSS	
	Aufnahme	3 Monaten	Aufnahme	3 Monaten	Aufnahme	Entlassung
1	25	75	4	3	12	11
2	50	100	4	2	4	3
3	25	80	4	2	8	3
4	100	100	2	1	1	1
5	35	25	4	4	8	7
6	25	50	4	4	14	11
7	30	100	4	1	16	1
8	50	50	4	4	7	7
9	20	100	4	2	3	2
10	40	85	4	3	16	4
11	60	100	4	1	5	1
12	35	100	4	1	8	4
13	90	100	2	1	5	1
14	40	95	4	2	12	3
15	65	100	2	1	19	6
16	55	95	3	2	10	3
17	100	100	1	0	0	0
18	35	100	4	0	5	1
19	75	100	2	0	2	1
20	20	100	4	1	12	1
21	90	100	3	0	4	1
22	90	100	3	1	5	1
23	10	100	4	1	12	2
24	30	95	4	2	10	8
25	0	75	5	3	15	9
Median	48	89	3	2	9	4
Spw	0-100	25-100	1-5	0-4	0-19	0-11

2.2.2. Klinische Vitalparameter

Täglich wurden der Blutdruck und die Körpertemperatur vom Pflegepersonal gemessen und in die Patientenkurven eingetragen. Bei Aufnahme wurde für diese Untersuchung das C-reaktive Protein als Entzündungsparameter dokumentiert. Bei Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Stroke Unit klinische Entzündungszeichen entwickelten, wurde erneut das CRP bestimmt und für diese Auswertung herangezogen.

2.2.3. Vigorimetrie

Die Faustschlusskraft der ipsi- und kontraläsionalen Hand wurde mit Hilfe des Martin Vigorimeters am ersten und letzten Beobachtungstag bestimmt (Thorngren et al., 1979). Die Messeinheit ist Bar.



Abbildung 2.2 Martin Vigorimeter

2.2.4. Accelerometrie

Eine quantitative Methode die Spontanmotorik von Patienten zu erfassen, stellt die Accelerometrie dar (Siekierka-Kleiser et al., 2006). Mit Hilfe von Accelerometern, oder Actiwatches (AW), lassen sich Zeitpunkt, Dauer und Ausmaß von Bewegungen kontinuierlich aufzeichnen und auswerten. Für die Untersuchung in dieser Arbeit wurden sechs Accelerometer (The Actiwatch Activity Monitoring System, Cambridge Neurotechnology, Cambridge, UK) verwendet.

Das Accelerometer besteht aus einem 3 x 3 cm großen Gehäuse, in dessen Inneren sich ein Sensor zur Messung und Aufzeichnung von Beschleunigung befinden. Mit einem Armband können die AW ähnlich einer Armbanduhr am Handgelenk fixiert werden.

Die Accelerometer wurden den Patienten am ersten Tag des stationären Aufenthalts an beide Handgelenke angelegt, und am letzten Tag ausgelesen. Die Dauer der Datenerfassung variierte zwischen 4 und 9 Tagen (im Mittel 5 Tage). Am Ende des Aufenthalts der Patienten auf der Stroke Unit wurden die AW von den Handgelenken der Patienten entfernt und mit Hilfe eines an den Computer angeschlossenen Lesegeräts ausgelesen. Die über einen Zeitraum von 4 bis 9 Tagen gespeicherten Daten wurden mit Hilfe der zugehörigen Auslesesoftware ausgewertet. Die verwendeten AW- Modelle haben einen Speicher von 32 Kilobyte. Für die Aufzeichnung der Daten wurde eine Abtastrate von 4 Werten pro Minute gewählt. Die ausgelesenen Werte entsprechen semiquantitativen Werten, die ein Summenmaß der Aktivität pro Zeiteinheit darstellen. Quantitative Beschleunigungswerte in m/s^2 , die eine spezifische Eichung und Kalibrierung in den drei Richtungen des Raumes erfordern (Siekierka-Kleiser et al., 2006) wurden in dieser Untersuchung nicht verwendet.



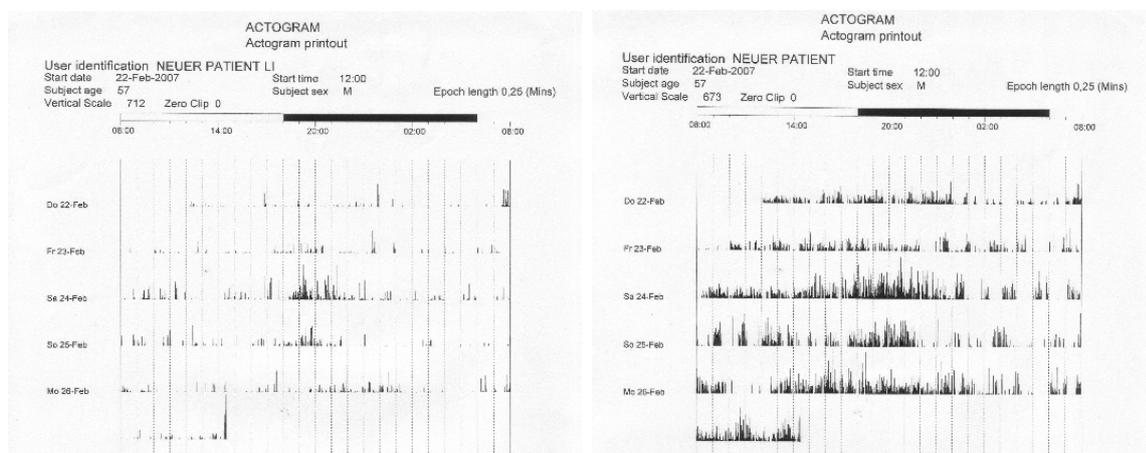
Abbildung 2.3 **Accelerometer an Handgelenk**

2.3. Datenauswertung

2.3.1. Accelerometrische Daten

Die Daten wurden mit der Herstellersoftware auf einem PC mit dem Betriebssystem Microsoft XP ausgelesen und die Werte anschließend in Microsoft Excel übertragen. Die Aktivitätswerte lagen in einem Bereich von 0 bis > 1000. Werte von 0 zeigten das Fehlen von Bewegung an. Bei Werten, die oberhalb von 1000 lagen dürfte es sich um Artefakte handeln, weshalb sie gleich 0 gesetzt wurden. Siekierka et al. beschreiben eine Methode, mit deren Hilfe der von der Herstellerfirma nicht herausgegebene Kalibrierungscode der AW gewonnen werden kann, um absolute Beschleunigungswerte zu erhalten (Siekierka et al., 2005). In dieser Untersuchung wurden nicht die absoluten Beschleunigungswerte errechnet. Es wurden stattdessen relative Aktivitätswerte analysiert.

Damit die Werte zweier verschiedener AW verglichen werden konnten, wurden die Aktivitätswerte der Messreihe einer AW jeweils auf den höchsten Aktivitätswert dieser Messung bezogen. Mit Hilfe dieser relativen Werte war es möglich, den Verlauf der Bewegungsaktivität einer Hand über den Untersuchungszeitraum darzustellen und mit dem Aktivitätsverlauf der anderen Hand zu vergleichen.



linke Hand

rechte Hand

Abbildung 2.4 Beispiel Actogramm - Patient 18
links: kontraläsionale Hand / rechts: ipsiläsionale Hand

Hierbei wurden die Werte einer Messreihe (Dauer der Aufzeichnung einer AW) durch den höchsten Wert dieser Messreihe dividiert. Anschließend wurden die 4 mal pro Minute erhobenen Werte zu einem Stundenwert aufsummiert. Da die erste und letzte Stunde der Aufzeichnung durch An- und Ablegen der Uhren mit Artefakten beeinträchtigt war, wurden diese bei jedem Patienten gelöscht, und nur die Werte innerhalb voller Stunden weiteranalysiert.

2.3.2. Auswertung der Bildgebung

Mit Hilfe des Talairach-Atlas (Talairach und Tournoux, 1988), einem neuroanatomischen Schnittbildatlas, wurden die Läsionsorte der Patienten in 7 standardisierte Hirnschnitte (Abbildung 2.5) übertragen. Dabei wurde besonders auf die Lage des Infarkts in Bezug auf den Gyrus centralis geachtet. Bildmorphologische Grundlage waren die CT bzw. MRT, die zum Zeitpunkt der Aufnahme jedes Patienten durchgeführt wurde. Die schematischen Hirnschnitte wurden in das Programm Paint übertragen und dort die Läsionsorte digital eingezeichnet (Binkofski et al. 1996).

Dann wurde jeder Patient seinem Läsionsort entsprechend einer Gruppe zugeordnet. Diese waren: kortikale, Marklager- und subkortikale Läsionen (s. Abb. 2.6 bis 2.9 und Tab. 2.2, 2.3)

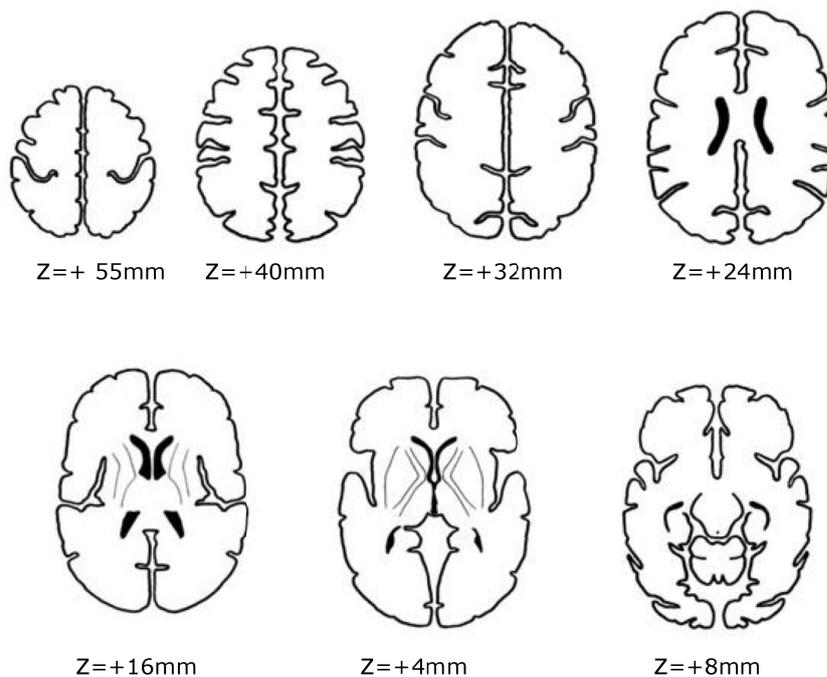


Abbildung 2.5 Standardisierte Hirnschnitte

2.3.2.1. Hirnschnitte

Die folgenden Abbildungen (2.6 - 2.9) zeigen die Hirnläsionen für jeden der 25 Patienten.

Kortikal rechts

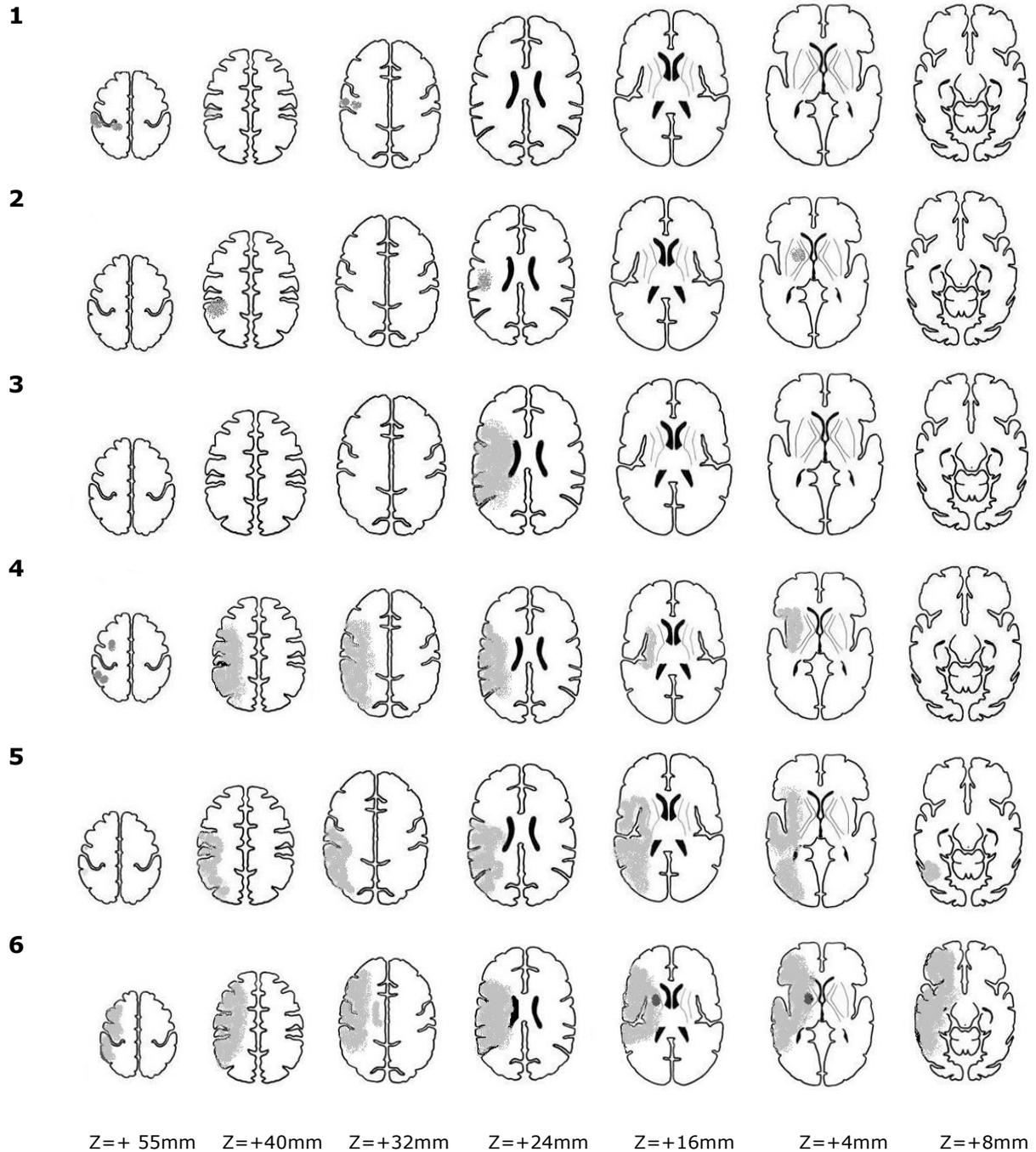


Abbildung 2.6

Läsionslokalisationen Patient 1-6

grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Kortikal links

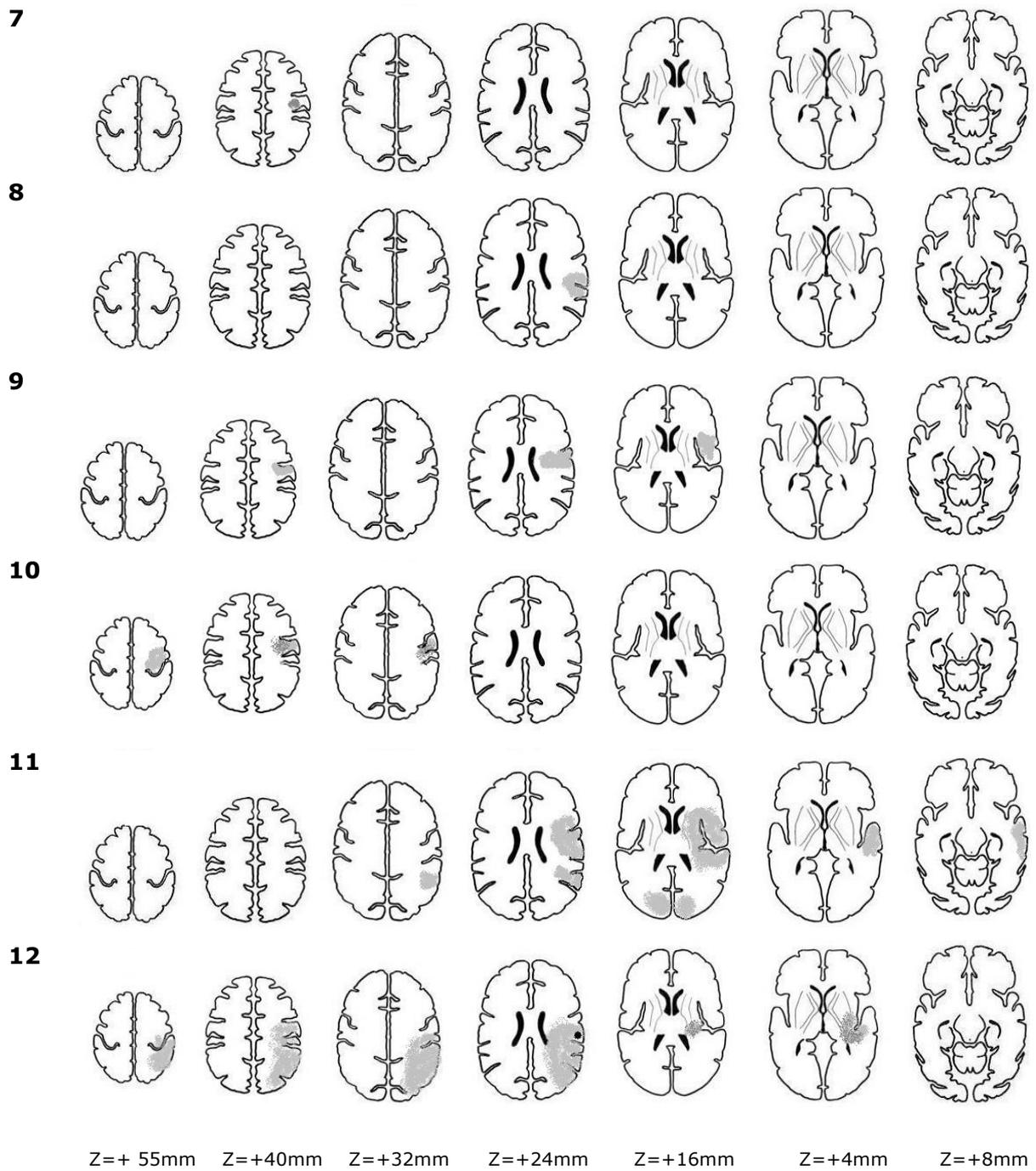


Abbildung 2.7

Läsionslokalisationen Patient 6-12

grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Marklager rechts

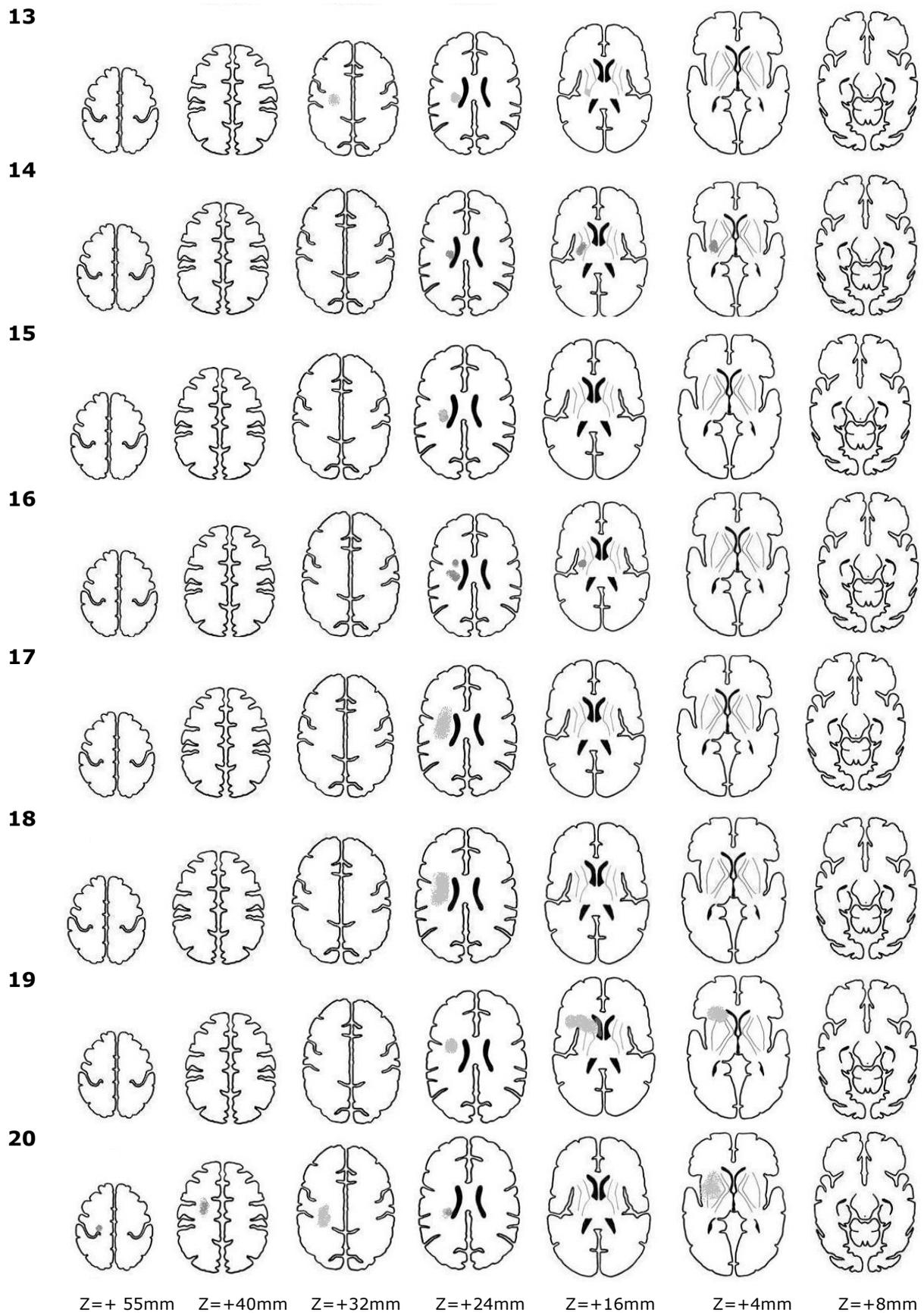


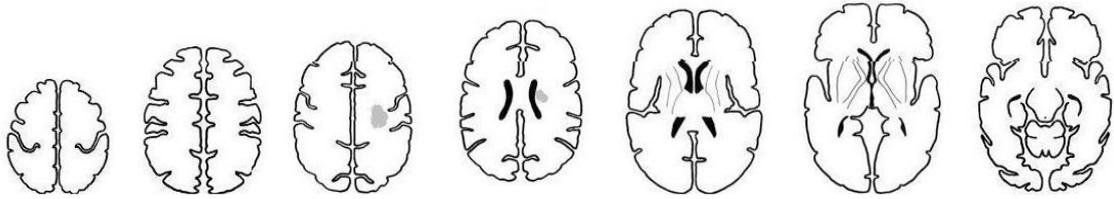
Abbildung 2.8

Läsionslokalisationen Patient 12-20

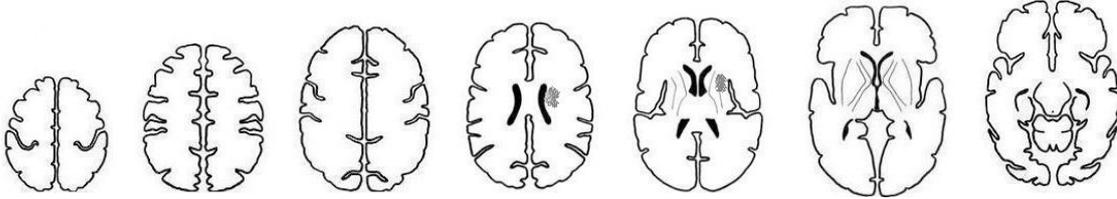
grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Marklager links

21



22



Z=+ 55mm Z=+40mm Z=+32mm Z=+24mm Z=+16mm Z=+4mm Z=+8mm

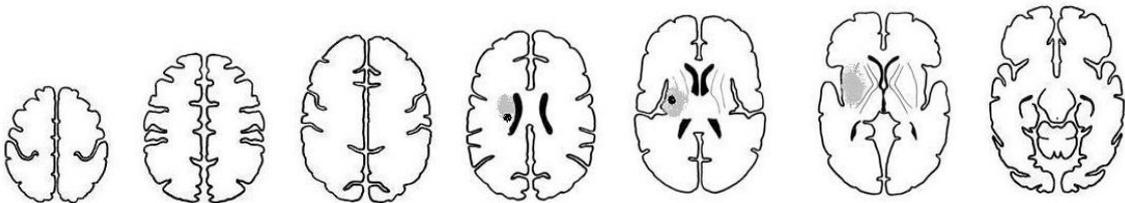
Abbildung 2.9

Läsionslokalisationen Patient 21-22

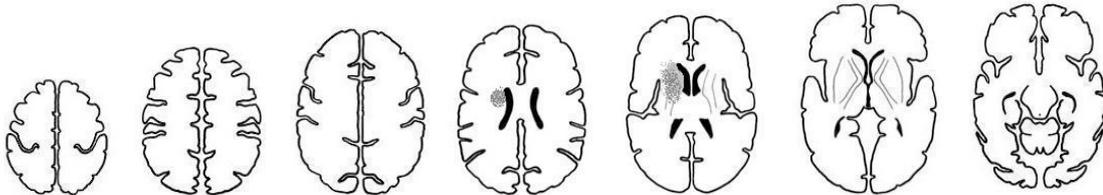
grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Subkortikal rechts

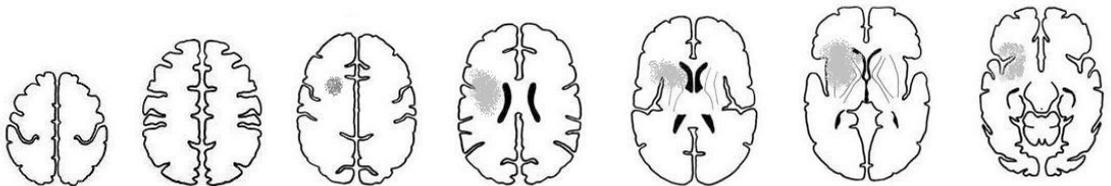
23



24



25



Z=+ 55mm Z=+40mm Z=+32mm Z=+24mm Z=+16mm Z=+4mm Z=+8mm

Abbildung 2.10

Läsionslokalisationen Patient 24-25

grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

2.3.3. Subgruppen: Thrombolyse

Ein weiteres Kriterium, das für die Datenanalyse eine wesentliche Rolle spielte, war die systemische Thrombolyse. Es wurden Patienten, die eine systemische Thrombolyse erhielten (n=16), von den nicht lysierten Patienten (n=9) getrennt betrachtet.

Tabelle 2.2 Überblick Patienten, die *keine* Thrombolyse erhielten

Patient	Alter	Lokalisation	
5	62	kortikal	rechts
8	77	kortikal	links
11	68	kortikal	links
12	71	kortikal	links
13	59	Marklager	rechts
14	66	Marklager	rechts
15	57	Marklager	rechts
17	74	Marklager	rechts
19	78	Marklager	rechts
MW	68 (±7)		

Tabelle 2.3 Überblick Patienten, die eine Thrombolyse erhielten

Patient	Alter	Lokalisation	
1	70	kortikal	rechts
2	58	kortikal	rechts
3	62	kortikal	rechts
4	59	kortikal	rechts
6	46	kortikal	rechts
7	69	kortikal	links
9	72	kortikal	links
10	82	kortikal	links
16	47	Marklager	rechts
18	54	Marklager	rechts
20	79	Marklager	rechts
21	39	Marklager	links
22	63	Marklager	links
23	63	subkortikal	rechts
24	53	subkortikal	rechts
25	66	subkortikal	rechts
MW	61 (±11)		

2.3.4. Einteilung der Tag-Nacht-Phasen

Ein wichtiger Aspekt der Analyse der Accelerometerdaten war die Analyse des Einflusses des Tag-Nacht-Rhythmus auf die Spontanmotorik. Die Aktivität während der Wach- und Schlafphasen aller Patienten wurde über 4 Tage analysiert. Der Beobachtungszeitraum eines Tages erstreckte sich über 24 Stunden mit Beginn um 20 Uhr und Ende um 20 Uhr am Folgetag.

Mit den accelerometrischen Daten wurde eine individuelle Betrachtung der Schlaf- und Wach-Rhythmen jedes Patienten, sowie der Kontrollgruppe durchgeführt.

Bei den Patienten diente als Orientierung für die Einteilung in die individuellen Schlaf-Wach-Phasen die Aktivität der nicht betroffenen Hand.

2.3.5. Statistik

Die Daten der accelerometrischen Messungen wurden auf das jeweilige Maximum jeder Aufzeichnung normiert. Jeder 15 Sekundenwert wurde auf den höchsten Wert im Verlauf der gesamten Messung bezogen. Daraus konnten die Verlaufsdiagramme für jeden einzelnen Patienten mit den individuellen Änderungen im Sinne einer Verbesserung oder Verschlechterung der Bewegungsaktivität erstellt werden.

Die Werte der klinischen Skalen bei Aufnahme und Entlassung, sowie nach 3 Monaten wurden über den Wilcoxon Test für abhängige Variablen verglichen. Die Mittelwerte der Skalen mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Variablen. Für den Mann-Whitney-U-Test diente das Programm „Stat View“.

Die Änderung der Faustschlusskraft im Gruppenvergleich wurde über den gepaarten t-Test in Microsoft Excel ermittelt.

Die Vergleiche der Gruppe in der Wach- und Schlafphase wurde über die Tage mit der ANOVA im post hoc t-test verglichen und Bonferroni korrigiert. Diese Auswertung erfolgte mit „PASW Statistics 17.0“. Als Signifikanzniveau wurde eine Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ angesetzt.

3. Ergebnisse

3.1. Analyse der Wach- und Schlafphasen

Die Stundenwerte wurden in einem Diagramm über die Zeit der Beobachtung grafisch aufgetragen. Die Kontrollgruppe wurde über einen Zeitraum von 2 bis 4 Tagen beobachtet. Für die Analyse wurden 48 Stunden mit Beginn um 20 Uhr und Ende um 20 Uhr am übernächsten Tag betrachtet.

Der Patient K7 der Kontrollgruppe wurde 4 Tage beobachtet. In der Aktivitätskurve über den gesamten Zeitraum zeigte sich die geringere Aktivität in der Schlafphase. Es wird deutlich, dass die Aktivität der dominanten und nicht dominanten Hand annähernd gleich war (Abbildung 3.1).

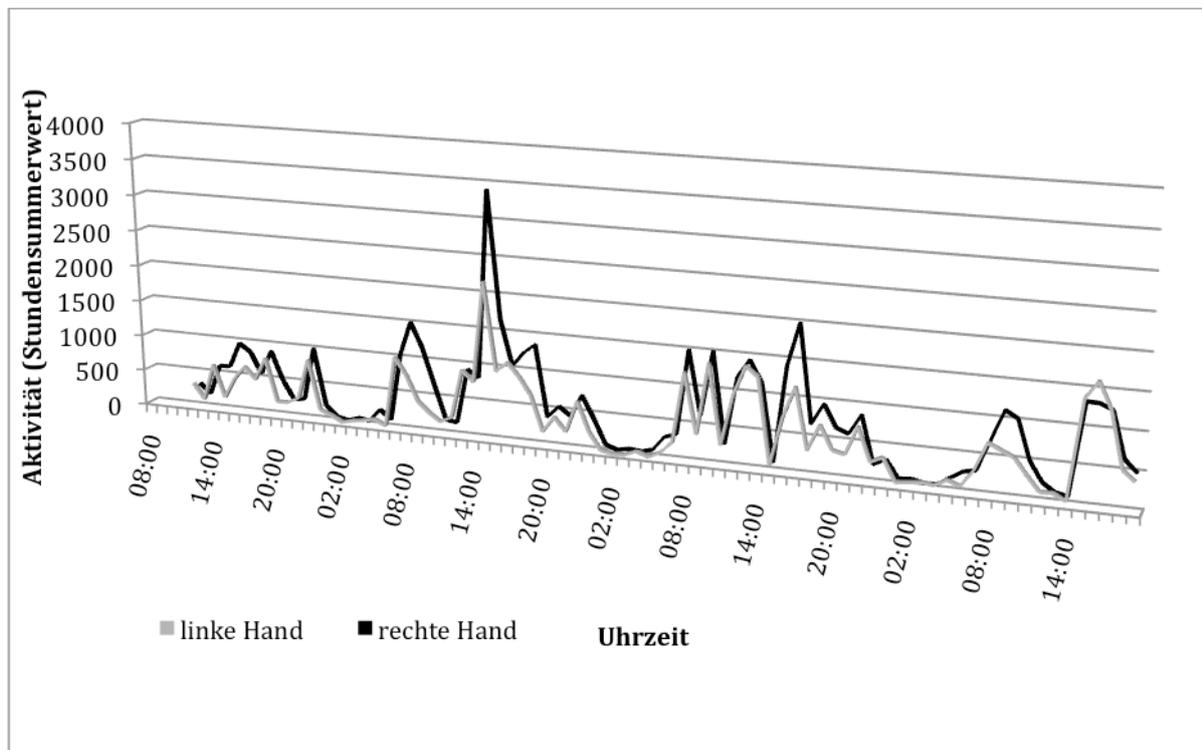


Abbildung 3.1 **Aktivitätsverlauf von Patient K7 der Kontrollgruppe über 4 Tage und 3 Nächte**

Abbildung 3.2 zeigt beispielhaft einen Aktivitätsverlauf von Patient 5. In diesem Verlauf ist zu erkennen, dass die geringste Aktivität nicht in die definierte Nachtphase von 22 bis 6 Uhr fällt, sondern über die gesamten 24 Stunden immer kürzere oder längere Abschnitte mit geringer oder nahezu keiner Aktivität der nicht betroffenen Hand auffallen.

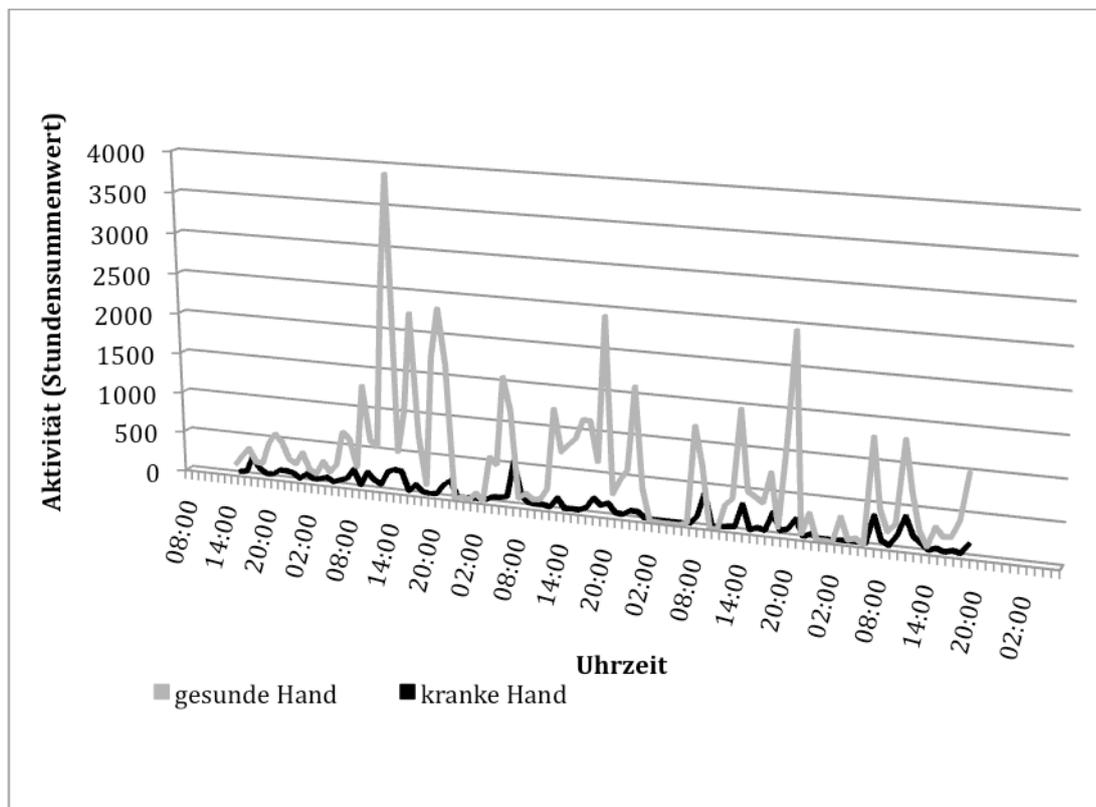


Abbildung 3.2 Tagesverlauf der Aktivität von Patient 5 über 4 Nächte und 5 Tage

Die Summenaktivität pro Stunde wurde für die gesunde Hand bei den Patienten von Tag 1 bis Tag 4 entsprechend der Höhe der Aktivität gruppiert. Die Aktivitätsbereiche wurden wie folgt aufgeteilt: 0, 0-500, 500-1000, 1000-1500, 1500-2000, ..., 7000-7500. Grafisch wurde damit dargestellt, wie viele Stunden der jeweilige Bewegungsaktivitätsumfang bei den Patienten vorkam. Diese Häufigkeitswerte der Stundenaktivität wurden entsprechend der 4 Meßwerte pro Stunde durch den Faktor 4 dividiert, so dass ein Mittelwert für jede Stunde berechnet wurde.

Abbildung 3.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der erzielten Stundenwerte aufgeteilt in die einzelnen Aktivitätsbereiche.

Es zeigt sich, dass die mittlere Aktivität von 500 Aktivitätseinheiten ca. 9 Stunden vorkam. Hierin unterschied sich die gesunde Hand der Hirninfarktpatienten von den Kontrollpatienten kaum. Da die normale Schlafdauer eines gesunden Menschen zwischen

7 und 10 Stunden liegt, wurden die Aktivitätswerte in einem Bereich von 0 bis 500 dahingehend interpretiert, dass sie die geringe Bewegungsaktivität im Schlaf widerspiegeln. Der Wert von 500 wurde daher benutzt um Schlaf- und Wachphasen zu differenzieren.

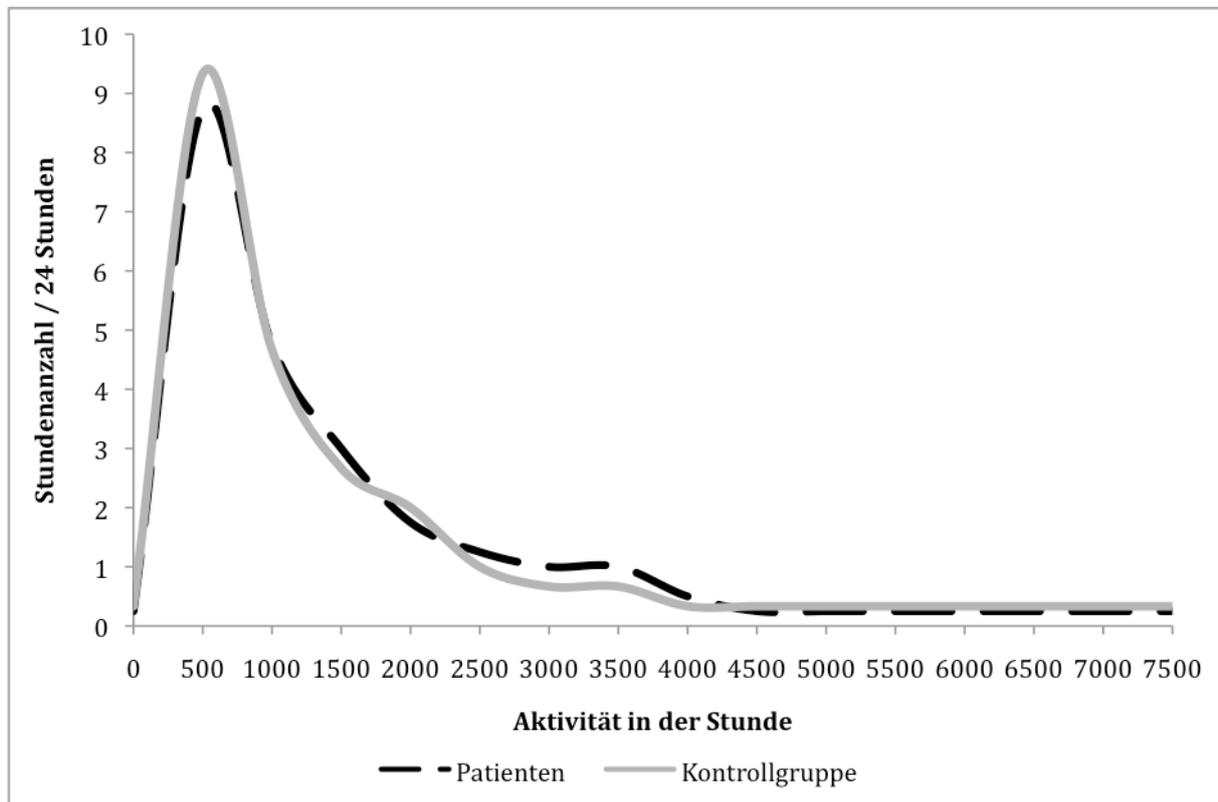


Abbildung 3.3 **Stundenanzahl in den verschiedenen Aktivitätsbereichen**

Die Abbildung 3.4 zeigt den Mittelwert der Wach- und Schlafstunden am ersten und zweiten Tag der 7 Kontrollgruppenpatienten. Die Patienten waren an beiden Tagen 15 Stunden wach.

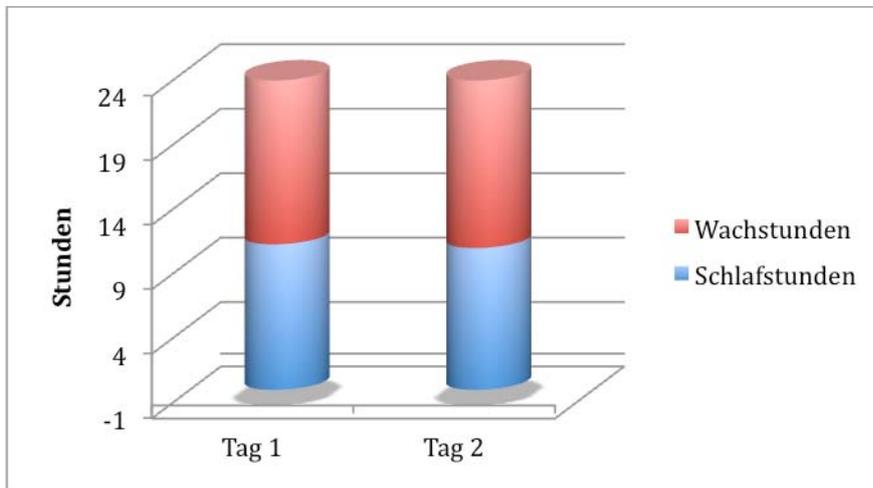


Abbildung 3.4 Wach- und Schlafstunden in der Kontrollgruppe über 24 Stunden

In Abbildung 3.5 ist die Bewegungsaktivität in der Patientengruppe über einen Tag in Wach- und Schlafphasen eingeteilt. Die Wachphase erstreckte sich für die Gesamtgruppe der Patienten sowie bei den Kontrollen über einen Zeitraum von 15 Stunden, und die Schlafphase bestand aus 9 Stunden.

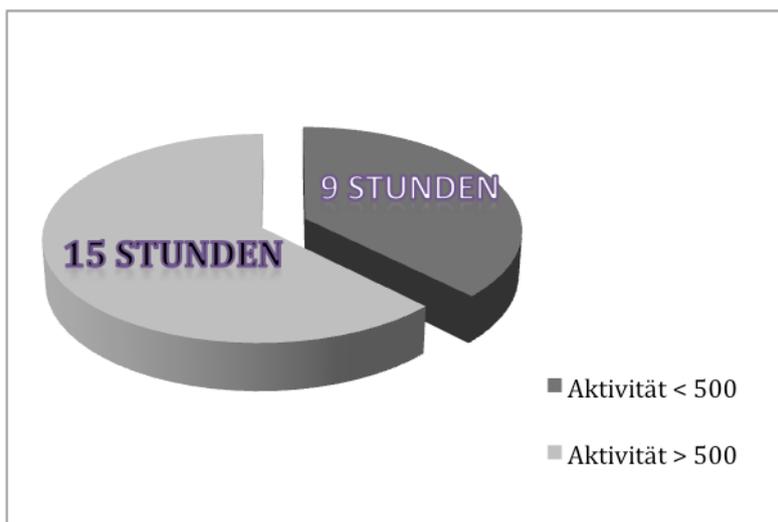


Abbildung 3.5 Aufteilung in Wach/Schlafphase über 24 Stunden in der Patientengruppe

3.2. Aktivität in den Schlaf- und Wachphasen

In der nachfolgenden Analyse wurde versucht Gründe für diese unterschiedlichen Wachverhalten zu finden. Es zeigt sich, dass einige Patienten am zweiten und dritten Beobachtungstag eine geringere Aktivität der kranken Hand als am Aufnahmetag aufwiesen (Abbildung 3.6). Anhand dieser Beobachtung wurden die Patienten in zwei Untergruppen eingeteilt. Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung), deren Aktivität am zweiten Beobachtungstag abnahm, bestand aus 9 Patienten mit einem mittleren Alter von 63 (± 10) Jahren. Von diesen Patienten waren 5 Patienten einer systemischen Thrombolyse zugeführt worden. Die Gruppe 2 (Besserung) setzte sich aus 16 Patienten zusammen, die sich am zweiten Tag mit einer Steigerung der Aktivität präsentierten oder auf demselben Aktivitätsniveau blieben. In dieser Gruppe lag das mittlere Alter bei 65 (± 10) Jahren.

Gruppeneinteilung:

Gruppe 1: Initiale Verschlechterung (9 Patienten)

Gruppe 2: Besserung (16 Patienten)

Tabelle 3.1 Gruppeneinteilung Wach / Schlaf

	Alter	rechts	links	m	w	Lysetherapie
Gruppe 1 n = 9	63 (± 10)	8	1	6	3	5
Gruppe 2 n = 16	64 (± 10)	9	7	10	6	10

3.2.1. Aktivität der betroffenen Hand

3.2.1.1. Aktivität in der Wachphase

Abbildung 3.6 zeigt den Aktivitätsverlauf der betroffenen Hand an 4 Beobachtungstagen in der Wachphase der Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung). Neben der deutlichen Abnahme der Aktivität in Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung) am zweiten Tag, erkennt man eine Zunahme der Aktivität von Tag 2 zu Tag 4, d.h. eine signifikante Erholung der betroffenen Hand nach dem Einbruch am zweiten Tag ($p < 0,0001$). In Abbildung 3.7 ist der Aktivitätsverlauf der Gruppe 2 (Besserung) auf die gleiche Weise dargestellt. Es wird deutlich, dass die Aktivität von Tag 1 an zunahm.

Durch die Aufteilung in diese zwei Gruppen wurden unterschiedliche Zeitgänge der Erholung der Bewegungsaktivität nach einem Mediainfarkt deutlich. Patienten der Gruppe

2 (Besserung) erfuhren bereits am zweiten Tag nach dem Ereignis eine deutliche Erholung und blieben für die folgenden Tage auf diesem Niveau der Aktivitätserholung. Bei den Patienten von Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung) erfolgte die Erholung erst verzögert.

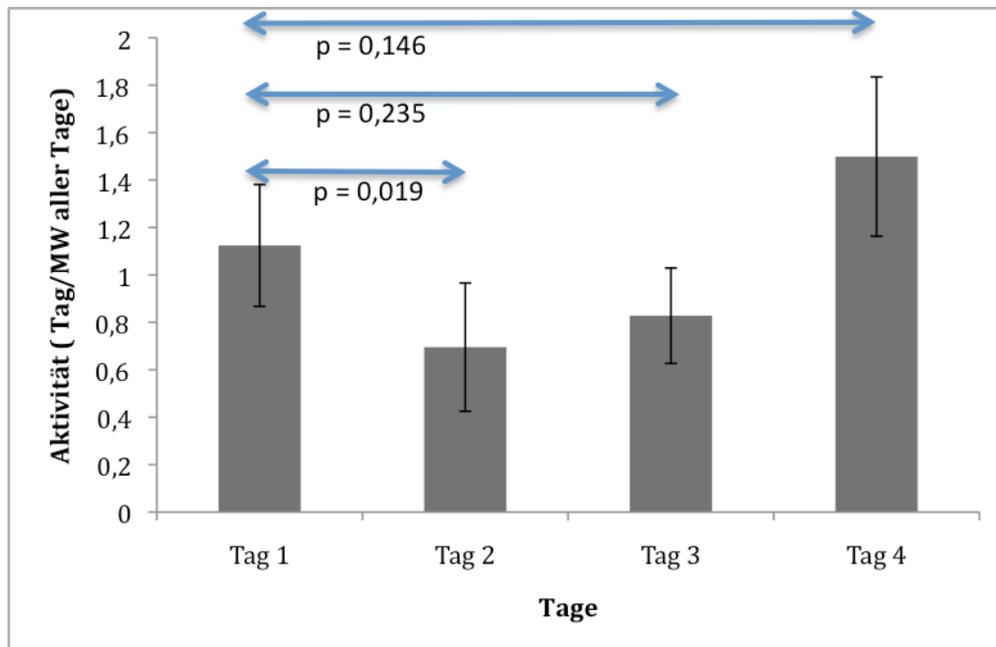


Abbildung 3.6 **Aktivität der kranken Hand in der Wachphase, Gruppe 1: initiale Verschlechterung**

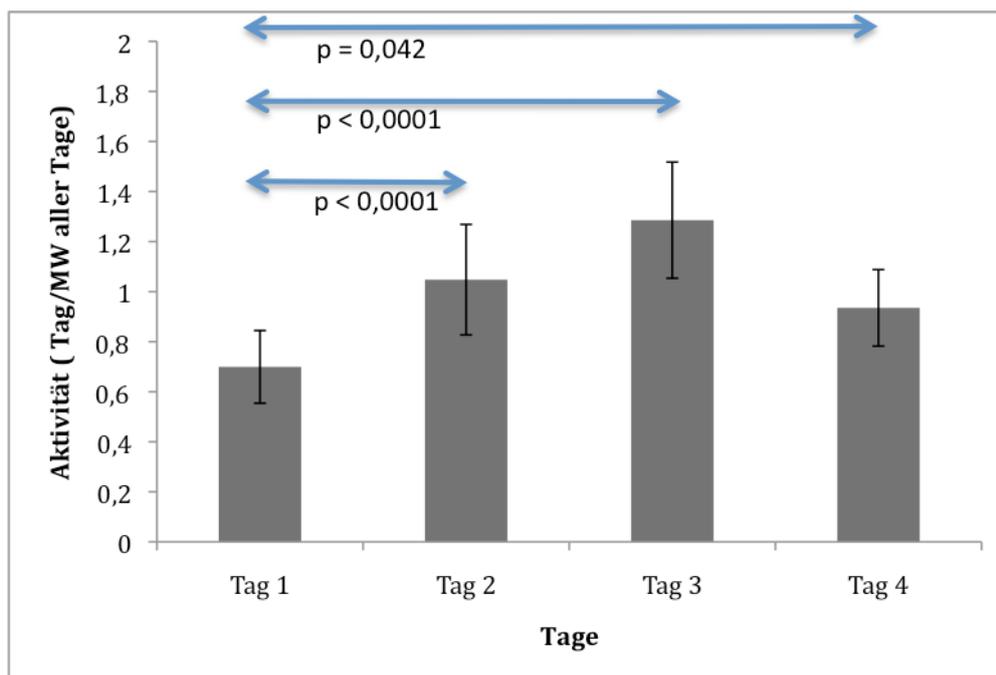


Abbildung 3.7 **Aktivität der kranken Hand in der Wachphase, Gruppe 2: Besserung**

3.2.1.2. Aktivität in der Schlafphase

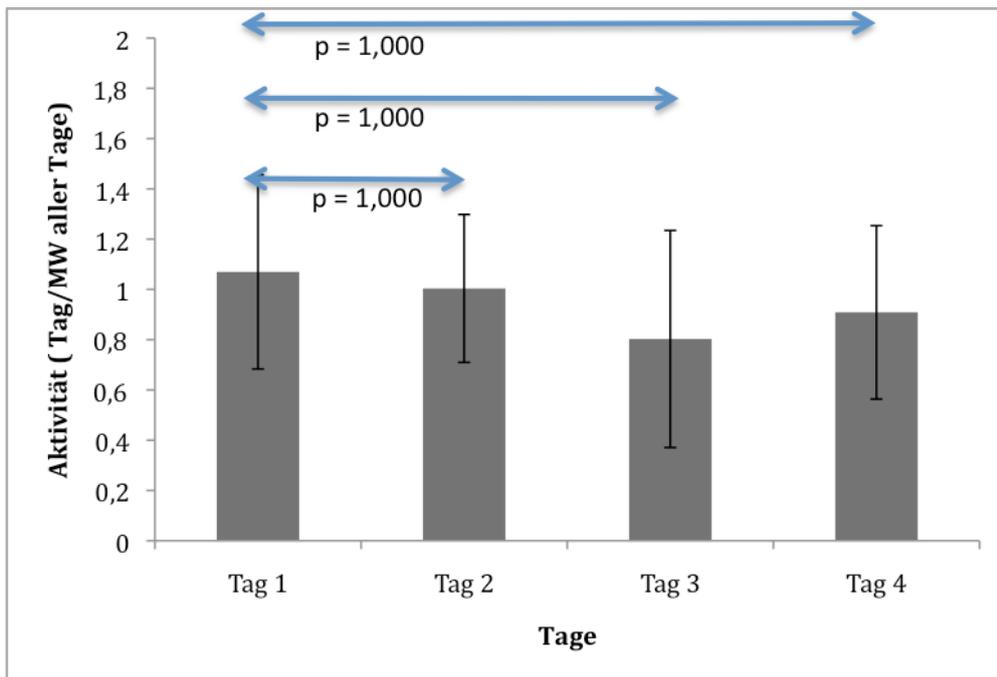


Abbildung 3.8 **Aktivität der kranken Hand in der Schlafphase, Gruppe 1: initiale Verschlechterung**

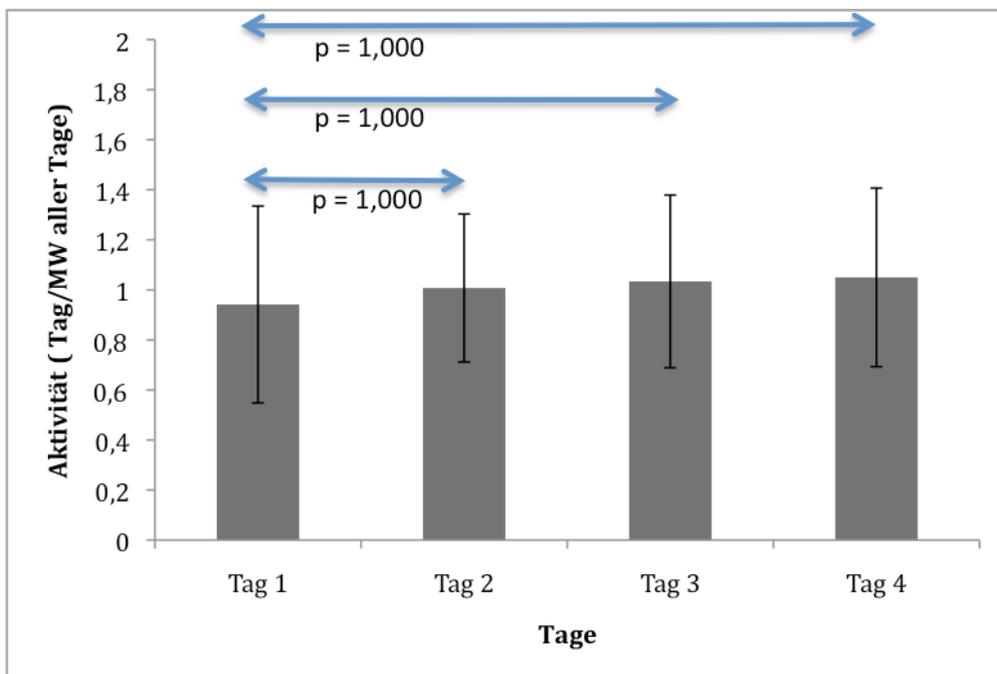


Abbildung 3.9 **Aktivität der kranken Hand in der Schlafphase, Gruppe 2: Besserung**

Der Aktivitätsverlauf beider Gruppen in der Schlafphase ist in Abbildung 3.8 und Abbildung 3.9 dargestellt. Bei der Betrachtung der Gruppe 2 (Besserung) zeigt sich kein Unterschied der Aktivität zwischen den einzelnen Beobachtungstagen ($p = 0,872$). Der Einbruch der Aktivität, den die Gruppe 1 am zweiten Beobachtungstag zeigte, lässt sich in der Schlafphase nicht erkennen. Hier blieb die Aktivität über die vier Beobachtungstage gleich ($p = 0,550$).

3.2.2. Aktivität der gesunden Hand

Die Aktivität der gesunden Hand für beide Patientenuntergruppen in der Wachphase ist in Abbildung 3.10 dargestellt. Es zeigt sich in der Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung), die mit der kranken Hand am zweiten Tag einen Einbruch der Aktivität erfuhr, dass die gesunde Hand diesen Einbruch nicht aufwies und kein Unterschied in der Aktivität zwischen den Tagen bestand ($p = 1,000$).

Die Patienten, die mit der kranken Hand eine stetige Besserung aufwiesen (Gruppe 2), wurden auch mit der gesunden Hand an jedem Tag besser. Von Tag 1 zu Tag 3 zeigte sich eine signifikante Steigerung der Aktivität ($p < 0,0001$). Dieses entspricht tendentiell der kranken Hand.

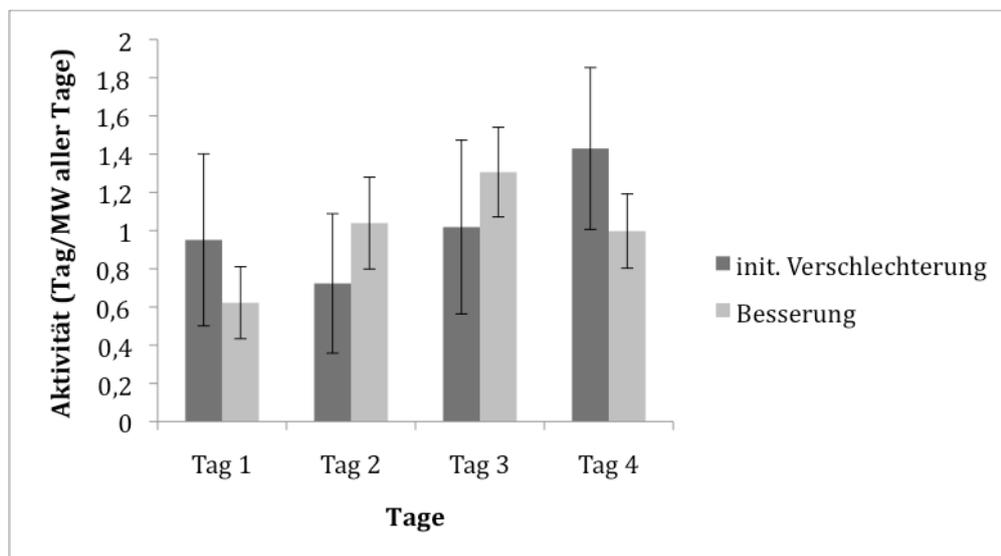


Abbildung 3.10

Aktivität der gesunden Hand in der Wachphase

In der Schlafphase (Abbildung 3.11) zeigt sich in beiden Gruppen kein Unterschied der Aktivität der gesunden Hand zwischen den 4 Tagen (Gruppe 1, $p = 0,494$; Gruppe 2, $p = 0,715$).

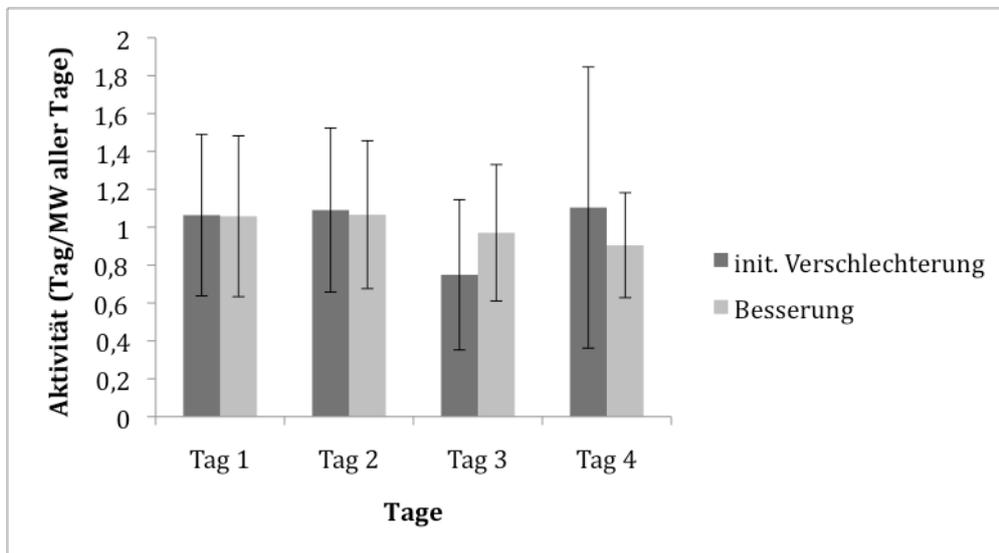


Abbildung 3.11

Aktivität der gesunden Hand in der Schlafphase

3.2.3. Neurologische Beeinträchtigung

Die Stärke der Faustschlusskraft war zu Zeitpunkt der Aufnahme bei beiden Gruppen gleich schlecht. Sie stieg bei Patienten der Gruppe 2 (Besserung) von Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Entlassung ($p = 0,003$) an. Wohingegen sich bei der Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung) keine Verbesserung erkennen ließ. Des Weiteren sieht man einen deutlichen Unterschied in der Kraft am Tag der Entlassung zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,007$). Dieser Unterschied war bei der Aufnahme nicht erkennbar. Dieses spricht dafür, dass die Gruppe 2 sich besser erholte, d.h. eine erhöhte Kraft mit der kranken Hand erzielen konnte. Über die gesamte Gruppe der 25 Patienten korrelierte die Stärke der Faustschlusskraft bei Aufnahme mit der Kraft bei Entlassung ($R = 0,83$; $p < 0,0001$).

Tabelle 3.2 Mittlere Faustschlusskraft (bar) bei Aufnahme und Entlassung

Gruppe		Aufnahme	Entlassung	Änderung
init. Verschlechterung	Mittelwert	0,05	0,08	$p = 0,356$
	Stabwn	0,07	0,08	
Besserung	Mittelwert	0,24	0,4	$p = 0,003$
	Stabwn	0,27	0,26	
	Unterschied	$p = 0,105$	$p = 0,007$	

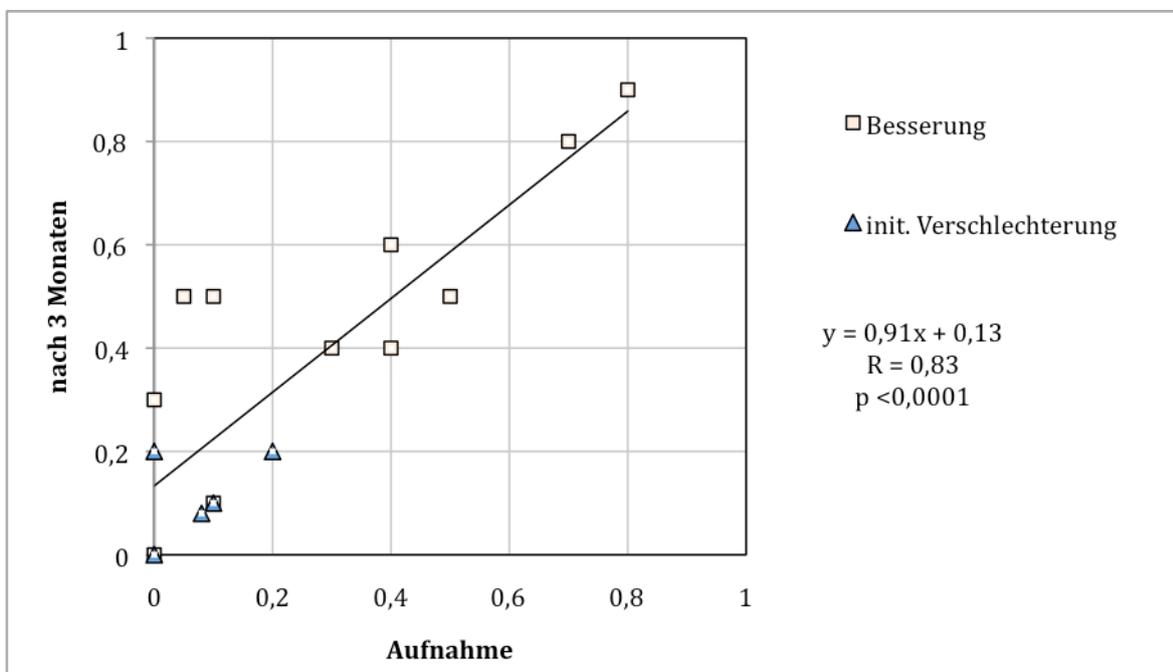


Abbildung 3.12

Zusammenhang von Faustschlusskraft (bar) in Akutphase und bei Entlassung

Tabelle 3.3 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

Gruppe		Aufnahme	Entlassung	Änderung
init. Verschlechterung	Median	8	6	p = 0,038
	Spw	5-19	1-11	
Besserung	Median	5	1	p = 0,004
	Spw	0-16	0-11	
	Unterschied	p = 0,067	p = 0,014	

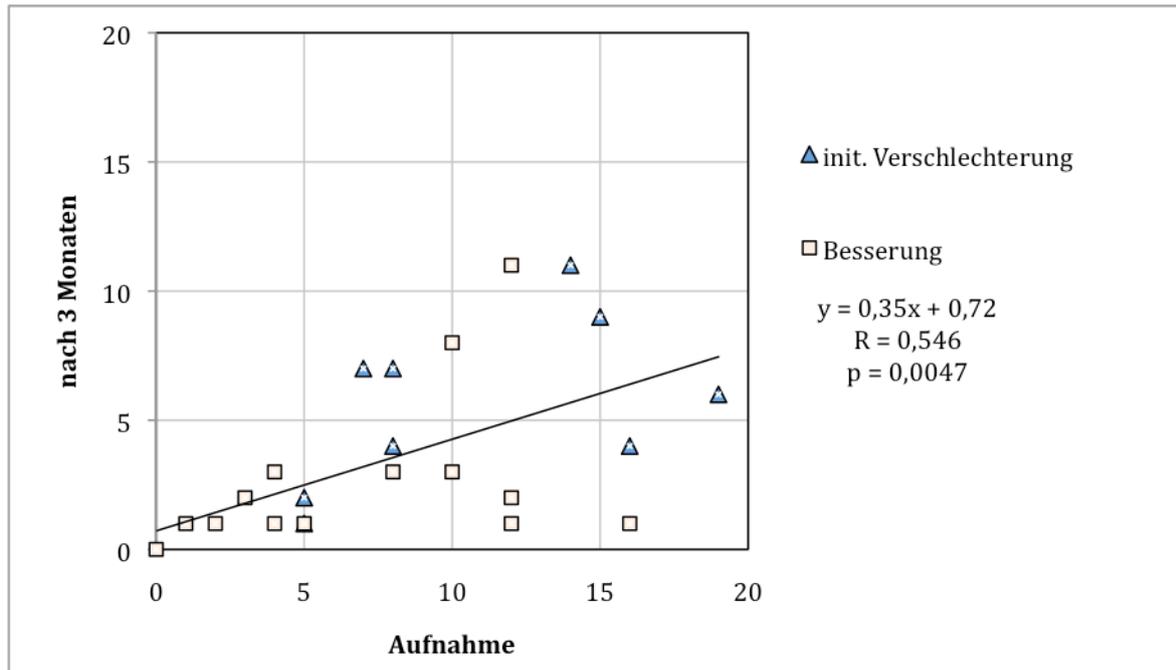


Abbildung 3.13 Zusammenhang NIHSS in Akutphase und bei Entlassung

Abbildung 3.13 verdeutlicht das unterschiedliche Erholungsverhalten der Patienten in beiden Gruppen. Patienten der Gruppe 1 (Initale Verschlechterung) wiesen am Aufnahmetag einen NIHSS Wert von 8 (Median) auf und fielen in der Skala zum Zeitpunkt der Entlassung nur um 2 Punkte auf einen Wert von 6. Dies bedeutet eine Verbesserung ($p=0,038$). Dagegen fiel der NIHSS bei Patienten der Gruppe 2, die besser wurden von anfänglich 5 Punkten auf einen Entlassungswert von 1 Punkt ($p= 0,004$). Diese Patienten waren deutlich besser ($p<0,014$) als die Gruppe 1 (Initale Verschlechterung).

3.2.4. Neurologischer Status nach 3 Monaten

Ein Ziel dieser Arbeit war zu zeigen, dass das frühe Auftreten von spontanen Arm- und Handbewegungen ein wesentlicher Prädiktor für die Rückgewinnung der Mobilität in der häuslichen Situation nach der Entlassung darstellt. Drei Monate nach der Entlassung wurde bei den Patienten erneut der Barthel Index und die Rankin Scale erhoben. Die beiden Scores spiegeln nicht nur die Funktion der oberen Extremität wieder, sondern geben einen Aufschluss über die Bewältigung alltäglicher Aufgaben, die sich der Patient annehmen muss. Es bestand kein Zusammenhang von Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten ($R < 0,1$).

Tabelle 3.4 Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Gruppe		Aufnahme	3 Monate	Änderung
init. Verschlechterung	Median	35	85	p = 0,015
	Spw	0-75	25-100	
Besserung	Median	52,5	100	p = 0,0001
	Spw	10-100	75-100	
	Unterschied	p = 0,497	p = 0,034	

Tabelle 3.5 Rankin Scale bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Gruppe		Aufnahme	3 Monate	Änderung
init. Verschlechterung	Median	4	3	p = 0,031
	Spw	2-5	0-4	
Besserung	Median	4	1	p = 0,0001
	Spw	1-4	0-3	
	Unterschied	p = 0,126	p = 0,054	

Die meisten Patienten zeigten unabhängig von dem bei der Aufnahme erhobenen Barthel Index einen hohen Wert nach 3 Monaten. Eine deutlichere Verbesserung zeigte sich in der Gruppe 2 (Besserung), die bei der Aufnahme einen Barthel Index von einem Medianwert von 52,5 aufwies und nach 3 Monaten auf einen Medianwert von 100 ($p = 0,0001$) sprangen, der die maximale Punktzahl wiedergibt. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der zu gleichen Zeitpunkten erhobenen Rankin Scale.

Die Patientengruppe, die am zweiten Beobachtungstag einen Einbruch der Aktivität erfuhr (Gruppe 1), zeigte im Barthel Index nach drei Monaten einen um 15 Punkte geringeren Wert, als die Gruppe 2 (Besserung). Die Erholung im Bereich der alltäglichen Tätigkeiten war bei Gruppe 2 stärker ($p = 0,034$).

3.2.5. Körpertemperatur, Blutdruck und Laborwerte

Es stellte sich die Frage, welcher Faktor die Aktivitätsabnahme am zweiten Tag bedingte. Hierzu wurden die Laborwerte, die Körpertemperatur und der Blutdruck betrachtet.

Der Blutdruck wurde an jedem Tag bestimmt und zeigte in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung) wies einen mittleren systolischen Blutdruck über die Beobachtungstage von 162 mmHg \pm 21 auf und in Gruppe 2 (Besserung) zeigte sich mit einem systolischen Blutdruck von 173 mmHg \pm 30 kein signifikanter Unterschied ($p = 0,433$).

Des Weiteren wurde das Verhalten der Körpertemperatur über die Zeit beobachtet. Die Verläufe der Körpertemperatur zeigten in beiden Gruppen eine Normothermie von 36,9 °C \pm 0,6 in Gruppe 1 und einen Wert von 36,6 °C \pm 0,5 in Gruppe 2 ($p = 0,246$).

Tabelle 3.6 Blutdruck und Körpertemperatur

Gruppe		RR sys (mmHg)	Temperatur (°C)
init. Verschlechterung	Mittelwert	162	36,9
	Stabwn	21	0,6
Besserung	Mittelwert	173	36,6
	Stabwn	30	0,5
	Unterschied	$p = 0,433$	$p = 0,246$

Ein Laborparameter der die Entzündung im Körper anzeigt, stellt das C-reaktive Protein dar. Bei Aufnahme wurde das CRP bei allen Patienten bestimmt und bei Patienten die im Laufe der stationären Behandlung klinische Zeichen für eine Infektion zeigten oder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes entwickelten erneut bestimmt. Der höchste Wert wurde für jeden Patienten bestimmt und den Patienten der beiden Gruppen zugeordnet. In Abbildung 3.14 und Abbildung 3.15 sind die CRP Werte aller Patienten sortiert nach der Gruppenzugehörigkeit aufgetragen. Gruppe 1 (Initiale Verschlechterung) zeigt im Mittel einen signifikant höheren CRP Wert von 4,4 mg/dl gegenüber 1,2 mg/dl der Gruppe 2 (Besserung) (Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7 CRP-Wert

Gruppe		CRP (mg/dl)
init. Verschlechterung	Mittelwert	4,4
	Stabwn	4,9
Besserung	Mittelwert	1,2
	Stabwn	2
	Unterschied	$p = 0,03$

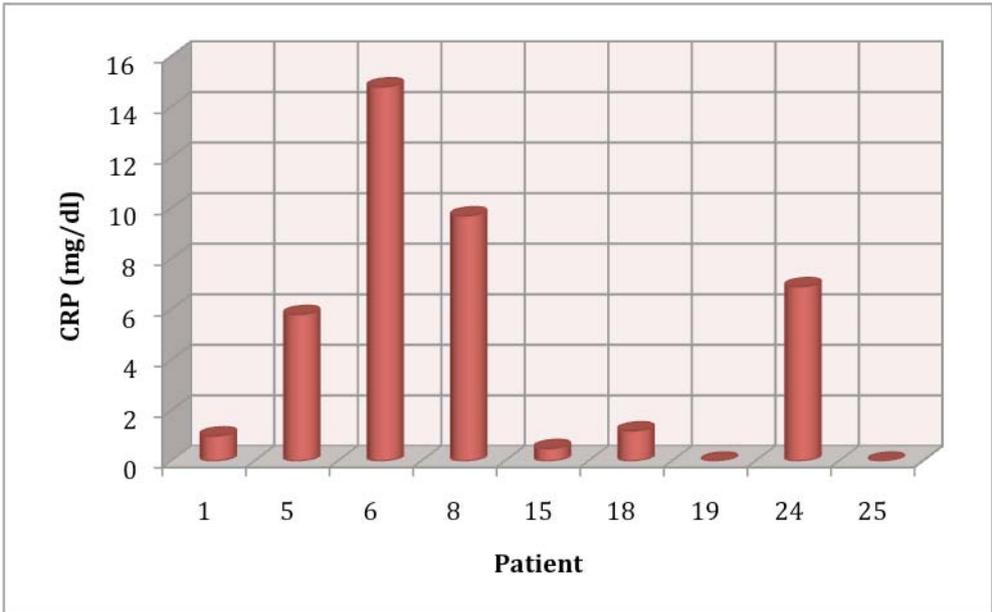


Abbildung 3.14 CRP Wert, Gruppe 1: initale Verschlechterung

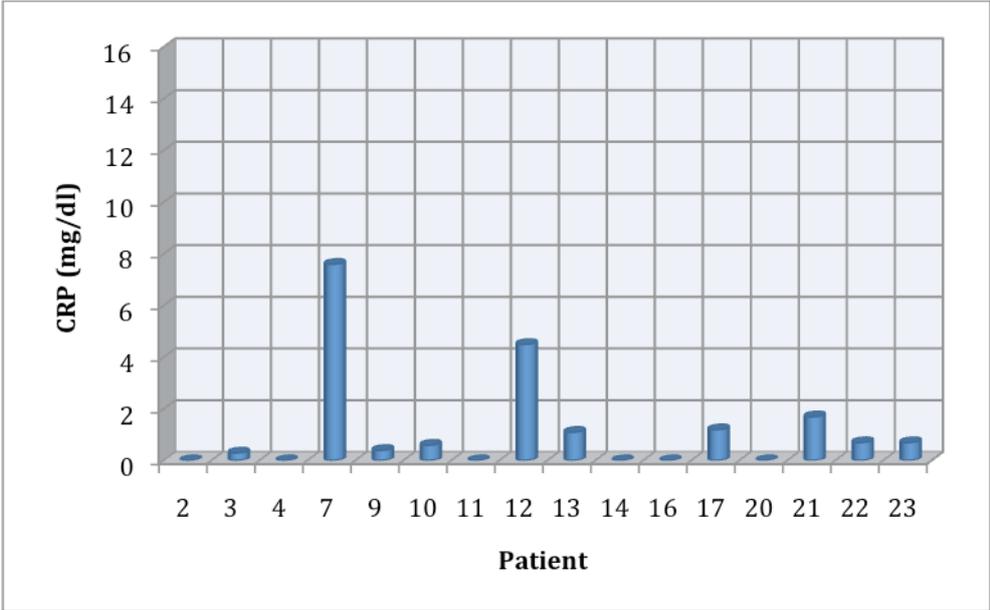


Abbildung 3.15 CRP Wert, Gruppe 2: Besserung

3.3. Analyse der Wachstunden am 1. Tag

Die Verlaufsdigramme der Aktivität über 4 Tage (Abbildung 3.2) zeigen, dass jeder Patient einen eigenen Schlafrhythmus in der Krankenhausatmosphäre hatte, welcher sich von den anderen Patienten beträchtlich unterschied. Es stellte sich heraus, dass die Patienten unterschiedlich lange schliefen. In dieser Zeit wiesen die Patienten eine deutlich verminderte Aktivität mit beiden Händen auf.

Die Wachstundenzahl am ersten Tag, die mit Hilfe der Analyse der Aktivitätsverläufe ermittelt wurde, variierte sehr stark zwischen den 25 Patienten (Abbildung 3.16). Einige Patienten waren nur 2 Stunden wach und andere Patienten in diesem Zeitraum 22 Stunden.

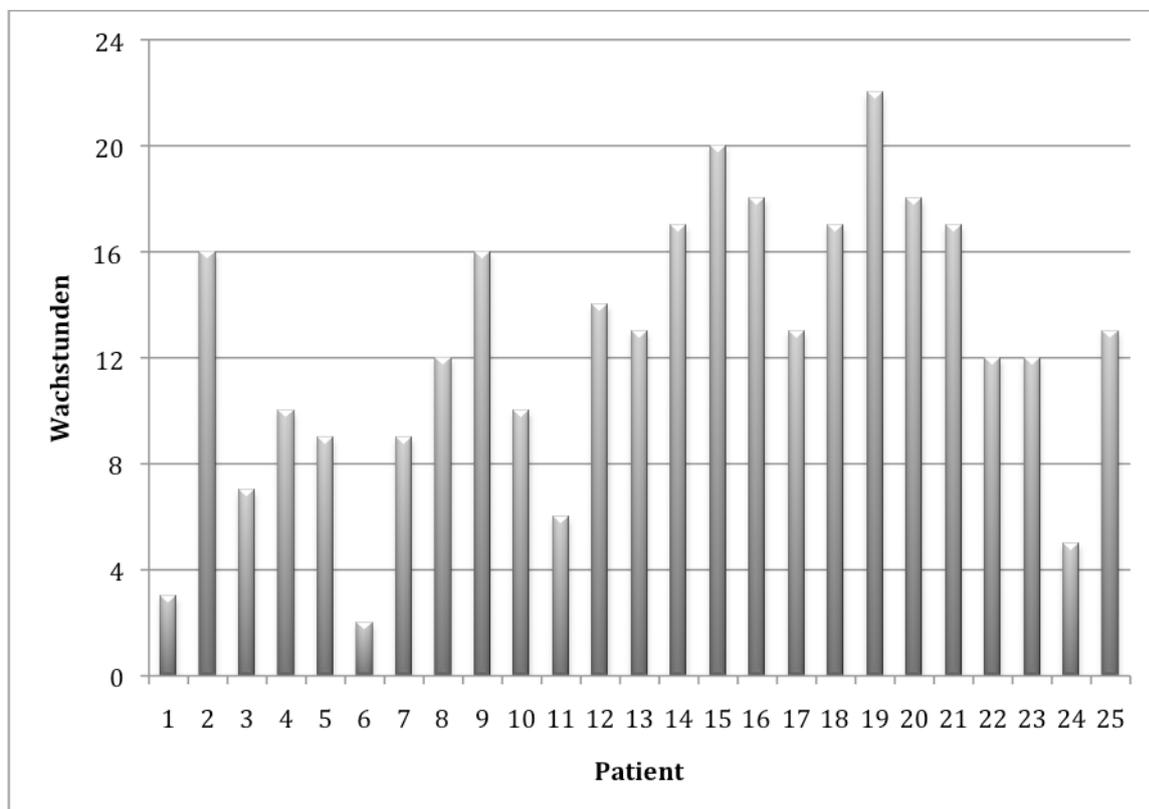


Abbildung 3.16 Wachstunden am ersten Tag

Anhand der Anzahl der Wachstunden wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt (Tabelle 3.8). 7 Patienten zeigten am ersten Beobachtungstag eine geringe Wachstundenzahl von unter 10 Stunden. Dann gab es Patienten die zwischen 10 und 15 Stunden wach waren. Und schließlich zeichnete sich eine Gruppe ab, bei der die Wachstundenzahl über 16 Stunden lag.

Die Patienten wurden wie folgt eingeteilt:

Gruppeneinteilung:

Gruppe 1: deutlich vermehrter Schlaf, < 10 Wachstunden (14 Patienten)

Gruppe 2: leicht vermehrter Schlaf, 10-15 Wachstunden (9 Patienten)

Gruppe 3: normaler Schlaf, > 16 Wachstunden (9 Patienten)

Tabelle 3.8 Gruppeneinteilung Wachstunden

	Alter	rechts	links	m	w	Lysetherapie
Gruppe 1 n = 7	61 (± 8)	5	2	3	4	5
Gruppe 2 n = 9	68 (± 7)	5	4	6	3	5
Gruppe 3 n = 9	61 (±13)	7	2	7	2	5

Die Anzahl der Wachstunden am ersten Tag, unterschied sich signifikant zwischen den 3 Gruppen.

Unterschiede zwischen:

- Gruppe 1 und Gruppe 2 $p < 0,0001$
- Gruppe 1 und Gruppe 3 $p < 0,0001$
- Gruppe 2 und Gruppe 3 $p < 0,0001$

Im Beobachtungszeitraum von 4 Tagen zeigten die drei Gruppen einen unterschiedlichen Verlauf bezüglich der Wachstundenzahl. Die Gruppe 2 und Gruppe 3 wiesen eine ähnliche Wachstundenzahl an vier aufeinander folgenden Tagen auf. Diese betrug jeweils ca. 14 Stunden in Gruppe 2 ($p=0,312$). In Gruppe 3 veränderte sich die durchschnittliche Dauer der Wachstunden nicht ($p=0,061$).

Nur in Gruppe 1 wurde eine deutliche Zunahme der Wachstundenzahl von Tag 1 auf Tag 4 beobachtet. Hier stieg die Wachstundenzahl von initial 5 Stunden auf 12 Stunden am 4. Tag an ($p=0,005$).

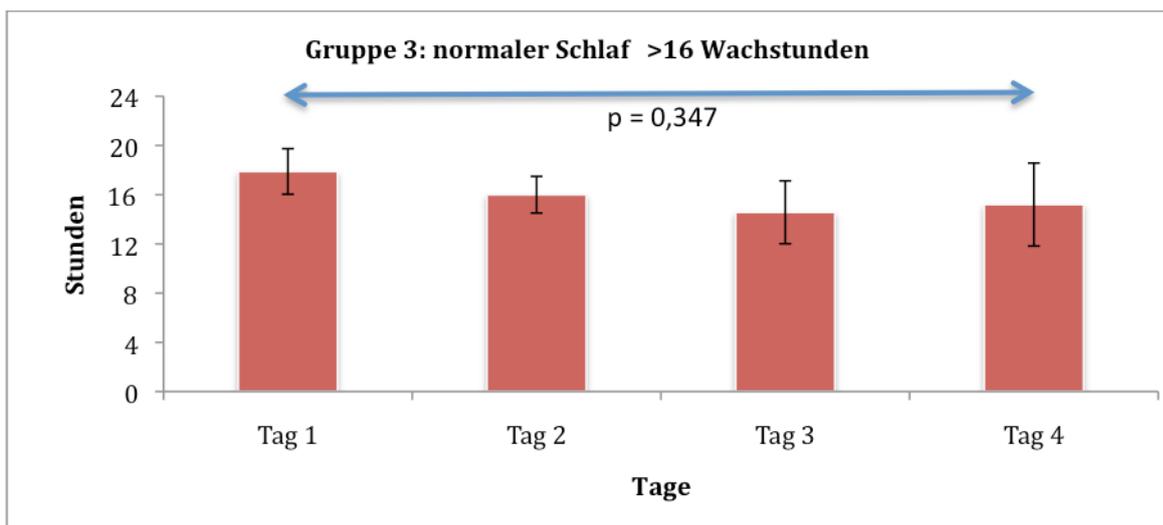
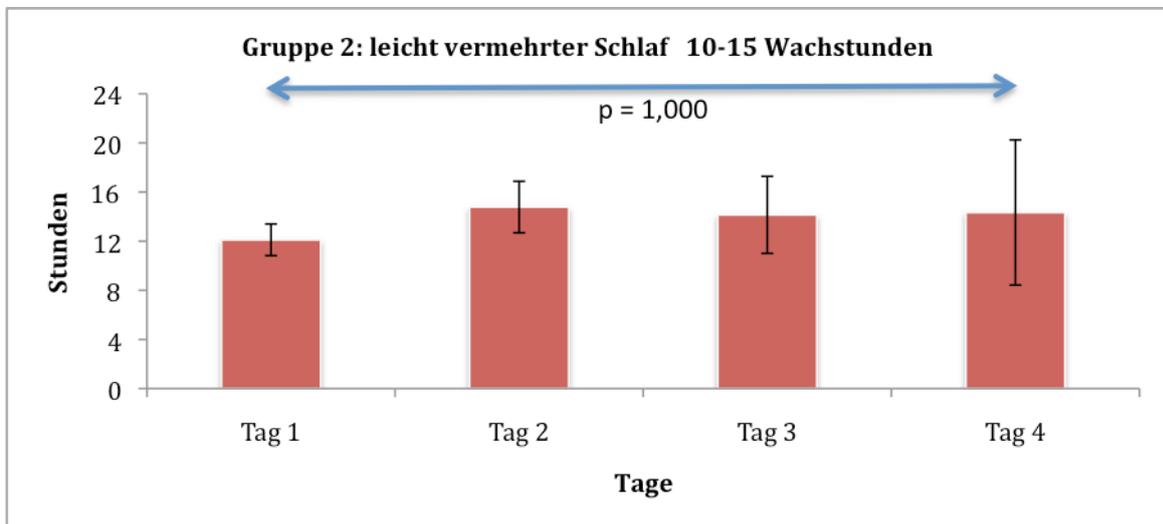
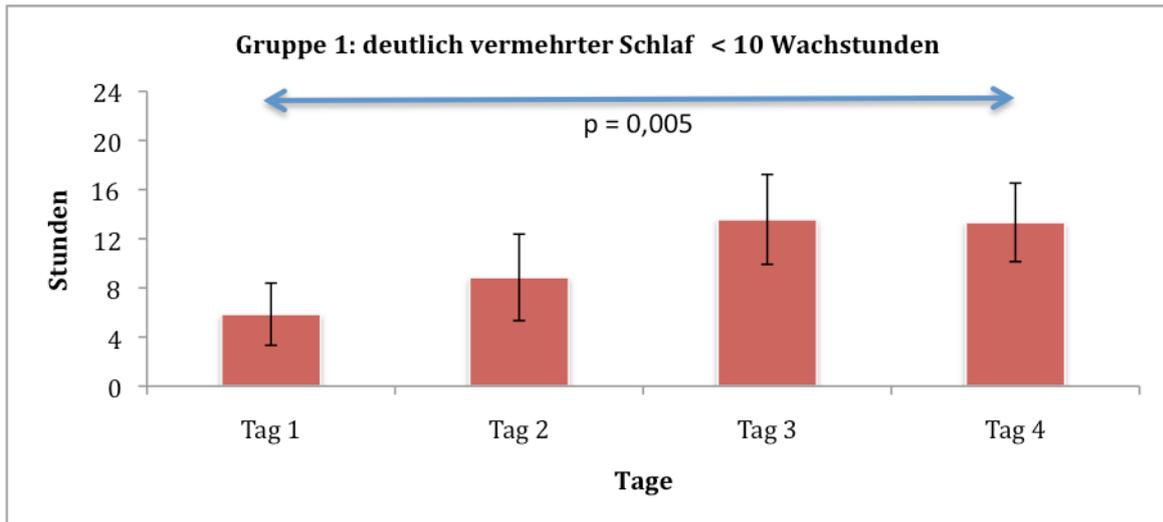


Abbildung 3.17 Verlauf der Wachstunden

3.3.1. Wachstunden und CRP-Wert

Abbildung 3.18 zeigt den Zusammenhang von CRP-Wert und Wachstundenzahl aufgetragen nach Gruppenzugehörigkeit. Patienten die am ersten Beobachtungstag eine geringe Zahl von Wachstunden aufwiesen, zeigten teilweise höhere CRP Wert als die Patienten der anderen Gruppen. Dies zeigte sich im Vergleich von Gruppe1 zu Gruppe3, denn Gruppe 3 ($p < 0,032$), Patienten mit Wachstundenzahlen über 16, wiesen nur leichte oder keine CRP Erhöhung auf. Über die gesamte Gruppe der 25 Patienten korreliert die Anzahl der Wachstunden am ersten Tag mit dem CRP Wert negativ ($R = -0,512$; $p = 0,009$).

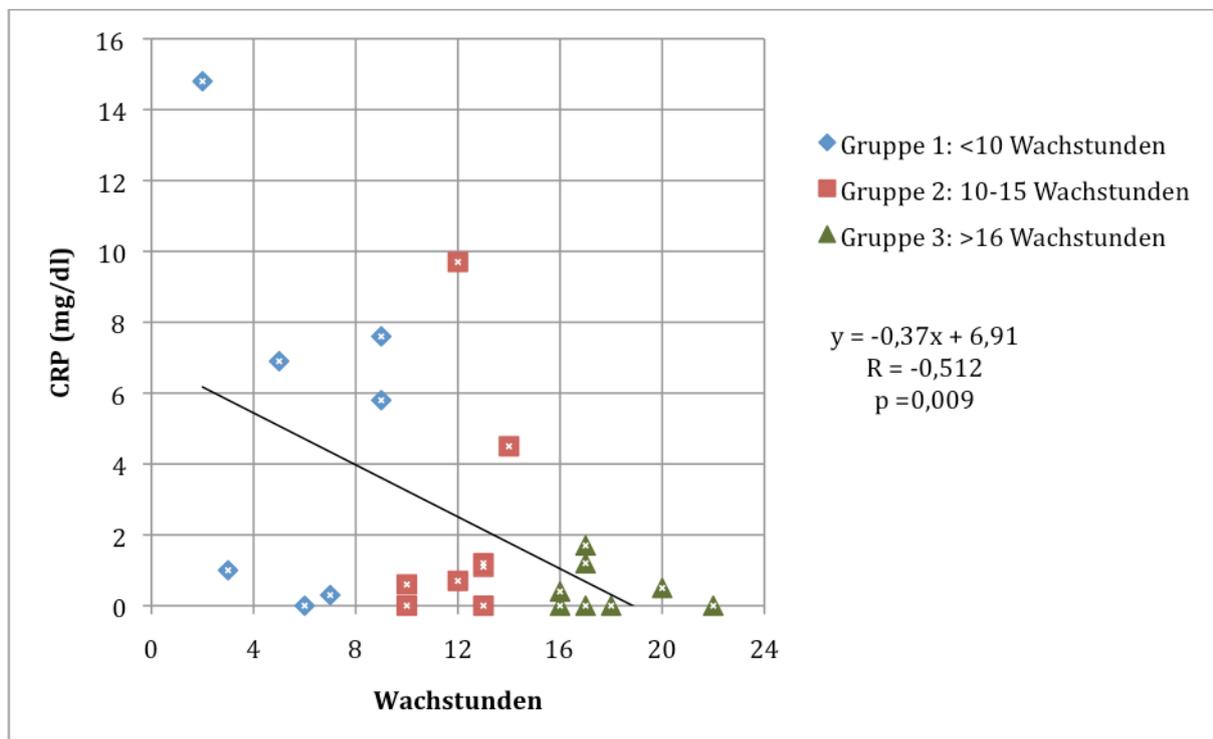


Abbildung 3.18 CRP-Werte und Wachstunden

4. Diskussion

Ziel dieser Studie war die Beschreibung der Spontanmotorik der betroffenen und nicht betroffenen Hand in der Akutphase nach einem hemiparetischen Hirninfarkt, unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses des Schlafes im Vergleich zu den Wachstunden.

Die Daten der accelerometrischen Messung wurden zuerst in fest definierten Zeiträumen, während des Tages und der Nacht ausgewertet. Die Verlaufsdiagramme zeigten jedoch, dass der Schlafrhythmus der Patienten sehr unterschiedlich war. Es wurde deshalb außerdem eine Analyse entsprechend der individuell erfaßten Schlaf- und Wachphasen durchgeführt. In der Aktivitätsanalyse ließen sich zwei Patientengruppen mit unterschiedlichen Erholungsverhalten herausarbeiten. Bei einer Gruppe stieg die Bewegungsaktivität direkt am ersten Tag nach dem Ereignis an. Eine zweite erfuhr eine Abnahme der Bewegungsaktivität. Diese Patienten hatten vermehrt Zeichen einer erhöhten Entzündungsreaktion, also z.B. Infekte, und erholten sich in dem Beobachtungszeitraum bis zu 3 Monaten schlechter. Nachfolgend werden die Ursachen für die Verschlechterung und der Einfluss des Schlafrhythmus auf die Erholung diskutiert.

Die accelerometrische Messung der spontanen Motorik nach einem akuten Hirninfarkt stellt ein geeignetes Modell zur Analyse der motorischen Funktionsbeeinträchtigung dar. In den allermeisten Fällen handelt es sich bei einem Hirninfarkt um ein lateralisiertes Geschehen, das die Möglichkeit des intraindividuellen Vergleiches mit der kontraläsionalen Seite bietet (Seitz, 1997). Des Weiteren ist das Infarktereignis als zeitlich klar definierbares Ereignis anzusehen (Tei et. al, 1999). Dies erlaubt die gut definierte Analyse von Erholungsverläufen nach Hirninfarkt.

Die Anwendung der Accelerometer ist ein gängiges Verfahren und findet in den unterschiedlichen Gebieten der Medizin Einsatz. Sie reicht von der Untersuchung der Schlafrhythmen bei Gesunden über die Untersuchung von Bewegungsstörungen (Shirota et al., 1999, van Someren et al., 1993). Bis 2000 war nur eine Veröffentlichung publiziert, die sich mit dem Einsatz der Accelerometer bei Schlaganfallpatient beschäftigt. Uswatte et al. validierten die Accelerometer mit Hilfe einer Videoaufzeichnung als Objektivierungsmethode (Uswatte et al., 2000). Siekierka et al. zeigte, dass die Accelerometrie eine gute Ergänzung der Verlaufsbeobachtung bei Patienten in der Akutphase nach Schlaganfall darstellt und die Aktivitätsänderung der betroffenen und der nicht betroffenen Hand widerspiegelt (Siekierka et al., 2006). Außerdem zeichnet die Accelerometrie zusätzliche Aspekte der motorischen Erholung auf, die die herkömmliche klinische Untersuchung nicht erfassen kann.

Von großem Interesse ist, wie Patienten sich nach einem Hirninfarkt erholen. Eine Vorhersage über die Erholung von Patienten mit Schlaganfall ist schwierig zu treffen, da eine Vielzahl der klinischen Parameter, wie das Alter, Geschlecht, Blasen- und Darminkontinenz (Giaquinto et al., 1999; Jongbloed, 1986) einen Einfluss auf die Erholung haben. Des Weiteren stellen der Bewusstseinsgrad, das Vorhandensein einer konjugierten Blickparese sowie Komorbidität oder Subtyp des Infarktes wichtige Einflussfaktoren für die Erholung dar (Jorgensen et al., 1995).

Gresham zeigte in seiner Studie mit einer großen Studienpopulation, dass bei 45 % aller Patienten mit einem vollendeten Hirninfarkt eine Hemiparese persistierte (Gresham, 1998). Die maximale Erholung der motorischen Funktion findet in den ersten vier bis sechs Wochen nach dem Ereignis statt und kann in unterschiedlicher Stärke erfolgen (Duncan et al., 1992; Donan, 1991).

Da die größte Erholung in der Frühphase nach dem Schlaganfall stattfindet, wurde die Bewegungsaktivität der Patienten in den ersten Tagen nach dem Ereignis, mit Hilfe der Actiwatches überwacht. Nakayama et. al und Binkofski et. al stimmen in ihren Arbeiten dahingehend überein, dass die bestmögliche Erholung der Armfunktion in den ersten 10 bis 40 Tagen stattfindet (Binkofski et. al. 2001; Nakayama et. al 1994). Nakayama et al. postulierten 1994 sogar, dass nach 6-11 Wochen nach Infarktereignis keine Erholung für die obere Extremität mehr stattfindet. Dies unterstreicht die Dringlichkeit früher rehabilitativer Maßnahmen in der frühen Phase nach Infarkt.

In dieser Studie wurde gezeigt, dass Patienten, die eine Steigerung der Aktivität in den ersten Tagen aufwiesen, auch eine bessere Funktionserholung, beurteilt mit dem Barthel Index bei Entlassung und nach 3 Monaten, zeigten. Dies wurde auch in anderen Arbeiten beschrieben, die andere klinische Scores zur Auswertung verwendeten. So, z.B. in der Arbeit von Binkofski et al., die zeigt, dass ein anfänglich hoher Kunesch Score eine schlechte Langzeitprognose der motorischen Erholung bedeutet (Binkofski et al., 2001). Dies deutet darauf hin, dass ein Mindestmass an motorischer Funktion entscheidet, ob sich ein neurologisches System erholen kann oder nicht (Seitz et al., 2002).

Ein neuer Aspekt, den diese Arbeit zur Untersuchung der Funktionserholung nach Hirninfarkt liefert, ist die Berücksichtigung des Schlafverhaltens bei accelerometrischen Messungen der Spontanmotorik.

Die Analyse der spontanen Bewegungsaktivität in starren Zeitfenstern, zeigte keinen deutlichen Unterschied der Aktivitätserholung der Patienten. Die niedrigen Aktivitätswerte am Tag deuten demnach nicht zwingend auf ein schweres klinisches Defizit hin, sondern sind vielmehr die Folge von einem erhöhten Schlafbedürfnis nach cerebralem Infarkt.

In den ersten Tagen, nachdem Patienten einen Mediainfarkt erleiden, zeigt sich eine Änderung des Schlafverhaltens. Bassetti et al. präsentierte in seiner Studie Patienten die einen bilateralen Thalamusinfarkt erlitten und ein erhöhtes Schlafbedürfnis in der Klinik

aufwiesen (Bassetti et al., 1996). In der akuten Phase nach hemispherischem Infarkt wurden in unterschiedlichen Studien verschiedene schlafassoziierte Phänomene beschrieben: reduzierte Schlafeffektivität (Hachinski et al., 1979; Körner et al., 1986), gehäuftes Erwachen nach dem Einschlafen (Körner et al., 1986) und vermehrtes Erwachen (Giubilei et al., 1992). Rapid eye movement (REM) Schlaf ist vermindert in den ersten Tagen nach Schlaganfall und erholt sich in den ersten 1-3 Wochen (Giubilei et al., 1992; Hachinski et al., 1979). Berichte über Veränderung der non-rapid eye movement (NREM) Schlafphase sind weniger übereinstimmend. In zwei Studien wurde ein Anstieg der NREM Schlafphase (Schlafstufe 1-2) beschrieben (Giubilei et al., 1992; Körner et al., 1986). In einer dritten Studie waren Schlafstufe 2 und Schlafspindeln vermindert (Hachinski et al., 1979). Augenbewegungen wurden in dieser Studie nicht untersucht. Autret et al. beschreibt in seinem Review verschiedener Studien die individuelle Variabilität der Schlafparameter (Autret et al., 2001).

Die Aktivitätsverläufe einiger Patienten in der Wachphase unterschieden sich erheblich von denen anderer. Es fiel auf, dass eine Patientengruppe am zweiten Tag einen Einbruch der Aktivität erfuhr.

Neurologische Verschlechterung nach einem akuten ischämischen Schlaganfall wird in den Kliniken häufig beobachtet und in zahlreichen Studien untersucht. Weimar et al. untersuchte in einer Multicenter Studie, welche Patienten für das Risiko einer Verschlechterung besonders prädisponiert sind. Faktoren wie Karotis interna Verschluss, Mediaverschluss (M1) und Diabetes mellitus sind für die Verschlechterung nach einem ischämischen Schlaganfall verantwortlich (Weimar et al., 2005). Bei 25 % bis 40 % der Patienten verschlechtert sich die Situation in den ersten Stunden nach dem Ereignis und zeigt eine deutlich erhöhte Mortalität und funktionelle Behinderungen. Der Mechanismus, weshalb sich diese Patienten verschlechtern ist derzeit noch nicht geklärt. In der Vergangenheit wurden verschiedene klinische, radiologische und biochemische Faktoren für diese Verschlechterung verantwortlich gemacht (Davalos et al., 1990; Toni et al., 1995; Jorgens et al., 1994).

Im weiteren Verlauf der Untersuchung wurde analysiert, welche Faktoren die Verschlechterung einiger Patienten am zweiten, bzw. dritten Tag nach dem Schlaganfall bedingen. Die Daten der erhobenen klinischen Parameter Temperatur und Blutdruck zeigten keinen Unterschied in den betrachteten Patientengruppen.

Es zeigte sich aber in der Patientengruppe, die am zweiten Tag eine Reduktion der Aktivität aufwies, eine signifikante Erhöhung des CRP gegenüber der Patientengruppe, die eine stetige Zunahme der Aktivität erfuhr. Es lässt sich daher vermuten, dass diese Patienten bereits vor dem Ereignis eine Infektion hatten.

Die prognostische Relevanz der CRP Messung, bei Patienten die einen Schlaganfall erlitten, wurde in viel Studien untersucht und kontrovers diskutiert. Die CRP Erhöhung in

den ersten Tagen nach Schlaganfall stellt einen unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität dar (Ridker et al., 1998). Winbeck et al. zeigten, dass nur die Erhöhung gemessen 12 bis 24 Stunden nach Symptombeginn einen schlechten Endzustand vermuten lässt. Diese Studie ist allerdings zu klein, um zum Endzustand relevante Aussagen machen zu können. Die Patienten waren akut schlechter und auch im Langzeitverlauf.

Die Betrachtung der Läsionslokalisationen, mit der Einteilung in kortikal und subkortikal, zeigte keinen Zusammenhang zu dem unterschiedlichen Verlauf der spontanen Bewegungsaktivität. Die exakte Läsionslokalisation und die Integrität des pyramidalen Systems stellen wichtige Faktoren für die Erholung nach einem Hirninfarkt dar (Seitz et al., 2002). Es lässt sich beobachten, dass kleine Läsionen der Kapsula interna neurologische Ausfälle bedingen, die vergleichbar sind mit Ausfällen nach großen kortikalen Läsionen. Dies lässt sich vor allem durch die hohe Dichte efferenter Leitungsbahnen im Bereich der Kapsula interna erklären (Binkofski et al., 1996). Weller et al. postulierte die Hypothese, dass nicht die Läsionslokalisationen und Ausdehnungen allein als Erklärungsmodell für das Ausmaß des neurologischen Defizits ausreichen. Die Dauer der Minderperfusion und die Ausdehnung des bereits infarzierten Gewebes sind zu berücksichtigende Aspekte (Weller et al., 2006). Hier wurden Mediainfarkte untersucht, aber nicht Thalamusinfarkte oder Hirnstamminfarkte, von denen man weiß, dass sie das Schlafverhalten steigern.

Die Analyse der Aktivität in festen Zeitfenstern, die als Tag (6-22 h) und Nacht (22-6 h) definiert betrachtet wurden, zeigte die initiale Verschlechterung nicht. Die Interpretation der oben genannten Ergebnisse lässt die Frage nach der Reliabilität accelerometrisch gewonnener Daten in festen Zeiträumen zu. Diese Untersuchung zeigt, dass es für die Interpretation der Daten wichtig ist, die individuelle Schlafrhythmik der Patienten mit einzubeziehen.

Die accelerometrische Messung lässt zuverlässige Aussagen über die Funktionserholung der betroffenen Hand zu. Des Weiteren zeigten alle Patienten eine Aktivitätsminderung der nicht betroffenen Hand. Diese Beobachtung korrespondiert mit Arbeiten von Seitz et al., 2002. Selbst noch im chronischen Stadium eines Hirninfarkts können Defizite der ipsiläsionalen Hand gezeigt werden (Winstein et al., 1995). Ursächlich hierfür können simultane Affektionen der kortikospinalen Bahnen, oder transcallosale Diaschisis sein (Benecke et al., 1991; Carr et al., 1993; Seitz et al., 1999)

Zusammenfassend zeigt diese Arbeit, dass Patienten ein unterschiedliches Schlafverhalten aufweisen und Patienten, die erhöhte CRP Werte haben, sich anfänglich verschlechtern.

5. Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurde die spontane Bewegungsaktivität über mindestens 4 Tage bei 25 Patienten mit einem hemiparetischen Mediainfarkt untersucht.

Ziel dieser Untersuchung war es die motorische Erholung der Armfunktion zu analysieren. Hierzu wurde bei allen Patienten die Bewegung der gesunden und der kranken Hand kontinuierlich mit Hilfe von Accelerometern registriert. Für die Beurteilung der neurologischen Beeinträchtigung dienten etablierte klinische Skalen, die während des stationären Aufenthalts und 3 Monate nach dem Ereignis erhoben wurden. Des Weiteren wurde der Einfluß der systemischen Thrombolyse und die Infarktlokalisierung berücksichtigt. Zum Vergleich diente eine Kontrollgruppe von 7 kardiologischen Patienten ohne neurologisches Defizit.

Zu den wesentlichen Ergebnissen gehört die Beobachtung, dass die Patienten, die einen hemiparetischen Mediainfarkt erlitten, einen individuellen Schlafsrythmus haben.

Es gibt Patienten mit stark gesteigertem Schlafbedürfnis und Patienten, die in der Krankenhaussituation nach Hirninfarkt weniger als 8 Stunden schlafen. Hierbei handelt es sich vor allem auch um fraktionierten Schlaf mit wiederholten Wachphasen.

Der Aktivitätsverlauf der betroffenen Hand der Patienten in den individuellen Wachphasen zeigte zwei Gruppen von Patienten. Eine Gruppe zeigte am zweiten Tag eine Verschlechterung der spontanen Armbewegung auch auf der nicht betroffenen Seite, die andere erfuhr eine kontinuierliche Besserung. Dabei zeigten die Patienten, die am zweiten Tag eine Verschlechterung der Aktivität aufwiesen, auch im neurologischen Status nach 3 Monaten schlechtere Werte. Des Weiteren hatten diese Patienten bei Aufnahme ein signifikant höheres CRP als die Patienten, deren Aktivität sich vom ersten Tag kontinuierlich besserte. Dies deutet darauf hin, dass Patienten, die initial eine Infektion haben, sich nach einem Mediainfarkt schlechter erholen.

6. Anhang

6.1. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

1. Bewußtseinsgrad

- wach, genau antwortend: 0 Punkte
- somnolent (durch geringe Stimulation weckbar): 1 Punkt
- soporös (benötigt wiederholte Stimulationen oder ist lethargisch und reagiert auf starke/schmerzhaft Stimulationen gezielt): 2 Punkte
- Koma (antwortet nicht oder nur mit motorischem Reflex): 3 Punkte

2. Bewußtseinsgrad-Fragen:

Fragen nach dem aktuellen Monat und dem Alter des Patienten.

- beide Antworten richtig: 0 Punkte
- eine Antwort richtig (oder Patient kann nicht sprechen wegen Dysarthrie oder wegen Intubation): 1 Punkt
- keine Antwort richtig oder aphasischer oder stuporöser Patient: 2 Punkte

3. Bewußtseinsgrad-Befehle:

Augen und nicht betroffene Hand öffnen und schließen lassen

- beide Befehle richtig ausgeführt: 0 Punkte
- einen Befehl richtig ausgeführt: 1 Punkt
- keinen Befehl richtig ausgeführt: 2 Punkte

4. Augenbewegungen:

nur horizontale Bewegungen testen

- keine Blicklähmung: 0 Punkte
- partielle Blickparese: 1 Punkt
- starke Abweichung oder komplette Blickparese beider Augen: 2 Punkte

5. Gesichtsfeld:

alle Quadranten testen.

- normal oder monookulare Blindheit ohne Gesichtsfelddefizit des anderen Auges: 0 Punkte
- Quadrantenanopsie: 1 Punkt
- komplette Hemianopsie: 2 Punkte
- Blindheit (auch kortikale Blindheit): 3 Punkte

6. Motorik des Gesichtes (Fazialisparese):

Patient soll lachen, dann Augen schließen

- normale, symmetrische Bewegung: 0 Punkte
- geringe Parese (glatte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lachen): 1 Punkt
- komplette oder fast komplette Parese der unteren Gesichtshälfte: 2 Punkte
- komplette Parese im unteren und oberen Gesichtsbereich: 3 Punkte

7. Motorik des rechten Armes:

rechten Arm für 10 Sekunden bei 90 Grad im Sitzen oder 45 Grad im Liegen halten.

- kein Absinken oder nicht beurteilbar: 0 Punkte
- Absinken nach weniger als 10 Sekunden, aber ohne die Unterlage zu berühren: 1 Punkt
- Patient kann Arm halten, aber nicht vollständig extendieren oder Arm sinkt und berührt Unterlage: 2 Punkte
- keine Anstrengung gegen Schwerkraft möglich: 3 Punkte
- keine Bewegung möglich (Plegie): 4 Punkte

8. Motorik des linken Armes:

linken Arm für 10 Sekunden bei 90 Grad im Sitzen oder 45 Grad im Liegen halten.

- kein Absinken oder nicht beurteilbar: 0 Punkte
- Absinken nach weniger als 10 Sekunden, aber ohne die Unterlage zu berühren: 1 Punkt
- Patient kann Arm halten, aber nicht vollständig extendieren oder Arm sinkt und berührt Unterlage: 2 Punkte
- keine Anstrengung gegen Schwerkraft möglich: 3 Punkte
- keine Bewegung möglich (Plegie): 4 Punkte

9. Motorik des rechten Beines:

rechtes Bein für 5 Sekunden bei 30 Grad im Liegen halten.

- kein Absinken oder nicht beurteilbar: 0 Punkte
- Absinken nach weniger als 5 Sekunden, aber ohne die Unterlage zu berühren: 1 Punkt
- partielle Überwindung der Schwerkraft (Patient kann Bein halten, aber nicht vollständig extendieren oder Bein sinkt und berührt Unterlage): 2 Punkte
- keine Überwindung der Schwerkraft: 3 Punkte
- keine Bewegung möglich (Plegie): 4 Punkte

10. Motorik des linken Beines:

linkes Bein für 5 Sekunden bei 30 Grad im Liegen halten.

- kein Absinken oder nicht beurteilbar: 0 Punkte
- Absinken nach weniger als 5 Sekunden, aber ohne die Unterlage zu berühren: 1 Punkt
- partielle Überwindung der Schwerkraft (Patient kann Bein halten, aber nicht vollständig extendieren oder Bein sinkt und berührt Unterlage): 2 Punkte
- keine Überwindung der Schwerkraft: 3 Punkte
- keine Bewegung möglich (Plegie): 4 Punkte

11. Ataxie:

Finger-Nase-Versuch beiderseits und Seiltänzerengang bei geöffneten Augen

(nicht testen bei unvollständiger Wachheit oder Plegie!)

- keine Ataxie oder Plegie oder nicht prüfbar: 0 Punkte
- vorhanden in einer Extremität: 1 Punkt
- vorhanden in zwei oder mehr Extremitäten: 2 Punkte

12. Sensibilität:

Prüfung mit spitzem Holzstäbchen an Gesicht, Arm, Stamm und Bein

- normal: 0 Punkte
- partieller Verlust (Berührung auf einer Seite schwächer oder bemerkt Berührung, aber nicht Spitze oder reagiert nur auf schmerzhaften Stimulus): 1 Punkt
- schwerer oder vollständiger Verlust: 2 Punkte

13. Sprache

- normal: 0 Punkte
- milde bis mäßige Aphasie (Paraphasien, Wortverwechslungen): 1 Punkt
- schwere Aphasie, Kommunikation weitgehend unmöglich: 2 Punkte
- stumm, globale Aphasie: 3 Punkte

14. Dysarthrie

- normale Artikulation oder nicht beurteilbar: 0 Punkte
- milde bis mäßige Dysarthrie (einzelne Wörter verwaschen): 1 Punkt
- nahezu unverständlich oder schlecht: 2 Punkte

15. Neglect-Syndrom:

Nichtbeachtung von Umweltreizen auf einer Seite

- kein Neglect (alle Patienten, die bds. etwas wahrzunehmen scheinen): 0 Punkte
- Neglect in einer Modalität (visuell oder taktil) oder Hemineglect: 1 Punkt
- kompletter Neglect oder Hemineglect in mehr als einer Modalität (nimmt eigene Hand nicht wahr oder orientiert sich nur zu einer Seite): 2 Punkte

6.2. Barthel Index (BI)

	Punkte
<u>Essen</u>	
• Unabhängig, isst selbständig, benutzt Geschirr und Besteck	10
• Braucht etwas Hilfe, z.B. Fleisch oder Brot schneiden	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<u>Bett/(Roll-)Stuhltransfer</u>	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit	15
• Geringe Hilfen oder Beaufsichtigung erforderlich	10
• Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel, Liegen/Sitz selbständig	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<u>Waschen</u>	
• Unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
<u>Toilettenbenutzung</u>	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit (incl. Reinigung)	10
• Benötigt Hilfe, z.B. wg. unzureich. Gleichgewichtes od. bei Kleidung/Reinig.	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<u>Baden</u>	
• Unabhängig bei Voll- oder Duschbad in allen Phasen der Tätigkeit	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
<u>Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren</u>	
• Unabhängig beim Gehen über 50 m, Hilfsmittel erlaubt, nicht Gehwagen	15
• Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich, kann mit Hilfsm. 50 m gehen	10
• Nicht selbständig beim Gehen, kann aber Rollstuhl selbständig bedienen, auch um Ecken und an einen Tisch heranfahren, Strecke mind. 50 m	5
• Nicht selbständig beim Gehen oder Rollstuhlfahren	0
<u>Treppensteigen</u>	
• Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe (mehrere Stufen)	10
• benötigt Hilfe oder Überwachung beim Treppsteigen	5
• Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppe steigen	0
<u>An- und Auskleiden</u>	
• Unabhängig beim An- und Auskleiden (ggf. auch Korsett oder Bruchband)	10
• Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbständig durchführen	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
<u>Stuhlkontrolle</u>	
• Ständig kontinent	10
• Gelegentlich inkontinent, maximal einmal/Woche	5
• Häufiger/ständig inkontinent	0
<u>Urinkontrolle</u>	
• Ständig kontinent, ggf. unabhängig bei Versorgung eines DK/Cystofix	10
• Gelegentlich inkontinent, max. einmal/Tag, Hilfe bei ext. Harnableitung	5
• Häufiger/ ständig inkontinent	0

6.3. Modified Rankin Scale

Punkte	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine besonderen Beeinträchtigungen; kann alle gewohnten Handlungen und Tätigkeiten durchführen
2	Leichte Beeinträchtigung; kann nicht mehr alle Tätigkeiten durchführen, ist in den basalen ADL selbständig
3	Mässige Beeinträchtigung; benötigt etwas Hilfe, kann aber alleine Gehen
4	Mässige bis schwere Beeinträchtigung; kann ohne Hilfe nicht Gehen; benötigt Hilfe für die basalen ADL.
5	Schwere Beeinträchtigung; Bettlägerigkeit, Inkontinenz, benötigt stetige Betreuung und Aufmerksamkeit.
6	Tod

7. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

7.1. Abbildungen

Abbildung 2.1	Übersicht der Studienpatienten	11
Abbildung 2.2	Martin Vigorimeter	15
Abbildung 2.3	Accelerometer an Handgelenk	16
Abbildung 2.4	Beispiel Actogramm - Patient 18	17
Abbildung 2.5	Standardisierte Hirnschnitte	18
Abbildung 2.6	Läsionslokalisationen Patient 1-6	19
Abbildung 2.7	Läsionslokalisationen Patient 6-12	20
Abbildung 2.8	Läsionslokalisationen Patient 12-20	21
Abbildung 2.9	Läsionslokalisationen Patient 21-22	22
Abbildung 2.10	Läsionslokalisationen Patient 24-25	22
Abbildung 3.1	Aktivitätsverlauf von Patient K7 der Kontrollgruppe	25
Abbildung 3.2	Tagesverlauf der Aktivität von Patient 5 über 4 Nächte und 5 Tage	26
Abbildung 3.3	Stundenanzahl in den verschiedenen Aktivitätsbereichen	27
Abbildung 3.4	Wach- und Schlafstunden in der Kontrollgruppe über 24 Stunden	28
Abbildung 3.5	Aufteilung in Wach/Schlafphase über 24 Stunden	28
Abbildung 3.6	Aktivität der kranken Hand in der Wachphase,	30
Abbildung 3.7	Aktivität der kranken Hand in der Wachphase,	30
Abbildung 3.8	Aktivität der kranken Hand in der Schlafphase,	31
Abbildung 3.9	Aktivität der kranken Hand in der Schlafphase,	31
Abbildung 3.10	Aktivität der gesunden Hand in der Wachphase	32
Abbildung 3.11	Aktivität der gesunden Hand in der Schlafphase	33
Abbildung 3.12	Zusammenhang von Faustschlusskraft (bar) in Akutphase und bei Entlassung	34
Abbildung 3.13	Zusammenhang NIHSS in Akutphase und bei Entlassung	35
Abbildung 3.14	CRP Wert, Gruppe 1: initiale Verschlechterung	38
Abbildung 3.15	CRP Wert, Gruppe 2: Besserung	38
Abbildung 3.16	Wachstunden am ersten Tag	39
Abbildung 3.17	Verlauf der Wachstunden	41
Abbildung 3.18	CRP-Werte und Wachstunden	42

7.2. Tabellen

Tabelle 2.1	Beeinträchtigung der Patienten bei Aufnahme, Entlassung und nach 3 Monaten	14
Tabelle 2.2	Überblick Patienten, die <i>keine</i> Thrombolyse erhielten.....	23
Tabelle 2.3	Überblick Patienten, die eine Thrombolyse erhielten	23
Tabelle 3.1	Gruppeneinteilung Wach / Schlaf	29
Tabelle 3.2	Mittlere Faustschlusskraft (bar) bei Aufnahme und Entlassung	34
Tabelle 3.3	NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	35
Tabelle 3.4	Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten.....	36
Tabelle 3.5	Rankin Scale bei Aufnahme und nach 3 Monaten.....	36
Tabelle 3.6	Blutdruck und Körpertemperatur.....	37
Tabelle 3.7	CRP-Wert	37
Tabelle 3.8	Gruppeneinteilung Wachstunden.....	40

8. Abkürzungen

ACI	Arteria carotis interna
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DWI	Diffusion weighted imaging
m	männlich
MCA	Arteria cerebri media
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PFO	Persistierendes foramen ovale
PWI	Perfusion weighted imaging
rt-PA	Recombinant tissue plasminogen activator
SAE	subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
Spw	Spannweite
Stabwn	Standardabweichung
w	weiblich

9. Literaturverzeichnis

Autret A, Lucas B, Mondon K, Hommet C, Corcia P, Saudeau D, de Toffol B. 2001. Sleep and brain lesions: a critical review of the literature and additional new cases. *Neurophysiol Clin.*, 356-75.

Bassetti C, Bogousslavski J. 1996. Clinical symptoms and stroke syndrome. *Ther. Umsch.* 53, 519-27.

Barest GD, Sorensen AG, Gonzales RG. 1998. Magnetic resonance imaging of cerebral infarction. *Top.Magn Reson.Imaging* 9, 199-207.

Benecke R, Meyer BU, Freund HJ. 1991. Reorganisation of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation. *Exp.brain Res.* 83, 419-426.

Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, Classen J, Benecke R, and Freund HJ. 1996. Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. *Ann.Neurol.* 39, 460-470.

Binkofski F, Seitz RJ, Hacklander T, Pawelec D, Mau J, and Freund HJ. 2001. Recovery of motor functions following hemiparetic stroke: a clinical and magnetic resonance-morphometric study. *Cerebrovasc.Dis.* 11, 273-281.

Brott T, Marler JR, Olinger CP, Adams HP,Jr, Tomsick T, Barsan WG, Biller J, Eberle R, Hertzberg V, and Walker M. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: lesion size by computed tomography. *Stroke* 20, 871-875.

Carey LM, Seitz RJ. 2007. Functional neuroimaging in stroke recovery and neurorehabilitation: conceptual issues and perspectives. *Int J Stroke* 2, 245-64.

Carr LJ, Harrison LM, Evans AL, Stephens, JA. 1993. Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 116, 1223-47.

Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. 2007 . Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 27, 293-8.

Colebatch JG, Gandevia SC. 1989. The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm. *Brain* 112, 749-63

Cote R, Hachinski VC, Shurvell BL, Norris JW, and Wolfson C. 1986. The Canadian Neurological Scale: a preliminary study in acute stroke. *Stroke* 17, 731-37.

- Dávalos A, Cendra E, Teruel J, Martínez M, Genís D. 1990.** Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis. *Neurology*. 40, 1865-9.
- Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, Longley WA, Saling MM. 1991.** The stroke syndrome of striatocapsular infarction. *Brain* 114, 51-70.
- Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, Divine GW, and Feussner J. 1992.** Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. *Stroke* 23, 1084-1089.
- Feys HM, De Weerdts WJ, Selz BE, Cox SteckGA, Spichiger R, Vereeck LE, Putman KD, and Van Hoydonck GA. 1998.** Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. *Stroke* 29, 785-792.
- Giaquinto S, Buzzelli S, Di Francesco L, Lottarini A, Montenero P, Tonin P, and Nolfe G. 1999.** On the prognosis of outcome after stroke. *Acta Neurol.Scand.* 100, 202-208.
- Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, Pierallini A, Sacchetti ML, Antonini G, Fieschi C. 1992.** Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 86, 567-71.
- Gresham GE, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Beiser AS, Kase CS, D'Agostino RB. 1998.** Survival and functional status 20 or more years after first stroke: the Framingham Study. *Stroke* 29, 793-797.
- Hachinski VC, Lewis A., White OB, Norris JW 1979.** Death in early stroke, causes and mechanisms. *Stroke* 10, 743.
- Hacke et al. 2008.** Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Eng J Med.* 359, 1317-29.
- Hacke W, Caso V. 2002.** The very acute stroke treatment: fibrinolysis and after. *Clin Exp Hypertens* 24, 595-602.
- Hier DB, Mondlock J, Caplan LR. 1983.** Behavioral abnormalities after right hemisphere stroke. *Neurology* 33, 337-344.
- Jongbloed L. 1986.** Prediction of function after stroke: a critical review. *Stroke* 17, 765-776.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Stoier M, Olsen TS. 1995.** Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 76, 399-405.

Köhrmann M, Jüttler E, Fiebach JB, Huttner HB, Siebert S, Schwark C, Ringleb PA, Schellinger PD, Hacke W. 2006.

MRI versus CT-based thrombolysis treatment within and beyond the 3 h time window after stroke onset: a cohort study. *Lancet Neurol.* 5, 661-7.

Körner E, Flooh E, Reinhart B, Wolf R, Ott E, Krenn W, Lechner H. 1986.

Sleep alterations in ischemic stroke. *Eur Neurol.* 25 Suppl 2, 104-10.

Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M, Broderick JP, Lewandowski CA, Marler JR, Levine SR, Brott T. 1999. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. *N Engl J Med* 340, 1781-87.

Mahoney FI, Barthel DW. 1965. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J.* 14, 61-65.

Marler JR, Price TR, Clark GL, Muller JE, Robertson T, Mohr JP, Hier DB, Wolf PA, Caplan LR, Foulkes MA. 1989. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 24, 73-6.

Miller CL, Griffith VE 1980. Volunteer stroke scheme for dysphasic patients with stroke. *Br Med J.* 281, 1605-7.

Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, and Olsen TS. 1994. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 75, 394-398.

Neumann-Haefelin T, Kastrup A, de Crespigny A, Yenari MA, Ringer T, Sun GH, Moseley ME. 2000. Serial MRI after transient focal cerebral ischemia in rats: dynamics of tissue injury, blood-brain barrier damage, and edema formation. *Stroke* 31, 1965-1972.

Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ, Modder U, Freund HJ. 1999. Diffusion- and perfusion-weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke* 30, 1591-1597.

Poeck K, Hacke W. 2006. *Neurologie*, Springer Verlag, 11.Auflage, 193-233.

Reiterer V, et al. 2005. Rehabilitation process after stroke monitoring by actigraphy. *Journal of the American Heart Association.*

Reiterer V, et al. 2008. Actography- a usefull tool for motor activity in stroke patients. *Eur Neurol* 60, 285-91.

Ridker PM. 1998. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic stroke. *Eur Heart J.* 19, 1-3.

Schaefer SY, Haaland KY, Sainburg RL. 2007

Ipsilesional motor deficits following stroke reflect hemispheric specializations for movement control. *Brain*. 130, 2146-58

Schiebler, Schmidt, Zilles. 1995. Anatomie, Springer Verlag, 6. Auflage, 808.

Schmülling S, Grond M, Rudolf J, Heiss WD. 2000. One year follow up in acute stroke patients treated with rtPA in clinical routine. *Strijde*, 31, 1552-54.

Seitz RJ, Azari NP, Knorr U, Binkofski F, Herzog H, and Freund HJ. 1999.

The role of diaschisis in stroke recovery. *Stroke* 30, 1844-1850.

Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, and Freund HJ. 1998.

Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch.Neurol.* 55, 1081-1088.

Seitz RJ, Knorr U, Azari NP, Herzog H, and Freund HJ. 1999. Visual network activation in recovery from sensorimotor stroke. *Restor.Neurol Neurosci.* 14, 25-33.

Seitz RJ, Freund HJ. 1997. Plasticity of the Human Motor Cortex. In *Brain Plasticity*, HJ Freund, BA Sabel, and OW Witte, eds. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 321-333.

Seitz RJ, Meisel S, Moll M, Wittsack HJ, Junghans U, Siebler M. 2004. The effect of combined thrombolysis with rtPA and Tirofiban on ischemic brain lesions. *Neurology*, 62, 2110-2.

Shirota A, Tamaki M, Tanaka H, Hayashi M, Shirakawa S, Hori T. 1999.

Effects of volitional lifestyle on rest-activity cycle in the aged. *Psychiatry Clin.Neuosci.* 53, 271-272.

Siekierka-Kleiser E, Kleiser R, Wohlschläger AM, Freund HJ, Seitz RJ.2006.

Quantitative assessment of recovery from motor hemineglect in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 21, 307-314.

Someren van E, Mirmiran M. 1993. Normal and abnormal REM sleep regulation: The importance of REM sleep for brain maturation. *J Sleep Res.* 2, 188-192.

Swieten van JC, Koudstaal PJ, Vissen MC, Schouten HJ, van Gijn J. 1988.

Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19, 604-607.

Talairach J, Tournoux P. 1988. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain.

Thieme-Verlag

Tei H, Uchiyama S, Koshimizu K, Kobayashi M, Ohara K. 1999. Correlation between symptomatic, radiological and etiological diagnosis in acute ischemic stroke.

Acta Neurol Scand. 99,192-5.

Thorngren KG, Werner CO. 1979. Normal grip strength. *Acta Orthop Scand.* 50, 255-9.

Toni D, Fiorelli M, Bastianello S, Falcou A, Sette G, Ceschin V, Sacchetti ML, and Argentino C. 1997. Acute ischemic strokes improving during the first 48 hours of onset: predictability, outcome, and possible mechanisms. A comparison with early deteriorating strokes. *Stroke* 28, 10-14.

Trepel M. 2004. *Neuroanatomie*, Urban & Fischer, 3. Auflage

Uswatte G, Miltner WH, Foo B, Varma M, MoramS, Taub E. 2000.

Objective measurement of functional upper-extremity movement using accelerometer recordings transformed with a threshold filter. *Stroke* 31, 662-667.

Veronel D, Ringelstein A, Cohnen M, Yong M, Siebler M, Seitz RJ. 2008.

Systemic thrombolysis based on CT or MRI stroke imaging. *J Neuroimaging* 18, 381-7.

Weimar C, Diener HC. 2006. What's new in stroke prevention and treatment.

Expert Rev Neurother 6,185-93.

Weller P, Wittsack HJ, Siebler M, Hömberg V, Seitz RJ. 2006.

Motor recovery as assessed with isometric finger movements and perfusion magnetic resonance imaging after acute ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 20, 390-7.

Winstein CJ, Pohl PS. 1995. Effects of unilateral brain damage on the control of goal-directed hand movements. *Exp Brain Res.* 105, 163-74.

Witte et al. 2000. Suppression of proteasome C2 contralateral to ischemic lesions in rat brains. *Brain Res.* 858, 386-92.

Wittsack HJ, Ritzl A, Fink GR, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ, Modder U, Freund HJ. 2002. MR imaging in acute stroke: diffusion-weighted and perfusion imaging parameters for predicting infarct size. *Radiology* 222, 397-403.

Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J, Dennis M, Slattery J, Warlow C. 1992.

Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project. *BMJ.* 304, 155-7.

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein herzlicher Dank gilt **Herrn Prof. Dr. med. R. Seitz** für die Überlassung eines spannenden und anspruchsvollen Dissertationsthemas und für die hervorragende Unterstützung.

Ein ganz besonderer Dank gilt **Karin Simeria**, für die ausgezeichnete Zusammenarbeit während der Patientenrekrutierung.

Ich danke meiner **Familie** die mich in den vergangenen Jahren fortwährend unterstützt hat und mir jederzeit Rückhalt und Motivation gegeben hat.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Tim Hildebold
Geburtsdatum 11.04.1980
Geburtsort Wuppertal
Familienstand ledig

Schulbildung

1986 – 1999 Grundschule und Gymnasium in Wuppertal
09.99 – 07.00 **Zivildienst** Rettungsdienst Malteser Hilfsdienst Wuppertal

Berufsausbildung

08.00 – 04.02 Ausbildung **Rettungsassistent**
08.02 – 05.09 Beschäftigung als Rettungsassistent Malteser Hilfsdienst Wuppertal

Hochschulausbildung

08.2002 – 06.2009 **Studium der Humanmedizin**
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
01.09.2004 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
09.06.2009 Ärztliche Prüfung
30.06.2009 Erteilung der Approbation

Famulaturen und Praktika

02.05 Internistisch / Neurologische Ambulanz (Helios Wuppertal)
08.05 Kinderklinik (Helios Wuppertal)
09.05 Anästhesie (Kliniken St. Antonius Wuppertal)
09.06 Stroke Unit (Uni Düsseldorf)
08.06 Chirurgische Intensivstation (Uni Düsseldorf)
03.07 Gynäkologie (Bethesda Krankenhaus Wuppertal)

Praktisches Jahr

02.08 – 06.08 Chirurgie (Kliniken St. Antonius Wuppertal, Dr. Damanakis)
06.08 – 10.08 Innere Medizin (LUKS–Sursee/Schweiz, Prof. Schmassmann)
10.08 – 01.08 Anästhesie/Intensivmedizin (LUKS–Wolhusen/Schweiz, Dr. Zbinden)

Berufliche Laufbahn

01.08.2009 – heute **Assistenzarzt** Helios Kliniken Wuppertal, Medizinische Klinik 1
(PD Dr. Raghavachar)

Besondere Kenntnisse

1997 - 2006 Ehrenamtlicher Jugendgruppenleiter der Pfadfindergruppe BEP

Wuppertal, 09. Oktober 2009