

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 der Krankheitszeichen -**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karin Simeria
2010

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

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

Referent: Prof. Dr. med. R.J. Seitz
Korreferent: PD Dr. med. T. Lauer

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 Fragestellung	8
2. Patienten, Material und Methoden	9
2.1 Patienten	9
2.1.1 Kriterien der systemischen Thrombolyse	9
2.1.2 Einschlusskriterien	10
2.1.3 Ausschlusskriterien	10
2.1.4 Patientenübersicht	10
2.1.5 Läsionslokalisation	13
2.1.6 Kontrollgruppe	13
2.2 Messmethoden	14
2.2.1 Klinische Untersuchung mittels standardisierter Skalen	14
2.2.2 Klinische Vitalparameter	15
2.2.3 Vigorimetrie	15
2.2.4 Accelerometrie	16
2.3 Datenauswertung	18
2.3.1 Accelerometrische Daten	18
2.3.2 Auswertung der Bildgebung	19
2.3.3 Hirnschnitte	20
2.3.4 Subgruppen: Thrombolyse	25
2.3.5 Einteilung der Tag-, Nachphasen	26
2.4 Statistik	26
3. Ergebnisse	27
3.1 Aktivitätsverlauf	27
3.2 Accelerometrische Aktivitätsanalyse in definierten Zeiträumen am Tag und in der Nacht	29

3.2.1 Einteilung der Patientengruppen	29
3.2.2 Aktivität der erkrankten Hand	32
3.2.3 Aktivität der nicht-erkrankten Hand	33
3.3 Änderung des neurologischen Zustands	35
3.4 Entzündungs-, und Vitalparameter	40
3.5 Bedeutung der systemischen Thrombolyse	41
4. Diskussion	45
5. Zusammenfassung	49
Anhang	50
Klinische Skalen	51
Abbildungs-, und Tabellenverzeichnis	53
Abkürzungen	55
Literaturverzeichnis	56
Danksagung	61
Lebenslauf	62

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 paraventrikuläre Marklager versorgen.

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

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 Tumorauschluss 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 Infarktvolumen 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 Hirngewebschaden 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 Fragestellung

Ziel dieser prospektiven Studie war es, die Erholung der Spontanmotorik des paretischen Armes, während der ersten Tage nach einem akuten Hirninfarkt, im Medialstromgebiet zu untersuchen. Das Augenmerk lag dabei vornehmlich auf Patienten, die einer systemische 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 Hirngewebseinfiltration 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; Urwald 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 intrakraniale 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 reduziertem Bolus von 20 mg rt-PA und folgender kontinuierlicher GPIIb/IIIa-Anatgonisten 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 auf der ipsilateralen Seite, 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.

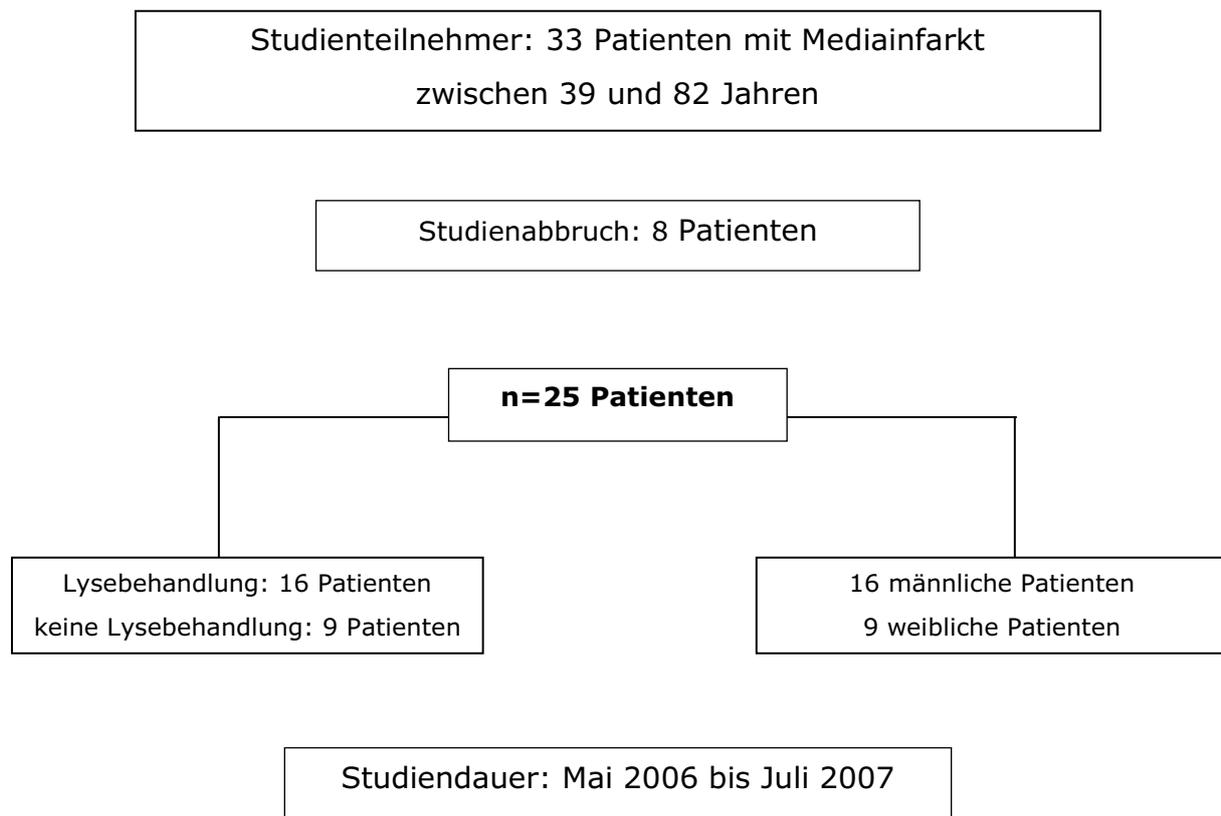


Abb. 2.1 Übersicht der Studienpatienten

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.

Tab. 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 Trepantation → 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 Sparachstörung	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 → brachiofacail 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 Mediainfakt 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 Läsionslokalisation

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 stufte ein auf der Stroke Unit zuständiger Neurologe den Schweregrad des neurologischen Defizits der Patienten mit Hilfe der NIHSS ein. Diese Skala kann einerseits als Verlaufsparemeter dienen, andererseits spiegelt sie auch die Ausdehnung des ischämischen Infarkts 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.

Tab. 2.2 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.



Abb. 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.



Abb. 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.

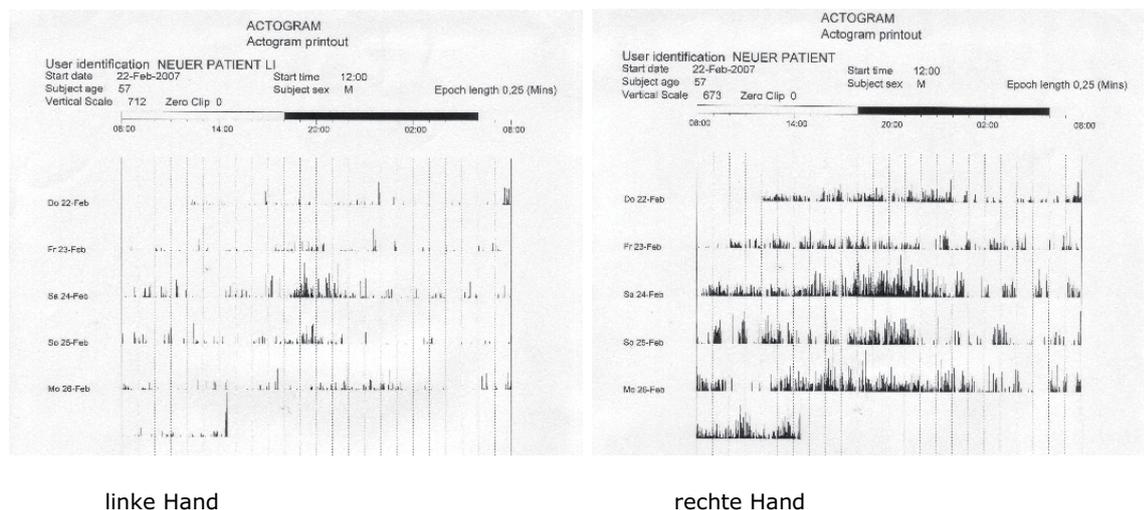


Abb. 2.4 Beispiel Actogramm Patient 18
links: kontraläsionale Hand / rechts: ipsiläsionale Hand

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

erhobene 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)

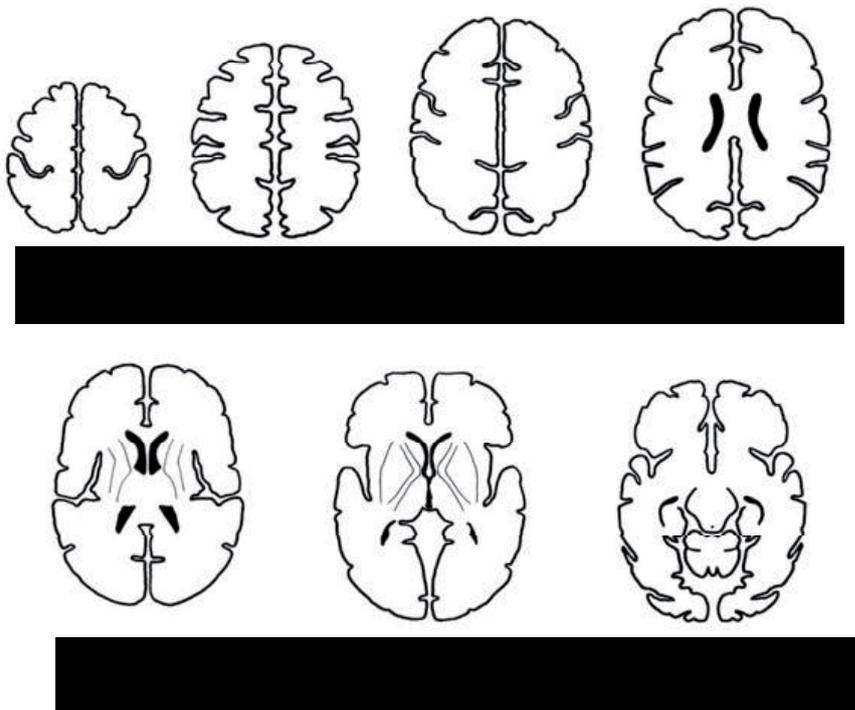


Abb. 2.5 Standardisierte Hirnschnitte

2.3.3 Hirnschnitte

Die folgenden Abbildungen (2.6 – 2.10) zeigen die Hirnläsionen für jeden der 25 Patienten.

Kortikal rechts

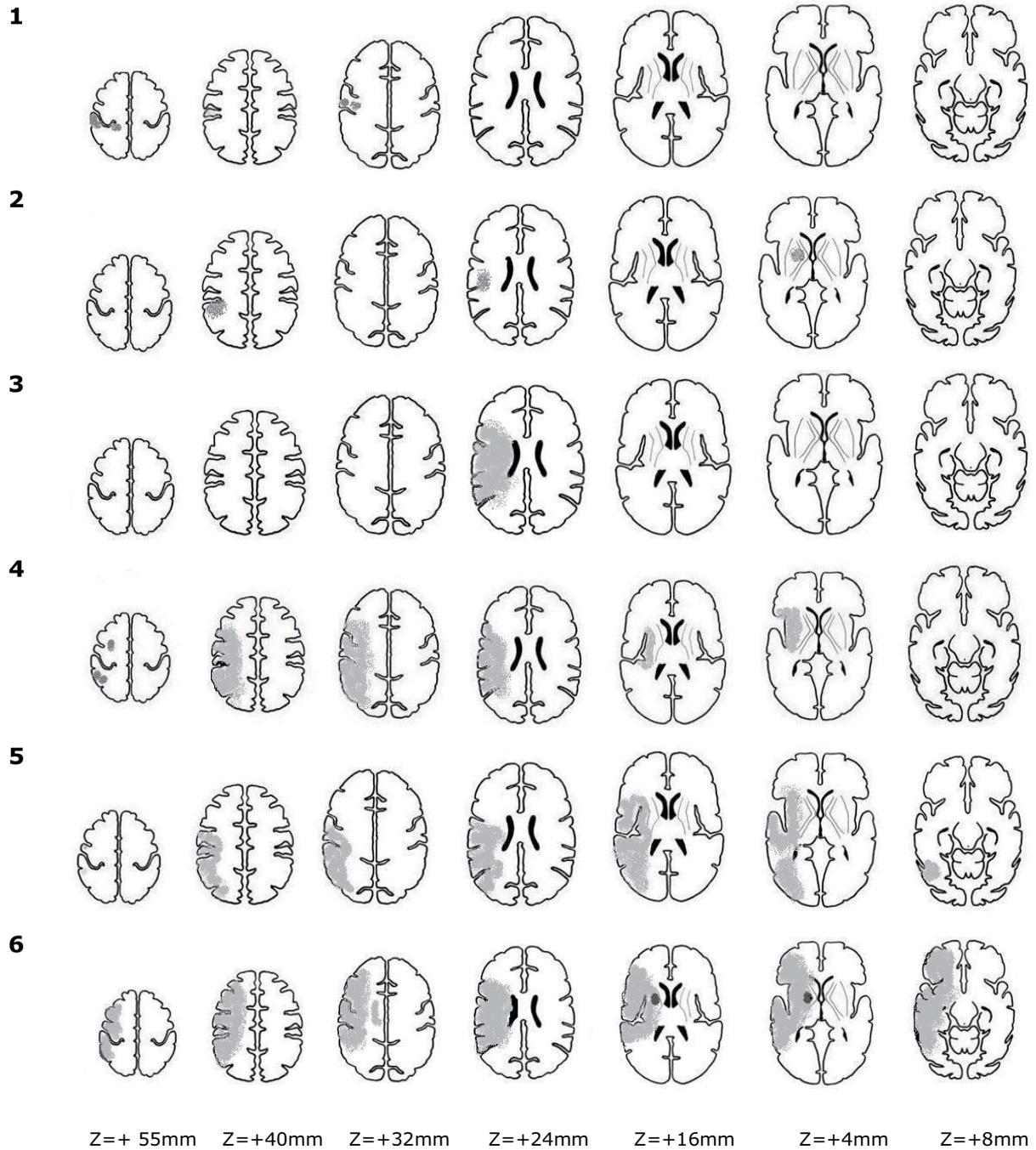


Abb. 2.6 **Läsionslokalisationen Patient 1-6**

grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Kortikal links

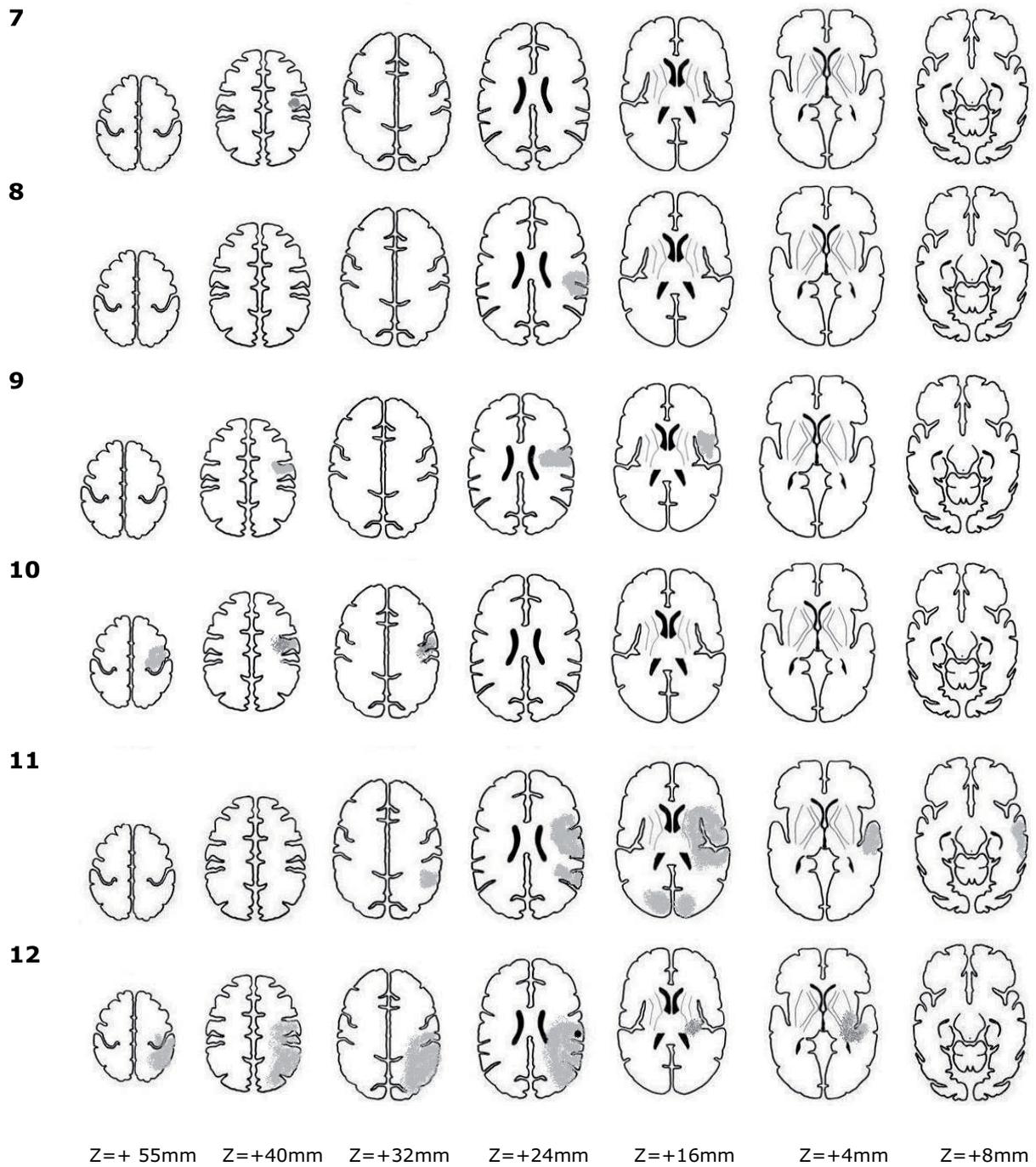
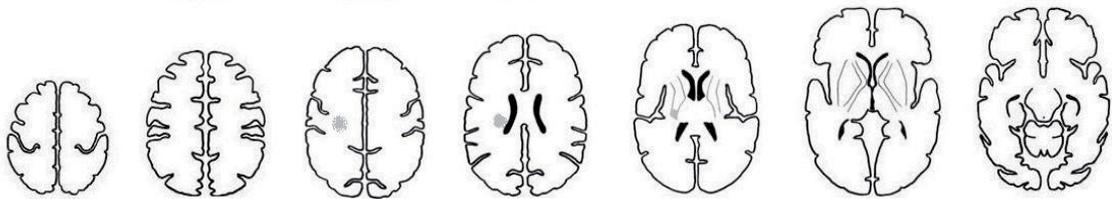


Abb. 2.7 Läsionslokalisationen Patient 6-12

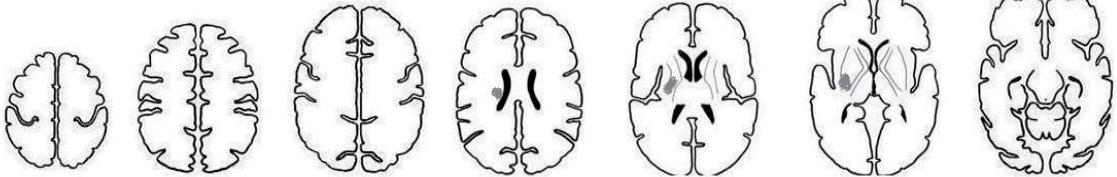
grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Marklager rechts

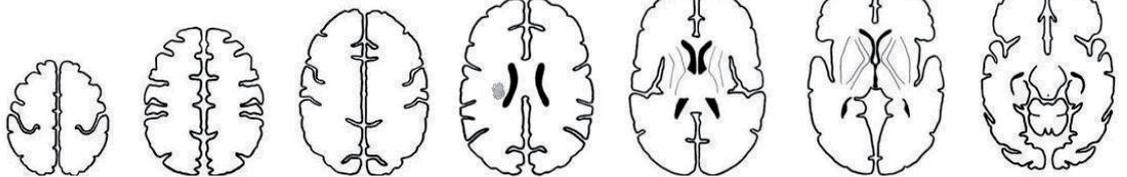
13



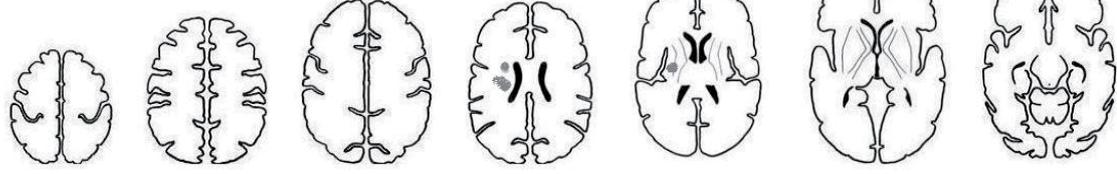
14



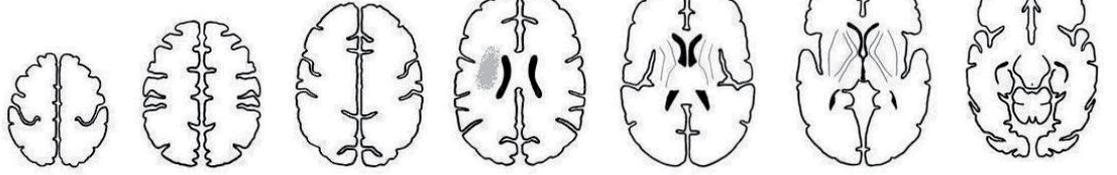
15



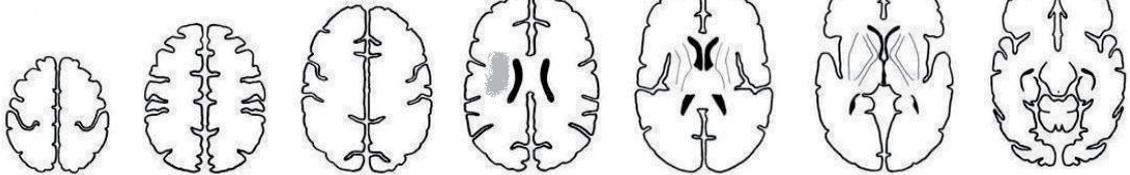
16



17



18



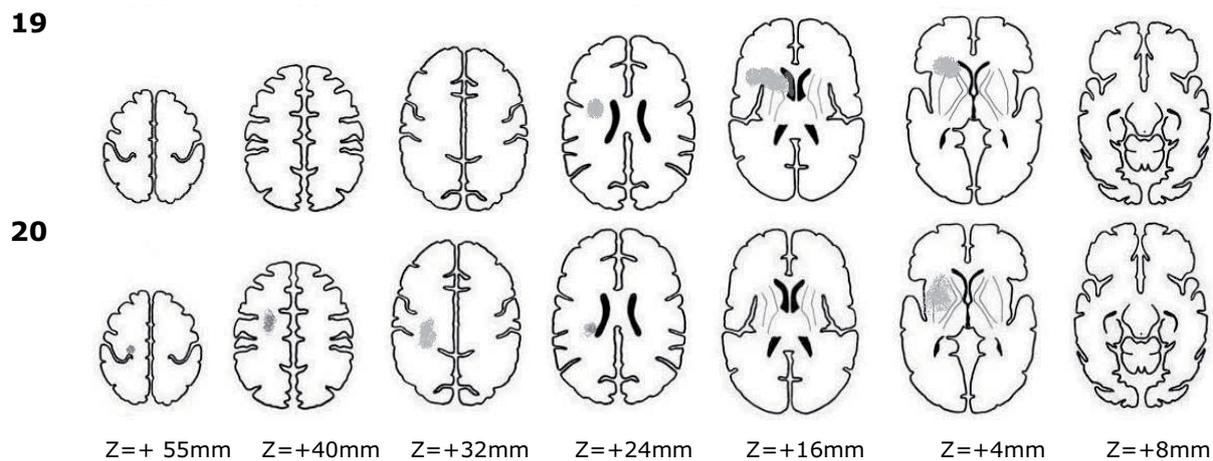


Abb. 2.8 Läsionslokalisationen Patient 12-20

Marklager links

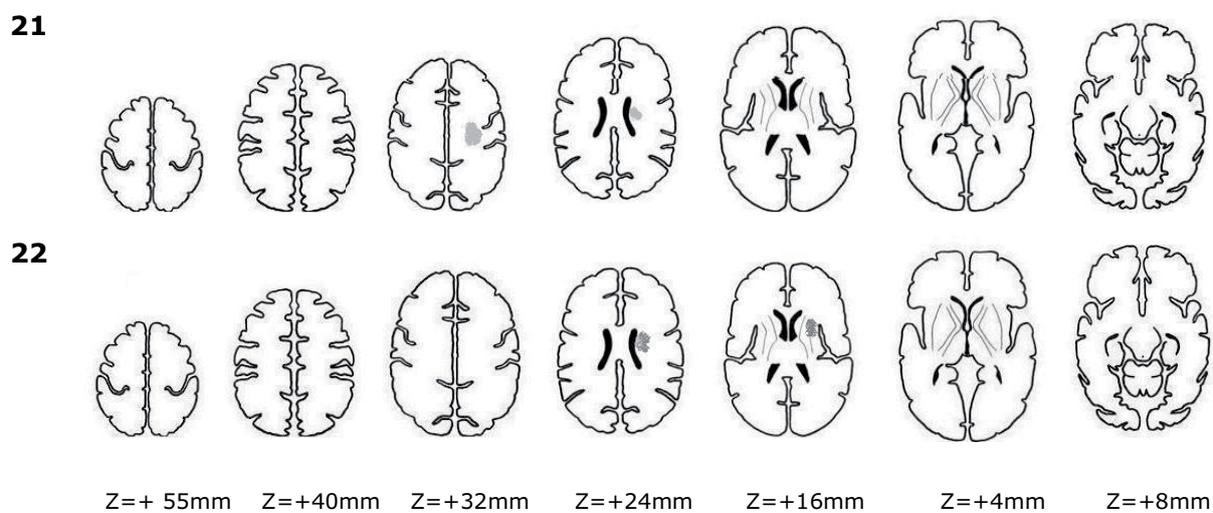
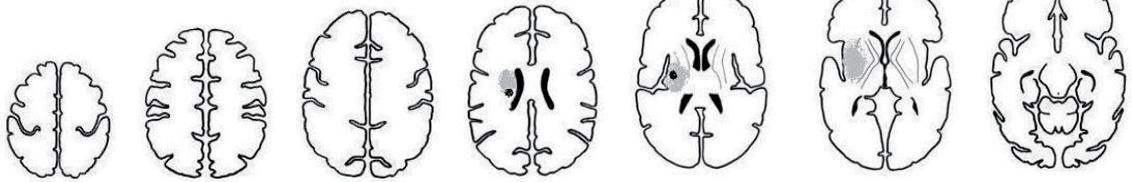


Abb. 2.9 Läsionslokalisationen Patient 21-22

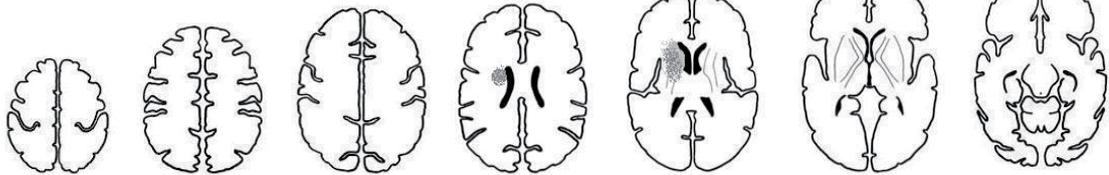
grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

Subkortikal rechts

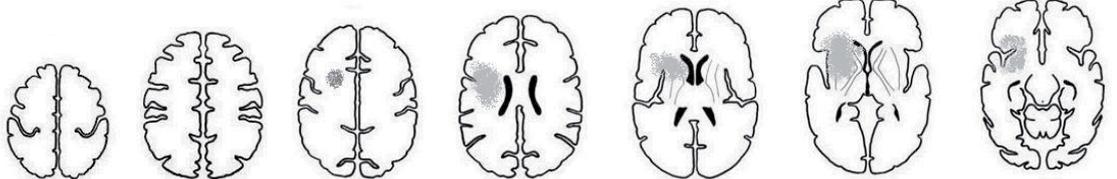
23



24



25



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

Abb. 2.10 Läsionslokalisationen Patient 24-25

grau = Infarktgebiet, schwarz = blutig imbibierter Bereich

2.3.4 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.

Tab. 2.3 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)		

Tab. 2.4 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)		

2.3.5 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.

Die Tagphasen wurden für den Zeitraum von 6-22 Uhr festgelegt, die Nachtphasen von 22-6 Uhr.

2.4 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 Änderung der Faustschlusskraft im Untersuchungsverlauf wurde tageweise mittels des gepaarten t-Test in Microsoft Excel analysiert.

Die Messungen wurden als quantitative Größen anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Quartilen beschreibend dargestellt und mittels Shapiro Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund signifikanter Abweichungen von einer Normalverteilung erfolgte der Vergleich zweier unabhängiger Stichproben, der Patienten-Subgruppen, mit dem U-Test. Der Vergleich zweier abhängiger Stichproben, wie Messungen bei Aufnahme und Entlassung, erfolgte mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen. Um Zusammenhänge zwischen quantitativen Parametern zu untersuchen, wurde eine Rang-Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt.

Zu ordinal und nominal skalierten Größen wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Je zwei Größen dieser Skalierung wurden in Kontingenztafeln gegenübergestellt, so dass mit dem Chi-Quadrat-Test geprüft werden konnte, ob eine

Abhängigkeit bestand. Bei zu kleinen erwarteten Häufigkeiten wurde alternativ der exakte Test nach Fisher eingesetzt.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen fand nicht statt, die Ergebnisse wurden entsprechend interpretiert. Für die Durchführung der statistischen Berechnungen wurde PASW 18 (SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL) eingesetzt.

3. Ergebnisse

3.1 Aktivitätsverlauf

Anhand der Aktivitätskurven der Kontrollgruppe (n=9) von hospitalisierten Patienten ohne neurologisches Defizit liess sich zeigen, dass die Aktivität beider Hände der Kontrollgruppen-Patienten sowohl tags als auch nachts nahezu parallel verläuft (s. Abb. 3.1). Auch kann man erkennen, dass die Aktivität während der Nachtstunden nahezu zum Erliegen kam. Bei Patienten, die einen Hirninfarkt erlitten hatten, war die Aktivität der betroffenen Hand hochgradig reduziert (s. Abb 3.2). Demgegenüber zeigte die gesunde Hand eine Aktivitätsreduktion zwischen Tag und Nacht wie bei den Kontrollpersonen. Interessanterweise war in den ersten Stunden nach Hirninfarkt bei einem Teil der Patienten auch die Aktivität der nicht betroffenen Hand reduziert. Dies deutet darauf hin, dass auch die nicht betroffene Hand nach einem Schlaganfall zunächst ein Defizit aufweisen kann. Die Aktivitätskurve der gesunden Hand zeigte bei allen Hirninfarktpatienten eine Aktivitätsminderung der gesunden Hand in den Nachtstunden.

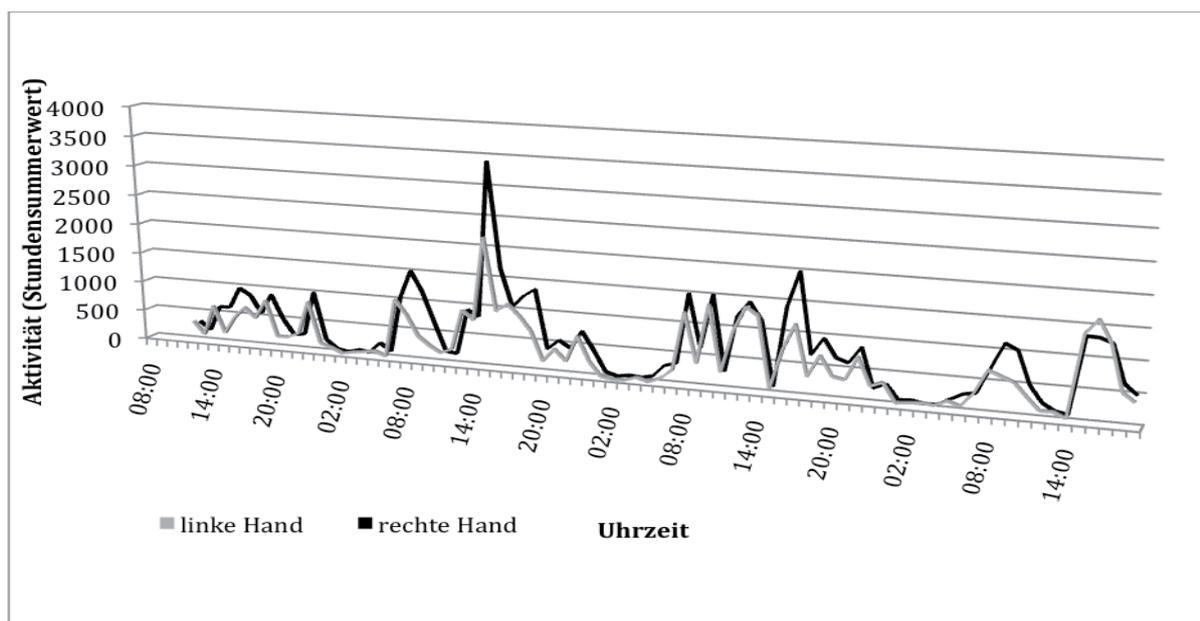


Abb. 3.1 Aktivitätsverlauf von Patient K7 der Kontrollgruppe über 4 Tage und 3 Nächte

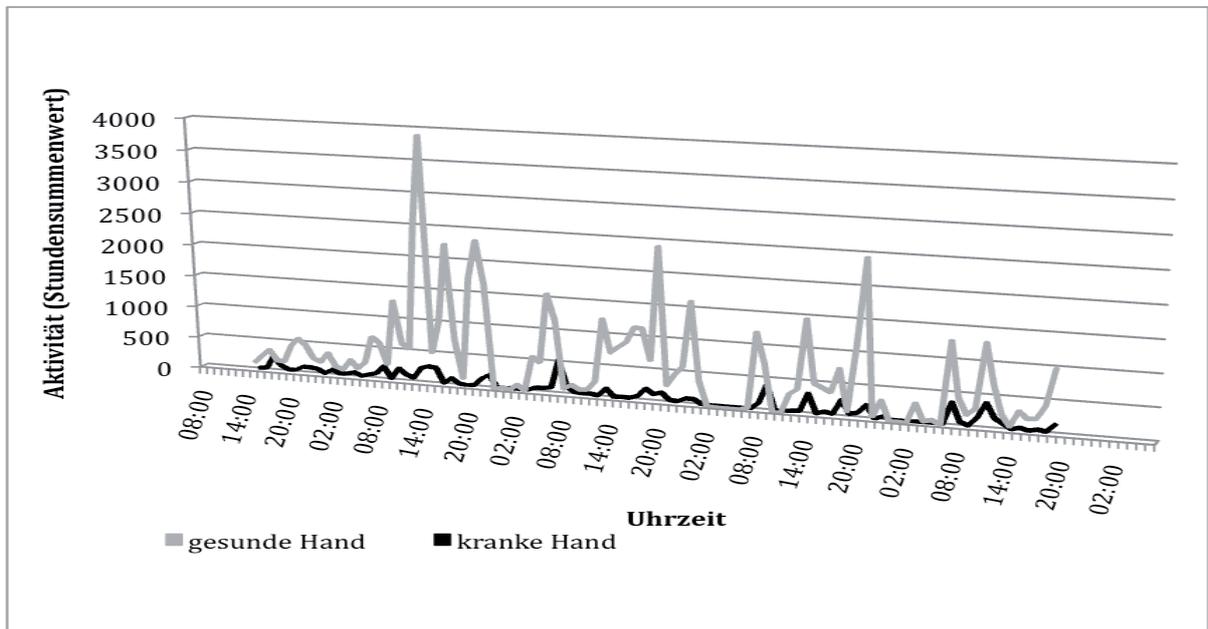


Abb. 3.2 Aktivitätsverlauf von Patient 5 über 5 Tage und 4 Nächte

3.2 Acceleromerische Aktivitätsanalyse in definierten Zeiträumen am Tag und in der Nacht

Die Ergebnisse werden für alle 25 Patienten dargestellt, die die Teilnahme an der Studie beendet haben. Zunächst wird die Einteilung der Gruppen und die Aktivitätsanalyse der gesunden und erkrankten Hand erläutert. An den Gruppen orientiert sich die Darstellung der Ergebnisse zu Aktivität, klinischen Skalen bzw. Faustschlusskraft, klinischen Parametern, systemischer Thrombolyse und Infarktlokalisierung.

3.2.1 Einteilung der Patientengruppen

Entsprechend der Hypothese, dass es Patienten gibt, die sich kontinuierlich erholen, während andere sich nicht erholen oder sogar verschlechtern, erfolgte die Einteilung der Patienten anhand der gemessenen Aktivitätsänderung der kranken Hand im Verlauf des Untersuchungszeitraums. Auch die Risikofaktoren waren bei beiden Patientengruppen in etwa gleich (Abb. 3.4), wobei arterielle Hypertonie jeweils am häufigsten erkennbar war. Auch wurden 2 Beobachtungszeiträume während des Tages getrennt betrachtet: 6-22h (Tag) / 22-6h (Nacht). Anhand dieser Einteilung ergab sich die Einteilung der Patienten in 2 Gruppen zu:

Gruppe 1: Patienten deren Handaktivität im Verlauf zunahm

(n=14, durchschnittliches Alter: 61 Jahre, Stabwn: 13)

Gruppe 2: Patienten deren Handaktivität im Verlauf gleich blieb

(n=11, durchschnittliches Alter: 65 Jahre, Stabwn: 5)

Um Änderungen der Bewegungsaktivität festzustellen, wurde die Aktivität während der 1. und 4. Nacht, und dem 2. und 4. Tag verglichen. Diese Zeiträume wurden gewählt, da bis einschliesslich zur vierten Nacht keiner der Patienten entlassen oder verlegt wurde, und so im Beobachtungszeitraum für alle Patienten ein gleichwertiger Datensatz vorlag.

Das Patientenalter, die Gruppenstärke und der Anteil der Patienten, die eine systemische Thrombolyse erhielten waren in beiden Gruppen etwa gleich. Auch bezüglich des Geschlechts waren keine Gruppenunterschiede nachweisbar, (Abb. 3.3.), (Exakter Fisher-Test $p > 0,999$).

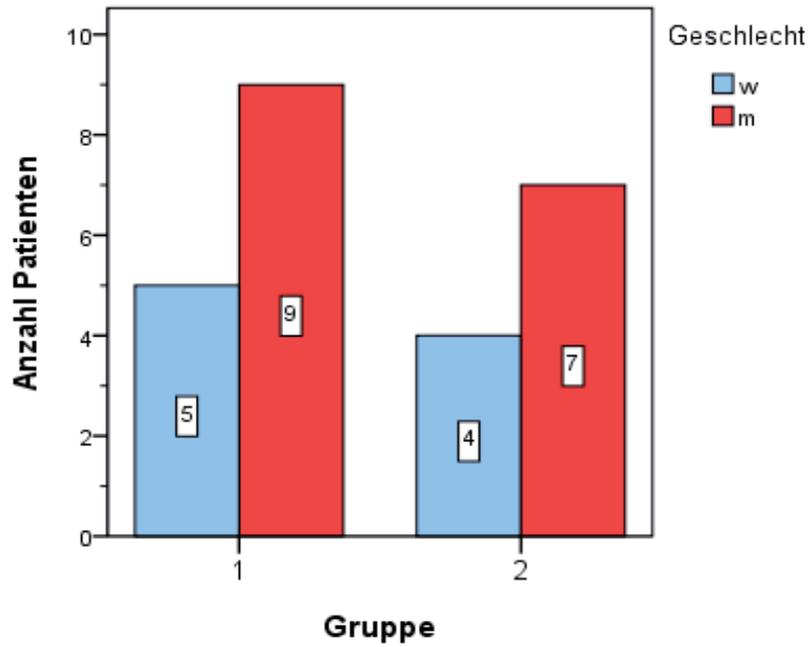


Abb. 3.3 Verteilung von männlichen und weiblichen Probanden

Während des Messzeitraums wurde keiner der Patienten mit einem Sedativum, oder einem sedierenden Antihypertonikum behandelt, so dass man davon ausgehen konnte, dass ein niedriges Aktivitätsniveau, auch wirklich auf reduzierte Spontanmotorik aufgrund des Hirninfarkts zurückzuführen war.

Abbildung 3.4 stellt die Verteilung der Risikofaktoren der beiden Gruppen dar:

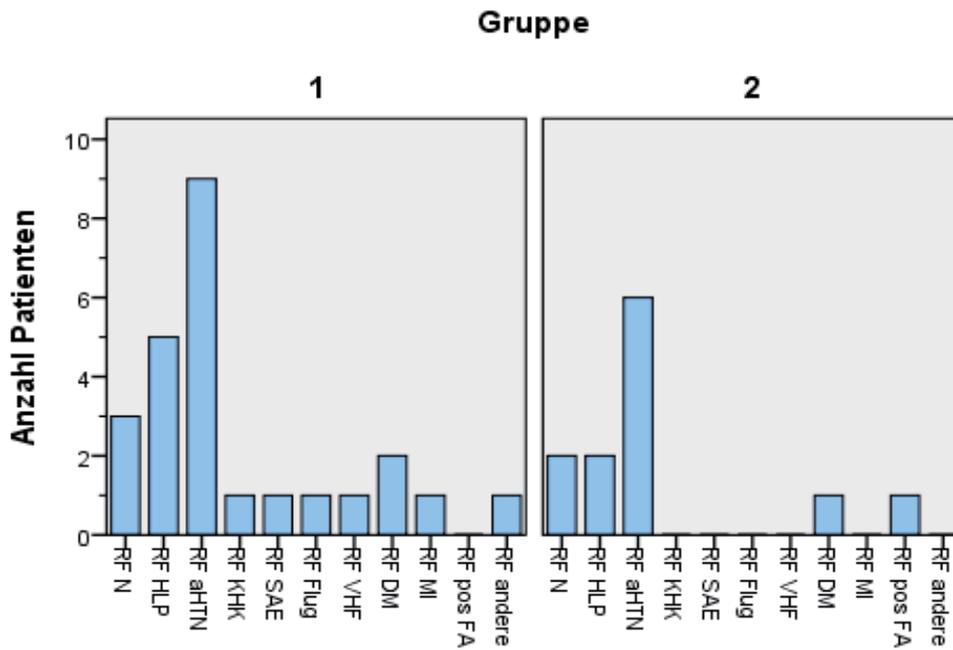


Abb. 3.4 Risikofaktoren (RF): N=Nikotin, HLP=Hyperlipoproteinämie, aHTN=arterieller Hypertonus, KHK=koronare Herzkrankheit, SAE=subcortikale arterielle Enzephalopathie, Flug=paradoxe Embolie nach Langsteckenflug bei persistierendem Foramen ovale, VHF=Vorhofflimmern, DM=Diabetes mellitus, MI=Zustand nach Myokardinfarkt, pos FA=Hirninfrakt in der Familienanamnese

3.2.2 Aktivität der erkrankten Hand

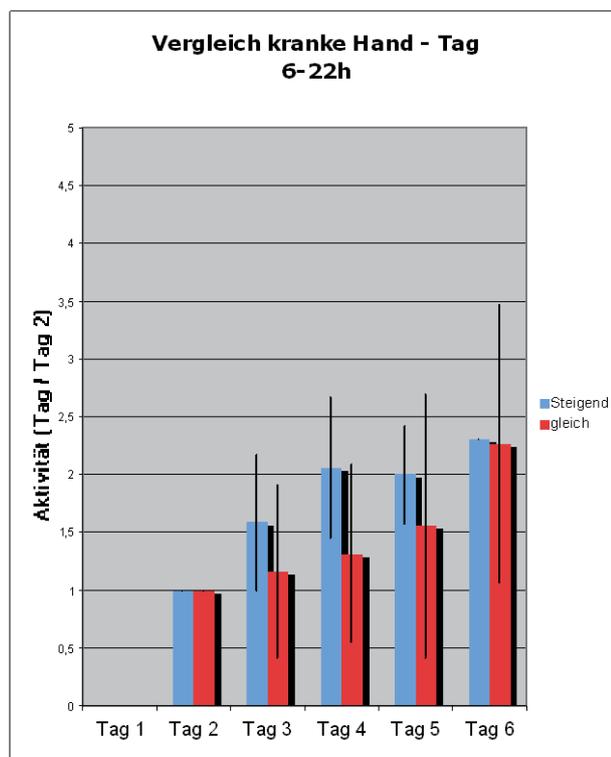
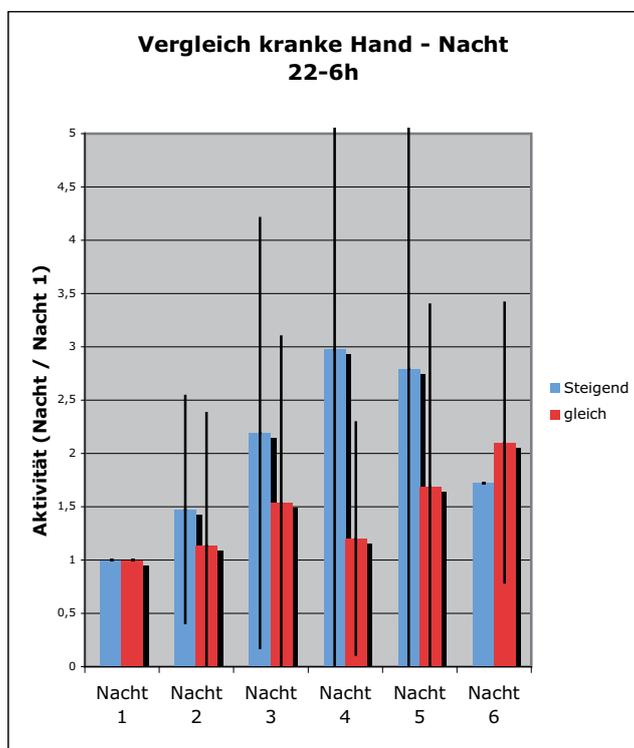


Abb. 3.5: Relative Aktivitätsänderung der kranken Hand in der Nacht (22-6h)/ Steigende Aktivität (Gruppe 1) Gleichbleibende Aktivität (Gruppe 2)

Abb. 3.6: Relative Aktivitätsänderung der kranken Hand bei Tag (6-22h)/ Steigende Aktivität (Gruppe 1), Gleichbleibende Aktivität (Gruppe 2)

Tab 3.1 Aktivitätsunterschiede der erkrankten Hand zwischen 1. und 4. Nacht und 2. und 4. Tag innerhalb der einzelnen Gruppen:

Gruppe	1. und 4. Nacht	2. und 4. Tag
1: Zunehmende Aktivität	p=0,29	p=0,001
2: Gleichbleibende Aktivität	p=0,53	p=0,18

Eine signifikante Zunahme der Aktivität zeigte sich in Gruppe 1 ($p=0,001$), im Beobachtungszeitraum von 6-22h, also am Tag (Abb. 3.6, Tab. 3.1). Je nach Ausprägung

der Symptomatik zeigte sich eine starke Aktivitätsminderung der erkrankten Hand bei guter Aktivitätssteigerung der gesunden Hand (s. Abb. 3.5). Statistisch liess sich aufgrund der grossen Streuung der Messwerte in keiner der beiden Gruppen eine Zunahme der Aktivität der kranken Hand während der Nacht (22-6h) zeigen, obwohl eine zunehmende Tendenz erkennbar war (Abb. 3.5).

3.2.3 Aktivität der nicht-erkrankten Hand

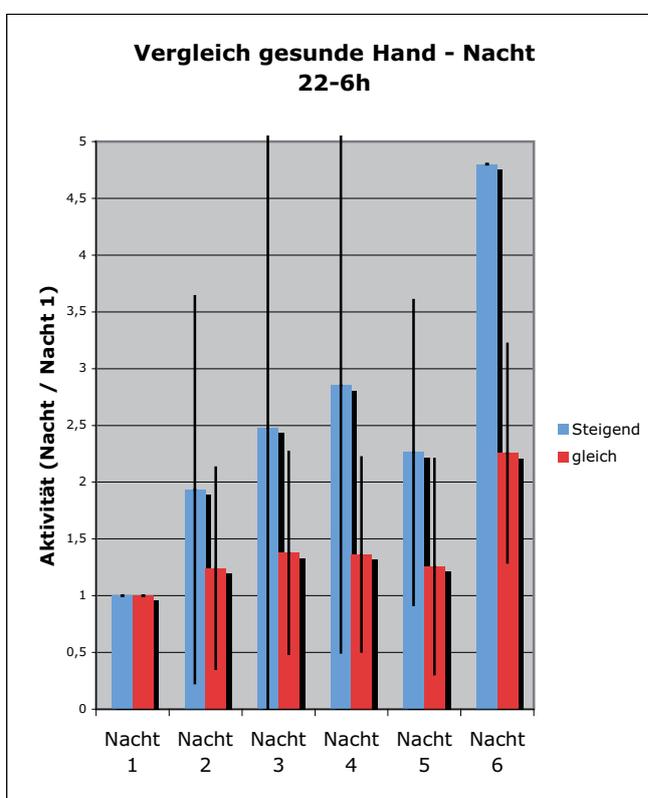


Abb. 3.7: Relative Aktivitätsänderung der gesunden Hand in der Nacht (22-6h)/ Steigende Aktivität (Gruppe 1) Gleichbleibende Aktivität (Gruppe 2)

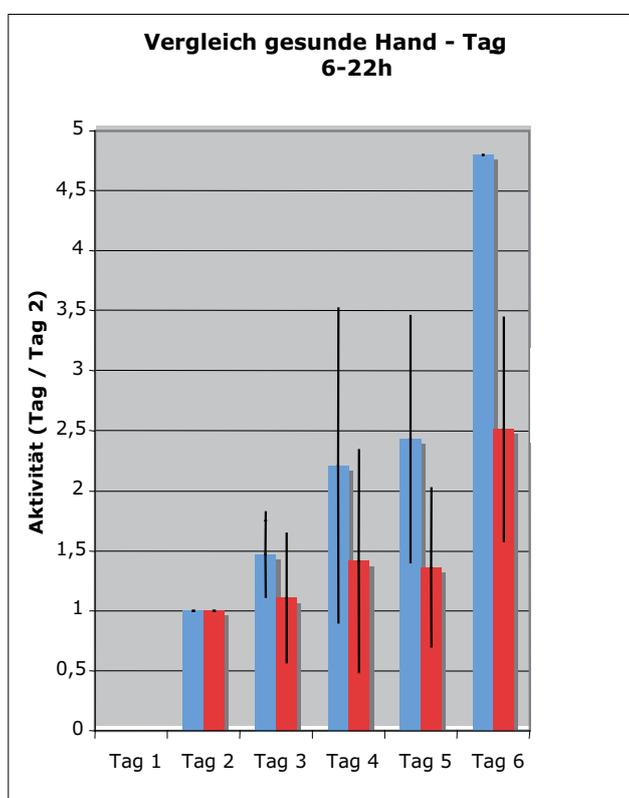


Abb. 3.8: Relative Aktivitätsänderung der gesunden Hand bei Tag (22-v6h)/ Steigende Aktiität (Gruppe 1) Gleichbleibende Aktivität (Gruppe 2)

Tab. 3.2 Aktivitätsunterschiede der gesunden Hand zwischen 1. und 4. Nacht und 2. und 4. Tag innerhalb der einzelnen Gruppen:

Gruppe	1. und 4. Nacht	2. und 4. Tag
1: Zunehmende Aktivität	p=0,08	p=0,03
2: Gleichbleibende Aktivität	p=0,17	p=0,15

Auch hier wurden die Aktivitätsunterschiede zwischen der 1. und 4. Nacht, und dem 2. und 4. Tag verglichen. Eine signifikante Aktivitätszunahme war wieder in Gruppe 1 im Zeitraum von 6-22h, also am Tag, zu sehen (*Abb. 3.8, Tab. 3.2*). Für den Beobachtungszeitraum der Nacht (22-6h) wurde in keiner der beiden Gruppen eine Zunahme der Aktivität der nicht-erkrankten Hand erreicht (*Abb. 3.7*).

Somit lässt sich zusammenfassen, dass nur Patientengruppe 1 eine signifikante Zunahme der Handaktivität beider Hände während des Tages in den ersten vier Tagen nach dem Hirninfarkt zeigte, während die Patienten der Gruppe 2 keine Zunahme der Aktivität der gesunden bzw. der kranken Hand zeigten.

3.3 Änderung des neurologischen Zustands

Nach der Analyse der Aktivität von Spontanbewegungen wird hier untersucht, wie sich auf Kommando ausgeführte Bewegungen in den ersten Tagen nach dem Hirninfarkt entwickelten. Es werden die maximale Faustschlusskraft (Grip force) und der neurologische Status, wie er mit den Skalen Barthel Index, modifizierte Rankin Skala und NIHSS bestimmt wird, untersucht.

Tab. 3.3 Maximale Faustschlusskraft (bar) bei Aufnahme und Entlassung

Gruppe		Aufnahme	Entlassung	Änderung
1: Zunehmende Aktivität	Mittelwert	0,21	0,43	p = 0,18
	Stabwn	0,03	0,02	
2: Gleichbleibende Aktivität	Mittelwert	0,14	0,17	p = 0,01
	Stabwn	0,2	0,2	
	Unterschied	p = 0,35	p = 0,006	

Tabelle 3.3. zeigt, dass bei Aufnahme kein signifikanter Gruppenunterschied bestand (U-Test, $p=0,349$), sich dieser jedoch bei Entlassung herausstellt ($p=0,006$).

Zwischen den Aufnahme-, und Entlassungswerten konnte in Gruppe 1 kein Unterschied nachgewiesen werden (Wilcoxon-Test für Paardifferenz, $p=0,18$). In Gruppe 2 hingegen zeigte sich eine signifikante Veränderung der Faustschlusskraft ($p=0,01$). Die Rangkorrelation nach Spearman zeigte eine starke positive Korrelation ($R=0,737$, $p<0,001$) von Faustschlusskraft bei Aufnahme und Entlassung in Gruppe 2.

Tab.3.4 Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Gruppe		Aufnahme	3 Monate	Änderung
1: Zunehmende Aktivität	Median	55	100	p = 0,003
	Range	100	75	
2: Gleichbleibende Aktivität	Median	35	92,5	p = 0,005
	Range	90	20	
	Unterschied	p = 0,50	p = 0,06	

Im Barthel Index zeigte sich für beide Gruppen eine signifikante Verbesserung nach 3 Monaten (Gruppe 1: Wilcoxon-Test für Paardifferenzen $p=0,003$; Gruppe 2: $p=0,005$). Zwischen den beiden Gruppen zeigt sich weder zum Zeitpunkt der Aufnahme noch nach 3 Monaten ein signifikanter Gruppenunterschied, (U-Test, $p=0,50$ bei Aufnahme, $p=0,06$ nach 3 Monaten) wobei die Werte bei Aufnahme einen tendenziellen Gruppenunterschied aufwiesen (Tab. 3.4).

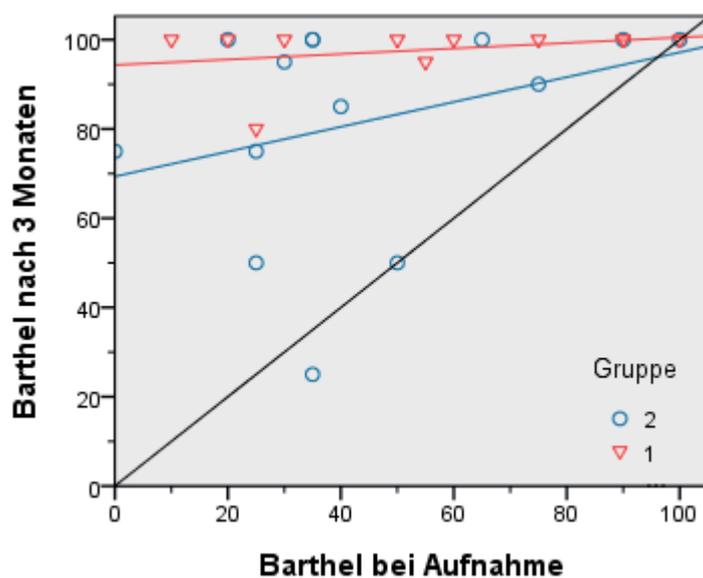


Abb. 3.9 Zusammenhang Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Die Rangkorrelation nach Spearman zeigte einen schwachen, nicht signifikanten positiven Zusammenhang ($R=0,355$, $p=0,081$) in Gruppe 1.

Tab.3.5 Modifizierte Rankin Skala bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Gruppe		Aufnahme	3 Monate	Änderung
1: Zunehmende Aktivität	Median	4	1	p = 0,003
	Range	3	2	
2: Gleichbleibende Aktivität	Median	4	2	p = 0,003
	Range	3	2	
	Unterschied	p = 0,24	p = 0,15	

Ähnlich wie der Barthel Index zeigte auch die modifizierte Rankin Skala (Tab. 3.5) eine signifikante Verbesserung nach 3 Monaten in beiden Gruppen (Gruppe 1 und 2: Wilcoxon-Test für Paardifferenzen $p=0,003$). Es waren aber keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisbar (U-Test, $p=0,24$ bei Aufnahme, $p=0,15$ bei Entlassung)

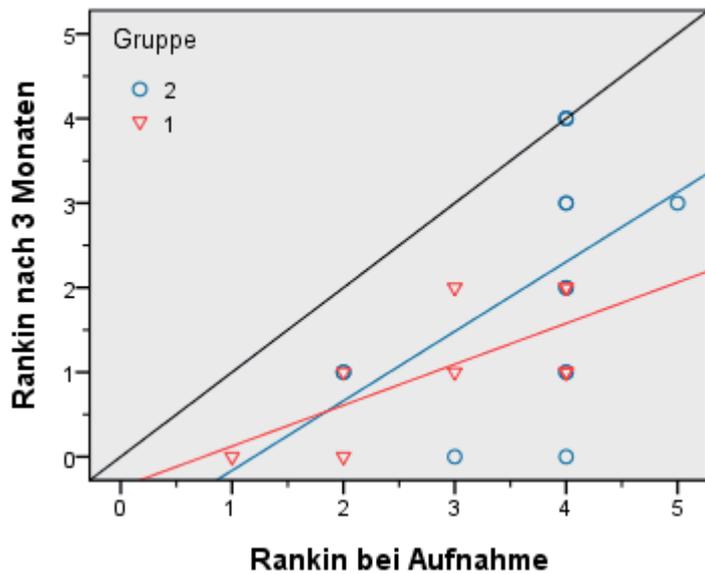


Abb. 3.10 Zusammenhang Rankin Skala bei Aufnahme und nach 3 Monaten

Die Rangkorrelation nach Spearman zeigte eine deutliche signifikante positive Korrelation von Aufnahme und Entlassung ($R=0,584$, $p=0,002$) in Gruppe 1. Abbildung 3.10 zeigt, dass die Patienten der Gruppe 2 sich unabhängig von ihrer initialen Beeinträchtigung nur gering erholen, während die Patienten der Gruppe 1 sich proportional zur initialen Beeinträchtigung erholen.

Tab.3.6 NIHS Skala bei Aufnahme und Entlassung

Gruppe		Aufnahme	Entlassung	Änderung
1: Zunehmende Aktivität	Median	5	1	p = 0,002
	Range	18	10	
2: Gleichbleibende Aktivität	Median	9	5	p = 0,006
	Range	16	2	
	Unterschied	p = 0,11	p = 0,004	

Eine signifikante Verbesserung der neurologischen Hirninfarktsymptomatik liess sich mit der NIHS Skala in beiden Gruppen zeigen (Gruppe 1: t-Test für verbundene Beobachtungen, $p=0,002$; Gruppe 2: $p=0,006$). Ausserdem war Gruppe 1 zum

Zeitpunkt der Entlassung deutlich weniger betroffen als Gruppe 2 (Tab. 3.6). Die Skalenwerte bei Aufnahme zeigten keine Gruppenunterschiede (t-Test für unabhängige Stichproben, $p=0,11$), wenngleich die Patienten von Gruppe 1 tendenziell weniger stark betroffen waren. Zum Zeitpunkt der Entlassung hingegen zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied, da die Patienten der Gruppe 1 deutlich weniger betroffen waren ($p=0,004$).

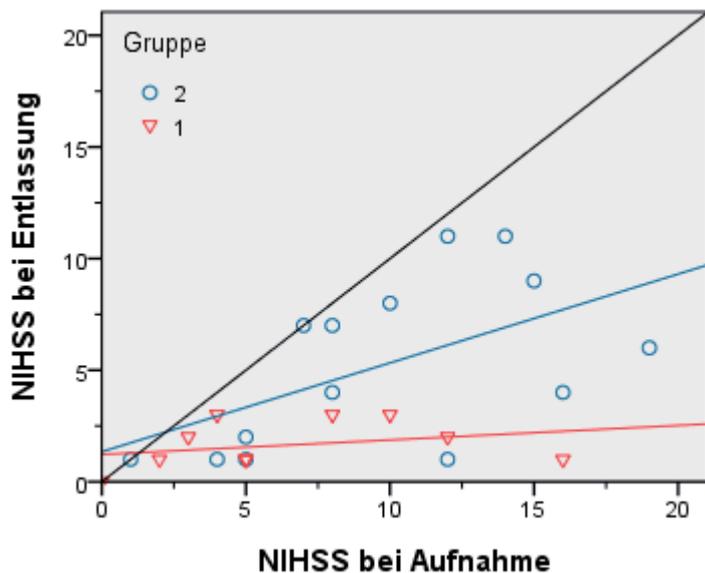


Abb. 3.11 Zusammenhang NIHS Skala bei Aufnahme und Entlassung

Die Korrelation nach Pearson zeigte eine deutliche signifikante positive Korrelation ($R=0,546$, $p=0,005$) in Gruppe 1.

Alle Patienten zeigten eine Verbesserung der Alltagsbeeinträchtigung und normalen Lebensgestaltung (Barthel und Rankin) nach 3 Monaten im Vergleich zum Aufnahmezeitpunkt. Im Barthel Index und der Rankin Skala zeigten sich weder bei Aufnahme noch nach 3 Monaten signifikante Gruppenunterschiede.

3.4 Entzündungs- / und Vitalparameter

Um mögliche Faktoren zu untersuchen, die als wichtige Faktoren einer ungünstigen Prognose nach Hirninfarkt bekannt sind, wurden das C-reaktive Protein, der Blutdruck und die Körpertemperatur (Tab. 3.7) erfasst. Es waren für diese Faktoren keine Gruppenunterschiede nachweisbar.

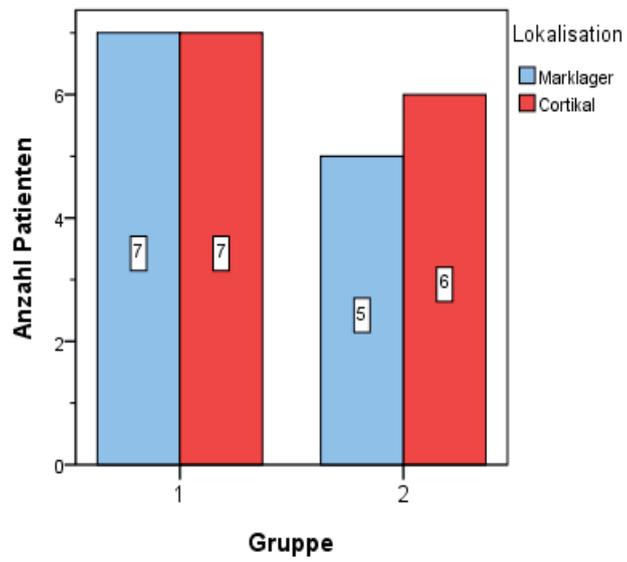
Tab. 3.7 Entzündungs- und Vitalparameter

Gruppe		CRP (mg/dl)	(Temp °C)	RR sys (mmHg)
1. Zunehmende Aktivität	Mittelwert	3,0	36,8	165
	Stabwn	4,5	0,5	26,2
2. Gleichbleibende Aktivität	Mittelwert	1,5	36,5	175
	Stabwn	2,3	0,5	31,7
	Unterschied	U-Test p=0,73	p=0,23	p=0,46

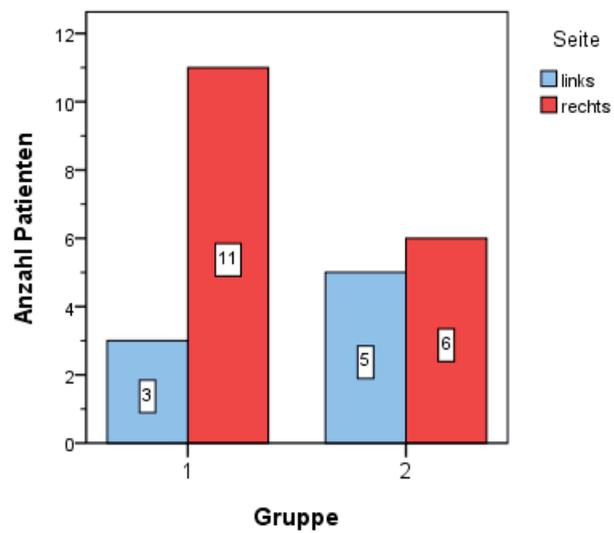
Im CRP zeigte sich eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung in Gruppe 1. In der Körpertemperatur und dem systolischen Blutdruck konnte keine signifikante Abweichung gezeigt werden.

3.5 Bedeutung der systemischen Thrombolyse und der Infarktlokalisierung

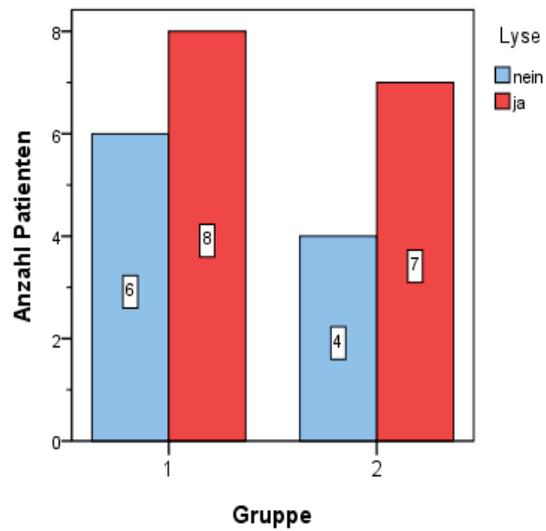
Eine Übersicht über die Infarktlokalisierungen und die Anzahl der Patienten, die eine systemische Thrombolyse erhielten zeigen die folgenden Abbildungen (Abb. 3.11, 3.12, 3.13) und Tabellen (Tab. 3.8, 3.9, 3.10). Bezüglich der Verteilung der Infarktlokalisierungen waren keine Gruppenunterschiede nachweisbar (Exakter Fisher-Test: $p > 0,999$). Dies gilt ausserdem für die Infarktseite (Exakter Fisher-Test: $P = 0,389$) und die Anzahl thrombolysierter Patienten (Exakter Fisher-Test: $p > 0,999$).



3.12 Verteilung der Infarktlokalisierung



3.13 Verteilung der Infarktseite



3.14 Verteilung der thrombolysierten Patienten

Tab. 3.8 Patienten mit zunehmender Handaktivität (Gruppe 1)

Patient	Alter +/- 13	Lokalisation	Thrombolyse
1	53	C	Ja
2	66	C	Nein
6	77	C	Nein
7	47	C	Nein
8	78	C	Nein
12	66	C	Ja
14	82	M	Ja
15	57	M	Nein
16	70	M	Ja
17	39	M	Ja

21	62	M	Nein
22	54	M	Ja
24	46	M	Ja
25	79	S	Ja

Durchschnittsalter: 61 Jahre, Stabw: 13

Lokalisation: C=cortikal, M=Marklager, S=subkortikal

Tab. 3.9 Patienten mit gleichbleibender Handaktivität (Gruppe 2)

Patient	Alter +/- 5	Lokalisation	Thrombolyse
3	69	C	Ja
4	71	C	Nein
5	59	C	Nein
9	72	C	Ja
10	58	C	Ja
11	59	C	Ja
13	62	M	ja
18	63	M	Ja
19	68	M	Nein
20	63	M	Ja
23	74	M	Nein

Durchschnittsalter: 65 Jahre, Stabw: 5

Lokalisation: C=cortikal, M=Marklager, S=subkortikal

Viele Patienten mit systemischer Thrombolyse, sowie auch Patienten, die keine Thrombolyse erhielten, zeigten etwas weniger cortikale als Marklager-, und subkortikale Läsionen (Tab. 3.8, 3.9).

Ausserdem wurde untersucht, ob die systemische Thrombolyse und die Infarktlokalisierung einen Einfluss auf die Erholung der Motorik im frühen Infarktstadium hatten. Hierzu wurde die Messung der maximalen Faustschlusskraft herangezogen (Tab. 3.10).

Tab. 3.10 Faustschlusskraft in bar der thrombolysierten Patienten und Patienten mit cortikalen Infarkten, bzw. Marklagerläsionen

Gruppe		FSK	FSK	Änderung	FSK	FSK	Änderung	FSK	FSK	Änderung
		Thrombo-lyse bei A	Thrombo-lyse bei E		corti-caler Infarkt bei A	corti-caler Infarkt bei E		Mark-lager-läsion bei A	Mark-lager-läsion bei E	
1: Zunehmende Aktivität	Mittelwert	0,26	0,32	p=0,66	0,18	0,26	p=0,40	0,15	0,34	p=0,05
	Stabwn	0,27	0,28		0,14	0,17		0,29	0,32	
2: Gleichbleibende Aktivität	Mittelwert	0,15	0,4	p=0,13	0,29	0,48	p=0,30	0,14	0,18	p=0,79
	Stabwn	0,2	0,16		0,29	0,24		0,19	0,13	

FSK=Faustschlusskraft, A=Aufnahme, E=Entlassung

Tabelle 3.10 zeigt, dass die Patienten mit Marklagerläsionen in Gruppe 1, im Gegensatz zu Gruppe 2 eine signifikante Verbesserung der Faustschlusskraft bei Entlassung erzielten. Bei den thrombolysierten Patienten zeigen sich keine Gruppenunterschiede.

4. Diskussion

Ziel dieser Studie war die Beschreibung der Spontanmotorik der betroffenen und nicht betroffenen Hand in der Akutphase nach einem hemiparetischen Hirninfarkt.

Die Daten der accelerometrischen Messung wurden in fest definierten Zeiträumen, während des Tages und der Nacht ausgewertet. Die Verlaufsdiagramme zeigten jedoch, dass der Schlafrythmus der Patienten sehr unterschiedlich war. Es wurde deshalb

außerdem eine Analyse entsprechend der individuell erfassten Schlaf- und Wachphasen durchgeführt, wie in Seitz et al, 2010. beschrieben. Dennoch liessen sich entsprechend der Hypothese zu dieser Arbeit in fixen Analysefenstern zwei Patientengruppen mit unterschiedlichen Erholungsverhalten herausarbeiten. Bei einer Gruppe stieg die Bewegungsaktivität direkt am ersten Tag nach dem Hirninfarkt an. Eine zweite erfuhr eine Abnahme der Bewegungsaktivität bzw. zeigte gleichbleibende subtile Spontanaktivität. Diese Patienten erholten sich auch in dem Beobachtungszeitraum bis zu 3 Monaten schlechter. Es werden daher unterschiedliche potentielle Einflüsse auf die Erholung, wie in dieser Untersuchung dargestellt diskutiert.

Die accelerometrische Messung der spontanen Motorik nach einem akuten Hirninfarkt stellt ein geeignetes Modell zur Analyse der motorischen Funktionsbeeinträchtigung dar. Die Anwendung der Accelerometer ist ein neues Untersuchungsverfahren und findet in den unterschiedlichen Gebieten der Medizin Einsatz. Sie reicht von der Untersuchung der Schlafrythmen bei Gesunden bis zur 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 beschäftigte. Uswatte et al. validierten die Accelerometer mit Hilfe einer Videoaufzeichnung als Objektivierungsmethode (Uswatte et al., 2000). Siekierka et al. zeigte später, 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 klinisch-neurologische Untersuchung nicht erfassen kann.

Von großem Interesse ist, wie Patienten sich nach einem Hirninfarkt erholen. 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. 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 persisierte (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; Donnan, 1991). 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.

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. 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., 2001, die zeigt, dass ein anfänglich hoher motorischer Beeinträchtigungswert 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 die Arbeit von Seitz et al., 2010 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, von 6-22 und von 22-6 Uhr, konnte keinen deutlichen Gruppenunterschied in der Aktivitätserholung der Patienten differenzieren. Es entwickelten alle Patienten eine Verbesserung der Alltagsbeeinträchtigung, die Patientengruppe mit steigender Spontanaktivität auch eine Verbesserung der Faustschlusskraft bei Entlassung. Auch in der näheren Betrachtung der Patienten hinsichtlich der Infarktlokalisierung, Thrombolyse und der Vitalparameter konnten keine Gruppenunterschiede aufgezeigt werden. Dies kann auf die geringe Gruppenstärke zurückzuführen, könnte aber auch Folge der Einteilung in starre Zeitfenster sein. Die niedrigen Aktivitätswerte am Tag deuten demnach nicht zwingend auf ein schweres klinisches Defizit hin, sondern sind vielmehr durch ein erhöhtes Schlafbedürfnis nach cerebralem Infarkt bedingt. Es lässt sich deutlich eine Mitbeteiligung auch der gesunden Hand in der Akutphase nachweisen, die ebenfalls mit vermehrtem Tagesschlaf zusammen hängen kann.

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 mehreren 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. hebt aber in seinem Review verschiedener Studien die individuelle Variabilität der Schlafparameter hervor (Autret et al., 2001). Dies wurde in der Untersuchung von Seitz et al. Bestätigt.

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 Patient verschlechterte sich die Situation in den ersten Stunden nach dem Ereignis und zeigte 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).

In dieser Untersuchung wurde daher 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.

Auch die prognostische Relevanz der CRP Messung, bei Patienten die einen Schlaganfall erlitten, wurde in vielen 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. In dieser Untersuchung ergab sich kein Zusammenhang mit der Spontanmotorik.

Die Betrachtung der Läsionslokalisationen, mit der Einteilung in kortikal und subkortikal, zeigte ebenfalls 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 Interpretation der oben genannten Ergebnisse lässt die Frage nach der Reliabilität accelerometrisch gewonnener Daten in festen Zeiträumen aufkommen. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Untersuchungen zeigten, dass es für die Interpretation der Daten wichtig ist, die individuelle Schlafrhythmik der Patienten mit einzubeziehen. Dies ist ausführlich an anderer Stelle beschrieben (Seitz et al., 2010).

Die accelerometrische Messung erbringt zuverlässige Aussagen über die Funktionserholung der betroffenen Hand. Des Weiteren zeigten alle Patienten auch eine initiale Aktivitätsminderung der nicht betroffenen Hand. Diese Beobachtung korrespondiert mit Arbeiten von Seitz et al., 2002. Selbst im chronischen Stadium eines Hirninfarkts können noch 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).

5. Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurde die spontane Bewegungsaktivität der Arme über 4 Tage nach stationärer Aufnahme bei 25 Patienten mit einem akuten 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 Armband-Accelerometern, die am Handgelenk befestigt waren, 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 wurden der Einfluß der Infarktlokalisierung und der systemischen Thrombolyse berücksichtigt. Zum Vergleich diente eine Kontrollgruppe von 7 kardiologischen Patienten ohne neurologisches Defizit.

Zu den Hauptergebnissen gehört die Beobachtung, dass die Patienten, die einen hemiparetischen Mediainfarkt erlitten, einen nahezu vollständigen Verlust der spontanen Armbewegung des betroffenen Armes haben.

Es bestätigte sich, dass es zwei Gruppen von Patienten gibt, nämlich solche, die sich progredient erholen, und solche, die sich zunächst noch weiter verschlechtern. Diese Verschlechterung war auch noch nach drei Monaten klinisch nachweisbar. Auch die spontane Bewegung der nicht-betroffenen Hand nahm bei den Patienten mit progredienter Erholung des betroffenen Arms innerhalb der ersten vier Tage zu.

Weder die Infarktlokalisierung, die Thrombolyse oder die Untersuchung des CRP konnten diesen Unterschied erklären.

Anhang

Klinische Skalen

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/schmerzhaftige 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 monookkulare 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

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 Treppensteigen	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

3. Modifizierte Rankin Skala

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

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

a)

Abbildungen

Abbildung 2.1: Übersicht der Studienpatienten

Abbildung 2.2: Martin Vigorimeter

Abbildung 2.3: Accelerometer an Handgelenk

Abbildung 2.4: Beispielactogramm – Patient 18
 Abbildung 2.5: Standardisierte Hirnschnitte
 Abbildung 2.6-2.10: Läsionslokalisationen
 Abbildung 3.1: Aktivitätsverlauf von Patient K7 der Kontrollgruppe
 Abbildung 3.2: Aktivitätsverlauf von Patient 5
 Abbildung 3.3: Verteilung von männlichen und weiblichen Probanden
 Abbildung 3.4: Risikofaktoren
 Abbildung 3.5: Relative Aktivitätsänderung der kranken Hand in der Nacht
 Abbildung 3.6: Relative Aktivitätsänderung der kranken Hand am Tag
 Abbildung 3.7: Aktivitätsunterschiede der gesunden Hand in der Nacht
 Abbildung 3.8: Aktivitätsunterschiede der gesunden Hand am Tag
 Abbildung 3.9: Zusammenhang Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten
 Abbildung 3.10: Zusammenhang Rankin Skala bei Aufnahme und nach 3 Monaten
 Abbildung 3.11: Zusammenhang NIHS Skala bei Aufnahme und Entlassung
 Abbildung 3.12: Verteilung der Infarktlokalisation
 Abbildung 3.13: Verteilung der Infarktseite
 Abbildung 3.14: Verteilung der thrombolysierten Patienten

b)

Tabellen

Tabelle 2.1: Epidemiologie der Studienpatienten
 Tabelle 2.2: Beeinträchtigung der Patienten bei Aufnahme, Entlassung und nach 3 Monaten
 Tabelle 2.3: Überblick Patienten, die keine Thrombolyse erhielten
 Tabelle 2.4: Überblick Patienten, die eine Thrombolyse erhielten
 Tabelle 3.1: Aktivitätsunterschiede der erkrankten Hand
 Tabelle 3.2: Aktivitätsunterschiede der gesunden Hand
 Tabelle 3.3: Maximale Faustschlusskraft (bar) bei Aufnahme und Entlassung
 Tabelle 3.4: Barthel Index bei Aufnahme und nach 3 Monaten
 Tabelle 3.5: Modifizierte Rankin Skala bei Aufnahme und nach 3 Monaten
 Tabelle 3.6: NIHS Skala bei Aufnahme und Entlassung
 Tabelle 3.7: Entzündungs- und Vitalparameter
 Tabelle 3.8: Patienten mit zunehmender Handaktivität
 Tabelle 3.9: Patienten mit gleichbleibender Handaktivität
 Tabelle 3.10: Faustschlusskraft in bar der thrombolysierten Patienten und Patienten mit kortikalen, bzw. Marklagerläsionen

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

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 Weerd 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.

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.

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.

**Die Natur kennt das grosse Geheimnis
und lächelt.**

Victor Hugo

Danke!

Prof. Dr. med. Rüdiger Seitz

Dr.med. Tim Hildebold

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Karin Simeria
Geburtsdatum 05.10.1980
Geburtsort Alba Iulia, Rumänien

Schulbildung

2000 Abitur in Düsseldorf

Hochschulbildung

2001 - 2009 Studium der Humanmedizin
Heinrich Heine Universität Düsseldorf

06/2009 Erteilung der Approbation

Berufliche Laufbahn

ab 07/2009 Assistenzärztin in der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, Helios
Klinikum Krefeld, Prof. R. Leuwer

Düsseldorf im Dezember 2010