

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

aus der Klinik für Neurologie

Abteilungsleiter: Prof. em. Dr. med. P. Marx

**Prävalenz, Prädiktoren und Outcome bei Progredienz von akuten
subkortikalen Infarkten**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

der Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von

Christoph Born

aus Hamburg

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H.-C. Koennecke
Gefäßzentrum Berlin
Chefarzt, Abteilung für Neurologie
Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge
Herzbergstr. 79
10365 Berlin

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hartmann
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Oberarzt, Abteilung für Neurologie
Hindenburgdamm 20
12203 Berlin

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 07. November 2006

Inhalt

2

Inhalt.....	3
Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	5
1. Einleitung.....	6
1.1. Was bedeutet Progredienz beim ischämischen Schlaganfall?	6
1.2. Zur Geschichte subkortikaler Infarkte, insbesondere der Lakunen	8
1.3. Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Untersuchung.....	11
2. Methodik.....	13
2.1. Studiendesign und -population	13
2.2. Definition der Syndrome	13
2.3. Eingesetzte Skalen bei der Dokumentation der klinischen Daten	15
2.4. Vorgehen bei der Datenerhebung	17
2.5. Statistik und Datenpräsentation.....	21
3. Ergebnisse	22
3.1. Charakteristika des untersuchten Patientenkollektivs	22
3.1.1. Umfang des Kollektivs, Geschlecht und Alter	22
3.1.2. Prävalenz von Progredienz	22
3.1.3. Syndrome, Risikofaktoren, Zeitintervalle und Vorbehandlung	23
3.1.4. Progredienz und gerinnungshemmende Behandlung während der stationären Behandlung.....	25
3.1.5. Zusatzuntersuchungen und Progredienz	26

3.1.5.1. Cerebrale bildgebende Untersuchungen	26
3.1.5.2. Lokalisation der akuten Läsion.....	27
3.1.5.3. Echokardiographie und sonographische Untersuchungen der hirnversorgenden Arterien.....	27
3.2. Der neurologische Status im zeitlichen Verlauf	28
3.2.1. Veränderungen des neurologischen Befundes im zeitlichen Verlauf.....	29
3.2.2. Auftreten von Progredienz im zeitlichen Verlauf	30
3.2.3. Vergleich des neurologischen Status bei Aufnahme und Entlassung/Verlegung .	31
4. Diskussion	34
4.1. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	34
4.2. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich der Fragestellungen und Hypothesen.....	35
4.3. Vergleich mit der bisher vorliegenden Literatur	36
4.3.1. Allgemeiner Vergleich mit Studien zu subkortikalen Infarkten	36
4.3.2. Vergleich mit Studien zur Progredienz bei subkortikalen Infarkten.....	38
4.3.3. Progredienz bei subkortikalen versus kortikalen Infarkten.....	47
4.4. Diskussion der Methodik.....	50
5. Zusammenfassung	54
6. Anhang	55
6.1. Referenzen	55
6.3. Detaillierte Wiedergabe der benutzten Schlaganfall-Skalen und des Datenerhebungsbogens	63
7. Danksagung	67
8. Lebenslauf.....	68

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

- Tabelle 1 – Zusammengefasste Gegenüberstellung der zur klinischen Verlaufsdokumentation verwendeten Skalen. Seite 15
- Tabelle 2 – Wiedergabe der „modified Rankin Scale“. Seite 16
- Tabelle 3 – Zusatzuntersuchungen: Auszug 1 aus dem Dokumentationsblatt. Seite 19
- Tabelle 4 – Zusatzuntersuchungen: Auszug 2 aus dem Dokumentationsblatt. Seite 20
- Tabelle 5 – Gerinnungshemmende Behandlung. Seite 20
- Tabelle 6 – Charakteristika der beiden Verlaufsgruppen. Seite 23
- Tabelle 7 – Mittelwerte von klinischen Ausgangs- und Entlassungsbefunden in den verschiedenen Gruppen anhand der NIHSS. Seite 24
- Tabelle 8 – Antiaggregative bzw. –koagulative Behandlung und Progredienz. Seite 25
- Tabelle 9 – Darstellung aktueller Läsionen in bildgebenden Zusatzuntersuchungen und Progredienz. Seite 26
- Tabelle 10 – Prävalenzen einzelner Läsionsorte und Verlaufsform. Seite 27
- Tabelle 11 – Punktwerte der Skalen bei erster und letzter Verlaufsuntersuchung. Seite 31
- Tabelle 12 – Initiales Defizit und Prävalenz progredienter Verläufe. Seite 32
- Tabelle 13 – Prävalenz von klinischer Verbesserung und Verschlechterung im Vergleich von Aufnahme- und Entlassungsbefund. Seite 32
- Tabelle 14 – Charakteristika der Kollektive anderer Studien im Vergleich mit der eigenen Kohorte. Seite 38
- Abbildung 1 – Verlauf in beiden Gruppen. Seite 29
- Abbildung 2 – Prävalenzen von Progression in Abhängigkeit von der Zeit und der eingesetzten Skala. Seite 30

6. Anhang

6.1. Referenzen

- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh III EE, and the TOAST Investigators. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1993; 24: 35-41
- Adams HP Jr. Emergent use of anticoagulation for treatment of patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2002; 33: 856-861
- Albers GW, Sacco RL, Scott PA. A BRIEF GUIDE TO SELECTED STROKE SCALES. © by Excerpta Medica, Inc., 1998
- Arboix A, Martí-Vilalta JL, Garcia JH. Clinical Study of 227 Patients With Lacunar Infarcts. *Stroke*. 1990; 21: 842-847
- Arboix A, Morcillo C, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the "Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry". *Acta Neurol Scand*. 2000; 102: 264-270
- Asplund K. Any Progress on Progressing Stroke?. *Cerebrovasc Dis*. 1992; 2: 317-319
- Astrup J, Symon L, Siesjo BK. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12: 723-725
- Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C. The Natural History of Lacunar Infarction: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1987; 18: 545-551
- Bamford JM, Warlow CP. Evolution and Testing of the Lacunar Hypothesis. *Stroke*. 1988; 19/9: 1074-1082
- Baumgartner RW, Sidler C, Mosso M, Georgiadis D. Ischemic Lacunar Stroke in Patients With and Without Potential Mechanism Other Than Small-Artery Disease. *Stroke*. 2003; 34: 653-659
- Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Böhner J, Neundörfer B, Hense HW, Büttner T. Untersuchung zur Reliabilität von Schlaganfallskalen – Die deutschen Versionen von NIHSS, ESS und Rankin Scale. *Fortschr Neurol Psychiatrie*. 1999; 67: 81-93
- Besson, G., Hommel, M. Lacunar Syndromes. *Advances in Neurology*, Raven Press Ltd., 1993

- Biller J, Love BB, Marsh EE, Jones MP, Knepper LE, Jiang D, Adams HP, Gordon DL. Spontaneous improvement after acute ischemic stroke. *Stroke*. 1990; 21: 1008-1012
- Bischoff C, Gräfin von Einsiedel H. Bedeutung der Leukoaraiosis – Eine Bestandsaufnahme und differentialdiagnostische Abgrenzung. *Nervenarzt*. 1997; 68: 609-619
- Boiten J, Lodder J. Discrete lesions in the sensorimotor control system. *Journal of Neurological Sciences*. 1991; 105: 150-154
- Boiten J, Lodder J. Lacunar Infarcts. Pathogenesis and Validity of the Clinical Syndromes. *Stroke*. 1991; 22: 1374-1378
- Bonita R, Beaglehole R. Modifications of Rankin Scale: recovery of motor functions after stroke. *Stroke*. 1988; 12: 1497-1500
- Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R. Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale. *Stroke*. 1989; 20: 864-870
- Caplan LR. Resolved: Heparin May Be Useful in Selected Patients With Brain Ischemia. *Stroke*. 2003; 34: 230-231
- Castillo J, Davalos A, Noya M. Progression of ischaemic stroke and excitotoxic aminoacids. *Lancet*. 1997; 349: 79-83
- Castillo J. Deteriorating stroke: diagnostic criteria, predictors, mechanisms and treatment. *Cerebrovasc Dis*. 1999; 9(suppl 3): 1-8
- D’Olhaberriague L, Litvan I, Mitsias P, Mansbach HH. A Reappraisal of Reliability and Validity Studies in Stroke. *Stroke*. 1996; 27: 2331-2336
- Dahl T, Sandset PM, Abildgaard U. Heparin Treatment in 52 Patients with Progressive Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1994; 4: 101-105
- Davalos A, Cendra E, Teruel J, Martinez M, Genis D. Deteriorating ischemic stroke: Risk factors and prognosis. *Neurology*. 1990; 40: 1865-1869
- Davalos A, Castillo J, Serena J, Noya M. Duration of glutamate release after acute ischemic stroke. *Stroke*. 1997; 28: 708-10

- Davalos A, Castillo J, Marrugat J, Fernandez-Real JM, Armengou A, Cacabelos P, Rama R. Body iron stores and early neurological deterioration in acute cerebral infarction. *Neurology*. 2000; 54: 1568-74
- Davis BR, Vogt T, Frost PH, Burlando A, Cohen J, Wilson A, Brass LM, Frishman W, Price T, Stamler J. for the Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Risk Factors for Stroke and Type of Stroke in Persons With Isolated Systolic Hypertension. *Stroke*. 1998; 29: 1333-1340
- DeGraba TJ, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, Dutka AJ, Kelly BJ. Progression in Acute Stroke – Value of the Initial NIH Stroke Scale Score on Patient Stratification in Future Trials. *Stroke*. 1999; 30: 1208-1212
- Devuyst G, Bogousslavsky J. Clinical trial update: neuroprotection against acute ischaemic stroke. *Current Opinion in Neurology*. 1999; 12: 73-79
- Devuyst G, Bogousslavsky J. Update on recent progress in drug treatment for acute ischemic stroke. *J Neurol* 2001; 248: 735-742
- Dobkin B. H. Heparin for Lacunar Stroke in Progression. *Stroke*. 1983; 14: 421-23
- Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, Longley WA, Saling MM. The Stroke Syndrome Of Striatocapsular Infarction. *Brain*. 1991; 114: 51-70
- Donnan GA, Dewey H, Davis SM, Thrift A. Acute brain infarction: early changes in neurological status. *Cerebrovasc Dis*. 1997; 7(suppl 5): 6-9
- Donnan GA, Davis SM. Heparin in Stroke: Not for Most, but the Controversy Lingers. *Stroke*. 2003; 34: 232-233
- Epstein FH (Editor), Lipton SA, Rosenberg PA. EXCITATORY AMINO ACIDS AS A FINAL COMMON PATHWAY FOR NEUROLOGIC DISORDERS. *N Engl J Med*. 1994; 330: 613-622
- Fisher CM, Cole M. Homolateral ataxia and crural paresis: A vascular syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1965; 28: 48-55
- Fisher CM, Curry HB. Pure Motor Hemiplegia of Vascular Origin. *Arch Neurol*. 1965; 13: 30-44
- Fisher CM. Pure sensory stroke involving face, arm and leg. *Neurology (Minneapolis)*. 1965; 15: 76-80
- Fisher CM. A lacunar stroke: The dysarthria-clumsy hand syndrome. *Neurology*. 1967; 17: 614-617

Fisher CM. The Arterial Lesions Underlying Lacunes. *Acta neuropath (Berlin)*. 1969; 12: 1-15

Fisher CM. Ataxic Hemiparesis: A Pathologic Study. *Arch Neurol*. 1978; 35: 126-128

Fisher CM. Capsular Infarcts – The Underlying Vascular Lesions. *Arch Neurol*. 1979; 36: 65-73

Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology*. 1982; 32: 871-876

Fisher CM. Lacunar infarcts – a review. *Cerebrovasc Dis*. 1991; 1: 311-320

Gan R, Sacco RL, Kargman DE, Roberts JK, Boden-Albala B, Gu Q. Testing the validity of the lacunar hypothesis – The Northern Manhattan Stroke Study Experience. *Neurology*. 1997; 48: 1204-1211

Gautier JC. Stroke-in-Progression. *Stroke*. 1985; 16: 729-733

Genton E, Barnett HJM, Fields WS, Gent M, Hoak JC. Cerebral Ischemia: The Role of Thrombosis and of Antithrombotic Therapy. Study Group of Antithrombotic Therapy. *Stroke*. 1977; 8: 150-175

Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater Reliability of the NIH Stroke Scale. *Arch Neurol*. 1989; 46: 660-662

Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 1997; 28: 307-310

Haan de R, Horn J, Limburg M, Meulen van der J, Bossuyt P. A Comparison of Five Stroke Scales With Measures of Disability, Handicap, and Quality of Life. *Stroke*. 1993; 24: 1178-1181

Haan de R, Limburg M, Bossuyt P, Meulen van der J, Aaronson N. The Clinical Meaning of Rankin 'Handicap' Grades After Stroke. *Stroke*. 1995; 26: 2027-2030

Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-Araiosis. *Arch Neurol*. 1987; 44: 21-23

Haley jr. EC, Kassell NF, Torner JC. Failure of Heparin to Prevent Progression in Progressing Ischaemic Infarction. *Stroke*. 1988; 19: 10-14

Hantson L, de Weerd W, De Kayser J, Diener HC, Franke C, Palm R, van Oorshoven M. The European Stroke Scale. *Stroke*. 1994; 25: 2215-2219

Jones HR, Millikan CH. Temporal Profile (Clinical Course) of Acute Carotid System Cerebral Infarction. *Stroke*. 1976; 7/1: 64-71

- Jones HR, Millikan CH, Sandok BA. Temporal Profile (Clinical Course) of Acute Vertebrobasilar System Cerebral Infarction. *Stroke*. 1980; 11/2: 173-177
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet*. 1994; 344: 156-159
- Kappelle LJ, Koudstaal PJ, van Gijn J, Ramos LMP, Keunen JEE. Carotid Angiography in Patients With Lacunar Infarction. *Stroke*. 1988; 19: 1093-1096
- Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, Conroy MB, Localio AR. Reliability and Validity of Estimating the NIH Stroke Scale Score from Medical Records. *Stroke*. 1999; 30: 1534-1537
- Kolominsky-Rabas P, Heuschmann PU. Epidemiologie des Schlaganfalls. In: Hamann GF, Siebler M, von Scheidt W (Hrsg.) – Schlaganfall. Klinik – Diagnostik – Therapie. Interdisziplinäres Handbuch. Ecomed, Landsberg, 2002, S. 25-45
- Lai S-M, Duncan PW, Keighley J. Prediction of Functional Outcome After Stroke. Comparison of the Orpington Prognostic Scale and the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1998; 29: 1838-1842
- Lammie GA, Brannan F, Wardlaw JM. Incomplete lacunar infarction (Type Ib lacunes). *Acta Neuropath*. 1998; 96: 163-171
- Levine RL, Lagreze HL, Dobkin JA, Turski PA. Large Subcortical Hemispheric Infarctions. *Arch Neurol*. 1988; 45: 1074-1077
- Lipton SA, Rosenberg PA. EXCITATORY AMINO ACIDS AS A FINAL COMMON PATHWAY FOR NEUROLOGIC DISORDERS. *New Engl J Med*. 1994; 330: 613-622
- Lodder J, Gøsselink EL. Progressive stroke caused by CT-verified small deep infarcts; relation with the size of the infarct and clinical outcome. *Acta Neurol Scand*. 1985; 78: 328-330
- Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAG, Jones LN, Warlow CP. Are Hypertension or Cardiac Embolism Likely Causes of Lacunar Infarction. *Stroke*. 1990; 21: 375-381
- Lodder J, Bamford J, Kappelle J, Boiten J. What Causes False Clinical Prediction of Small Deep Infarcts? *Stroke*. 1994; 25: 86-91
- Lyden PD, Lau GT. A Critical Appraisal of Stroke Evaluation and Rating Scales. *Stroke*. 1991; 22: 1345-1352

- Madden KP, Karanjia PN, Adams Jr. HP, Clarke WR, and the TOAST Investigators. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. *Neurology*. 1995; 45: 1975-1979
- Marti-Vilalta JL et al. Lacunes. In: Mohr, Choi, Grotta, Weir, Wolf (eds.), *Stroke – Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 4th Edition 2004, Churchill Livingstone, pp. 275-300
- Millikan C, Futrell N. The Fallacy of the Lacune Hypothesis. *Stroke*, 1990; 21: 1251-1257
- Mohr JP, Kase CS, Meckler RJ, Fisher CM. Sensorimotor stroke due to thalamocapsular ischemia. *Arch Neurol*. 1977; 34: 739-741
- Mohr JP. Lacunes. *Stroke*. 1982; 13: 3-11
- Muir KW, Lees KR. Clinical Experience With Excitatory Amino Acid Antagonist Drugs. *Stroke*. 1995; 26: 503-513
- Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of Neurological Scales and Scoring Systems for Acute Stroke Prognosis. *Stroke*. 1996; 27: 1817-1820
- Nagi M, Pfefferkorn T, Haberl RL. Blutzucker und Schlaganfall. *Nervenarzt*. 1999; 70: 944-949
- Nakamura K, Saku Y, Ibayashi S, Fujishima M. Progressive motor deficits in lacunar infarction. *Neurology*. 1999; 52: 29-33
- Puig N, Davalos A, Adan J, Piulats J, Martinez JM, Castillo J. Serum amino acid levels after permanent middle cerebral artery occlusion in the rat. *Cerebrovasc Dis*. 2000; 10: 449-54
- Ringelstein EB, Weiller C. Hirninfarktmuster im Computertomogramm – Pathophysiologische Konzepte, Validierung und klinische Relevanz. *Nervenarzt*. 1990; 61 : 462-471
- Rödén-Jülig A. Progressing stroke: epidemiology. *Cerebrovasc Dis*. 1997; 7(suppl 5): 19-24
- Samuelsson M, Söderfeldt B, Olsson GB. Functional Outcome in Patients With Lacunar Infarction. *Stroke*. 1996; 27: 842-846
- Sandercock P. Full Heparin Anticoagulation Should Not Be Used in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2003; 34: 231-232
- Serena J, Leira R, Castillo J, Pumar JM, Castellanos M, Dávalos A. Neurological Deterioration in Acute Lacunar Infarctions. *Stroke*. 2001; 32: 1154-1161
- Slivka A, Levy D. Natural History of Progressive Ischemic Stroke in a Population Treated with Heparin. *Stroke*. 1990; 21: 1657-1662

- Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, Reese TG, Weisskoff RM, Davis TL, Suwanwela N, Can U, Moreira JA, Copen WA, Look RB, Finklestein SP, Rosen BR, Koroshetz WJ. Hyperacute Stroke: Evaluation with Combined Multisection Diffusion-weighted and Hemodynamically Weighted Echo-planar MR Imaging. *Radiology*, 1996; 199: 391-401
- Steinke W, Ley SC. Lacunar Stroke Is the Major Cause of Progressive Motor Deficits. *Stroke*. 2002; 33: 1510-1516
- Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials. *Stroke*. 1999; 30: 1538-1541
- Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: Brainstem and cerebellum. *Neurology*. 1996; 47: 1125-1135
- Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: Cerebral hemispheres. *Neurology*. 1998; 50: 1699-1708
- Tegeler CH, Shi F, Morgan T. Carotid Stenosis in Lacunar Stroke. *Stroke*. 1991; 22: 1124-1128
- Tei H, Uchiyama S, Ohara K, Kobayashi M, Uchiyama M, Fukuzawa M. Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 2000; 31: 2049-2054
- Toni D, Fiorelli M, Gentile M, Bastianello S, Sacchetti ML, Argentino C, Pozzilli C, Fieschi C. Progressing Neurological Deficit Secondary to Acute Ischemic Stroke. *Arch Neurol*. 1995; 52: 670-675
- Toni D. Predictors of stroke deterioration. *Cerebrovasc Dis*. 1997; 7(suppl 5): 10-13
- Toni D, Iweins F, Kummer von R, Busse O, Bogousslavsky J, Falcou A, Lesaffre E, Lenzi GL, for the ECASS I Group. Identification of lacunar infarcts in the ECASS I study. *Neurology*. 2000; 54: 684-688
- Weiller C, Ringelstein B, Reiche W, Thron A, Buell U. The Large Striatocapsular Infarct. *Arch Neurol*. 1990; 47 : 1085-1091
- Wityk RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial Assessment of Acute Stroke Using the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1994; 25: 362-365

Wolfe CDA, Taub NA, Woodrow EJ, Burney PGJ. Assessment of Scales of Disability and Handicap for Stroke Patients. *Stroke*. 1991; 22: 1242-1244

You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology*. 1995; 45: 1483-1487

6.3. Detaillierte Wiedergabe der benutzten Schlaganfall-Skalen und des Datenerhebungsbogens

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Level of consciousness (LOC) 0 alert, keenly responsive 1 drowsy, but easily arousable 2 stuporous, repeated stimulation required to respond 3 comatous		Best motor arm (AHV) 0 no drift in 10 sec. 1 drift, after brief hold 2 cannot resist gravity, but some efforts made 3 no effort against gravity	
LOC – Questions; Ask for month and age 0 answers both correctly 1 answers one correctly 2 both questions incorrect		Hand function; Ask patient to extend fingers 0 full extension for 5 sec. 1 some finger extension 2 no finger extension	
LOC – Commands Ask to open/close hand and eyes 0 obeys both correctly 1 obeys one correctly 2 both commands incorrect		Best motor leg (BHV) 0 no drift in 5 sec. 1 drift within 5 sec. 2 cannot resist gravity, but some efforts made 3 no effort against gravity	
Pupillary response 0 both reactive 1 one reactive 2 neither reactive	Best visual 0 no visual loss 1 partial hemianopia 2 complete hemianopia	Facial palsy 0 normal 1 minor 2 partial 3 complete	Best gaze 0 normal 1 partial palsy; no forced deviation 2 forced deviation (total paresis)
Limbataxia(FNV, KHV) 0 absent 1 present in arm or leg 2 present in arm and leg	Plantar reflex 0 normal 1 equivocal 2 one extensor 3 both extensor	Best language 0 no aphasia 1 mild to moderate 2 severe aphasia 3 mute	Sensory (pin) 0 normal 1 partial loss; felt different 2 dense loss
Neglect 0 no neglect 1 partial (visual, tactile or auditory) 2 complete (more than one modality)		Dysarthria 0 normal articulation 1 mild to moderate dysarthria 2 near unintelligible or worse	

Maximum Score – 38

European Stroke Scale (ESS)

Level of consciousness			
alert, keenly responsive			10
drowsy, but can be aroused by minor stimulation to obey, answer or respond			8
requires repeated stimulation to attend, or is lethargic or bounded, requiring strong or painful stimulation to make movements			6
cannot be roused by any stimulation, does react purposefully to painful stimuli			4
cannot be roused by any stimulation, does react with decerebration to painful stimuli			2
cannot be roused by any stimulation, does not react to painful stimuli			0
Language			
COMPREHENSION			
Verbally give the patient the following commands:		patient performs 3 commands	8
1. Stick out your tongue		patient performs 2 or 1 command	4
2. Put your finger (of the unaffected side) on your nose		patient does not perform any command	0
3. Close your eyes			
Important: Do not demonstrate!			
SPEECH	normal speech		8
The examiner makes a conversation with the patient. (how is the patient feeling, did he/she sleep well, for how has the patient been in hospital...)	slight word finding difficulties, conversation is possible		6
	severe word finding difficulties, conversation is (very) difficult		4
	only yes or no		2
	mute		0
Other Functions			
VISUAL FIELD		normal	8
The examiner stands at arm's length and compares the patient's field of vision by advancing a moving finger from the periphery inwards. The patient must fixate the examiner's pupil. (First with one and then with the other eye closed)		deficit	0
GAZE		normal	8
The examiner steadies the patient's hand and asks him/her to follow his index finger. The examiner observes the resting eye position and subsequently the full range of movements by moving the index finger from the left to the right and vice versa.	median eye position, deviation to one side impossible		4
	lateral eye position, return to midline possible		2
	lateral eye position, return to midline impossible		0
MOTOR EVALUATION			
FACIAL MOVEMENT		normal	8
The examiner observes the patient as he/she talks and smiles, noting any asymmetrical elevation of one corner of the mouth, flattening of the nasolabial fold. Only the muscles in the lower half of the face are assessed.		paresis	4
		paralysis	0
ARM (maintain outstretched position)		arm maintains position for 5 sec.	4
The examiner asks the patient to close his/her eyes and actively lifts the patient's arms into position so that they are outstretched at 45° in relation to the horizontal plane with both hands in midposition so that the palms face each other. The patient is asked to maintain this position for 5 sec. After the examiner withdraws his/her arms. Only the affected side is evaluated.	arm maintains position for 5 sec. But affected hand pronates		3
	arm drifts before 5 sec. Pass and maintains a lower position		2
	arm can't maintain position but attempts to oppose gravity		1
	arm falls		0
ARM (raising)		normal	4
The patient's arm is rested next to his/her leg with the hand in midposition. The examiner asks the patient to raise the arm outstretched to 90°.	straight arm, movement not full		3
	flexed arm		2
	trace movements		1
	no movement		0
EXTENSION OF THE WRIST		normal (full isolated movement, no decrease in strength)	8
The patient is tested with the forearm supported and the hand unsupported, relaxed in pronation. The patient is asked to extend his/her hand.	full isolated movement, reduced strength		6
	movement not isolated and/or full		4
	trace movements		2

	no movement	0
FINGERS		
The examiner asks the patient to form with both hands and as strongly as possible a pinch grip with his/her thumb and forefinger and to try to resist a weak pull. The examiner checks the strength of this grip by pulling the pinch with one finger.	equal strength	8
	reduced strength on affected side	4
	pinch grip impossible on affected side	0
LEG (maintain position)		
The examiner actively lifts the patient's affected leg into position so that the thigh forms an angle of 90° with the bed, with the shin parallel with the bed. The examiner asks the patient to close eyes and to maintain this position for 5 sec. without support.	leg maintains position for 5 sec.	4
	leg drifts to intermediate position by the end of 5 sec.	2
	leg drifts to bed within 5 sec., but not immediately	1
	leg falls to bed immediately	0
LEG (flexing)		
The patient is in supine position with the legs outstretched. The examiner asks the patient to flex his/her hip and knee.	Normal	4
	movement against resistance, reduced strength	3
	movement against gravity	2
	trace movements	1
	no movement	0
DORSIFLEXION OF THE FOOT		
The patient is tested with his/her leg outstretched. The examiner asks the patient to dorsiflex his/her foot.	normal (leg outstretched, full movement, no decrease in strength)	8
	leg outstretched, full movement, reduced strength	6
	leg outstretched, movement not full or knee flexed or foot in supination	4
	trace movements	2
	no movement	0
GAIT		
Normal	gait has abnormal aspect and/or distance/speed limited	10
	patient can walk with any aid	8
	patient can walk with the physical assistance of one or more persons	6
	patient cannot walk, but can stand supported	4
	patient cannot walk nor stand	2
	patient cannot walk nor stand	0

Maximum Score – 100

Beginn der Symptomatik	T	M	J	HR	MIN	ERW
	—	—	—	—	—	0 nein 1 ja

Klinisches Syndrom	
0 nicht-lakunar	4 ataktische Hemiparese
1 rein motorisch	5 dysarthria-clumsy-hand
2 rein sensibel	6 anderes lak. Syndrom
3 rein senso-motorisch	specify: _____

Seite (Hirn)	Hypertonus	Diabetes	Rauchen	Fette	Areal
1 rechts					
2 links	0 nein	0 nein	0 nein	0 nein	1 supratentoriell 3 beides
3 beidseits	1 ja	1 ja	1 ja	1 ja	2 infratentoriell 4 unklar

Neurologische Untersuchung										1 = stabil 2 = gebessert 3 = progredient			Rankin bei Aufnahme _____																						
Baseline 0			Follow-up I			Follow-up II			Follow-up III			Follow-up IV			Follow-up V			Follow-up VI			Follow-up VII			Follow-up VIII			Follow-up E								
1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3				
NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____			NIHSS _____								
ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____			ESS _____								
T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min			T M Hr Min								
0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7	4	5	6	7
0 keine Behandlung; 1 ASS/Ticlo/Clopidogrel; 2 sc Hep; 3 Komb. 1+2; 4 iv Hep; 5 orale Antikoagulation; 6 Komb. 1+4; 7 Lyse																																			

ECD	T	M	TTD	T	M	SOD	T	M	HERZ	ECHO	T	M
0 normal			0 normal			0 normal			0 keine	0 nein		
1 pathologisch ipsilateral			1 pathologisch ipsilateral			1 pathologisch			1 major	1 TTE		
2 pathologisch kontralateral			2 pathologisch kontralateral						2 minor	2 TOE		
3 pathologisch bilateral			3 pathologisch bilateral						3 beide			

CCT	T	M	MRT 1	T	M	MRT 2	T	M	MRT 3	T	M
0 normal/nur neu			0 normal/nur neu			0 normal/nur neu			0 normal/nur neu		
1 alte Lakune(n)			1 alte Lakune(n)			1 alte Lakune(n)			1 alte Lakune(n)		
2 Leukoaraiose			2 Leukoaraiose			2 Leukoaraiose			2 Leukoaraiose		
3 Komb. 1+2			3 Komb. 1+2			3 Komb. 1+2			3 Komb. 1+2		
4 andere			4 andere			4 andere			4 andere		
0 spezifiziert aktuelle Läsion nicht			0 spezifiziert aktuelle Läsion nicht			0 spezifiziert aktuelle Läsion nicht			0 spez. akt. Läsion nicht		
1 spezifiziert aktuelle Läsion			1 spezifiziert aktuelle Läsion			1 spezifiziert aktuelle Läsion			1 spez. aktuelle Läsion		

MRAIC	T	M	0 normal	1 pathologisch vorderes Stromgebiet	2 pathologisch hinteres Stromgebiet	3 Komb. 1+2
--------------	---	---	----------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------

DWI/ADC 1	T	M	DWI/ADC 2	T	M	DWI/ADC 3	T	M
0 keine Zusatzinformation			0 keine Zusatzinformation			0 keine Zusatzinformation		
1 neue Läsion vs. T2/T1+KM			1 neue Läsion vs. T2/T1+KM			1 neue Läsion vs. T2/T1+KM		
2 Läsion größer als im MRT			2 Läsion größer als MRT/DWI1			2 Läsion größer als MRT/DWI2		
3 Läsion kleiner als im MRT			3 Läsion kleiner als MRT/DWI1			3 Läsion kleiner als MRT/DWI2		
4 Komb. 1+2 oder 1+3			4 Komb. 1+2 oder 1+3			4 Komb. 1+2 oder 1+3		
ADC in %: _____			ADC in %: _____			ADC in %: _____		

Lokalisation akute Läsion	_____	_____	ggf. Beschreibung	_____
1 Capsula interna	3 Striatum	5 Mittelhirn	7 Kleinhirn	9 Cortex
Corona radiata	4 Thalamus	6 Pons	8 Medulla obl	0 unklar
Rankin bei Entlassung _____				2

7. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Emeritus Prof. Dr. med. P. Marx, ehemaliger Leiter der Abteilung für Neurologie am Universitätsklinikum-Benjamin Franklin in Berlin, für die Überlassung der Doktorarbeit und besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H.-C. Koennecke, Chefarzt der Abteilung für Neurologie am Ev. Krankenhaus Elisabeth Herzberge in Berlin, für die stetige Betreuung, Unterstützung bei der Durchführung der Studie sowie der Korrektur der Arbeit.

Darüber hinaus danke ich den Mitarbeitern der Abteilung für Neurologie des Universitätsklinikums-Benjamin Franklin, Berlin, für die bereitwillige Information im Falle der Aufnahme eines Patienten mit subkortikalem Infarkt.

Des weiteren gilt mein Dank Herrn Dipl. Psych. A. Faulstich, Berlin, für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse sowie Herrn Dr. med. M. Warnecke, Bonn, für die kritische Durchsicht der Arbeit.

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, Christoph Born, geb. 17.02.1965 in Hamburg, wohnhaft Fliegenstr. 1 in 80337 München an Eides Statt, dass die von mir vorgelegte Dissertation zum Thema „Prävalenz, Prädiktoren und Outcome bei Pogredienz von akuten subkortikalen Infarkten“ von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

0