

Diplomarbeit

**Bildgebende Befunde und Defizite bei ischämischen
Mediainfarkten im jungen Erwachsenenalter**

**Zusammenhang zwischen neurologischen und
neuropsychologischen Beeinträchtigungen mit den MRT-
Parametern**

eingereicht von

Sophia Elena Haan

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Neurologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof.in PD Dr.in Mag.a Daniela Pinter

Univ. Prof. PD. Dr. Christian Enzinger

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Linz, 03.05.2023

Sophia Elena Haan eh.

Danksagungen

Ich möchte mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern für die Unterstützung während des gesamten Studiums und der Zeit meiner Diplomarbeit bedanken. Ohne ihren Beistand hätte ich diese Herausforderung nicht so gut meistern können.

Ebenso möchte ich mich bei meinen Geschwistern und dem Rest der Familie bedanken, die immer für mich da waren und mich zu jeder Zeit begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt auch meinem Lebenspartner Rüdiger, der mich während der stressigen Zeit der Diplomarbeit immer aufgemuntert hat und mir mit wertvollen Anregungen zur Seite gestanden ist.

Ich möchte mich auch bei all meinen Freunden bedanken, die mich im Studium begleitet und mir auch in schwierigen Momenten beigestanden haben.

Zuletzt möchte ich mich bei Ass.-Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.rer.nat. Daniela Theresia Pinter und Univ. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. MBA Christian Enzinger bedanken, die mir wertvolle Anregungen und Feedback gegeben haben und mich bei der Umsetzung meiner Diplomarbeit geduldig und tatkräftig unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Abkürzungsverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis.....	ix
Zusammenfassung	ix
Abstract	xii
1 Einleitung	1
1.1 Epidemiologie.....	2
1.2 Risikofaktoren	2
1.3 Ätiologie	3
1.5. Ischämischer Schlaganfall.....	5
1.5.1 Pathophysiologie.....	5
1.6 Mediainfarkt	6
1.7 Thalamus	7
1.7.1 Gefäßversorgung des Thalamus	7
1.8 Neurologische und neuropsychologische Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall	8
1.9 Forschungsfragen.....	9
2 Methode.....	11
2.1 Studienaufbau	11
2.1.1 Patient*innenkollektiv	11
2.1.2 Studienablauf	11
2.1.3 Beschreibung der neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen	12
2.1.3.1 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	13
2.1.3.2 Modifizierte Rankin Skala (mRS)	15
2.1.3.3 Montreal Cognitive Assessment (MOCA)	15
2.1.3.4 Symbol Digit Modalities Test (SDMT).....	15

2.1.3.5 Comprehensive Trail Making Test (CTMT)	16
2.2 Bildgebung im Rahmen der Baseline-Untersuchung	16
2.2.1 Auswertung der MRT-Daten	17
2.3 Statistische Auswertung	18
2.4 Hypothesen	20
3 Ergebnisse	21
3.1 Patient*innenkollektiv	21
3.1.1 Demographie.....	22
3.2 Neurologische Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Baseline	22
3.1.2 TOAST und Risikofaktoren.....	23
3.2.2 Neurologische Beeinträchtigungen beim Follow-Up	24
3.3 Veränderungen der Neurologischen Beeinträchtigungen.....	25
3.4 Verbesserungen der neuropsychologischen Defizite zwischen Baseline und Follow-Up	26
3.5 MRT-Parameter zum Zeitpunkt der Baseline.....	27
3.5.1 Zusammenhänge der neurologischen Untersuchungen mit den MRT-Parametern	29
3.5.2 Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Untersuchungen (BL) und MRT-Parametern	30
3.5.3 Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Untersuchungen (FU) und den MRT-Parametern.....	31
3.6. Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen zur Baseline	33
3.6.1 Zusammenhänge zwischen den neurologischen Untersuchungen zur Baseline und Follow-Up mit den neuropsychologischen Untersuchungen zum Follow-Up	34
3.7 Vorhersagbarkeit der weiteren neurologischen Entwicklung innerhalb des Patient*innenkollektivs	36
3.8 Vorhersagbarkeit der neuropsychologischen Entwicklung innerhalb des Patient*innenkollektivs	38

3.9 Unterschiede der neurologischen Untersuchungen zwischen Patient*innen mit – und Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung.....	39
3.9.1 Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen zwischen Patient*innen mit – und Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung	40
3.9.2 Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up zwischen Patient*innen mit –und ohne Thalamus-Involvierung.....	41
4 Diskussion	43
4.1 Patient*innenkohorte	43
4.2 Neurologische Beeinträchtigungen.....	45
4.3 Neuropsychologische Beeinträchtigungen	46
4.4 Zusammenhänge von neurologischen sowie neuropsychologischen Untersuchungen mit den MRT-Parametern.....	46
4.5 Vorhersagbarkeit der neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen	49
4.6 Thalamus-Involvierung	51
4.6.1 Neurologische Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Thalamus-Involvierung	51
4.7 Limitationen.....	53
5 Konklusion	55
5.1 Ausblick.....	56
6 Literaturverzeichnis.....	58

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Aa	Arteriae
ACI	Arteria cerebri interna
ant.	Anterior
BL	Baseline
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca	Calcium
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
CT	Computertomographie
CTMT-2	Comprehensive Trail Making Test, Subtest 2
CTMT-5	Comprehensive Trail Making Test, Subtest 5
DWI-Sequenz	Diffusion-Weighted-Imaging-Sequenz
d.h.	das heißt
etc.	et cetera
et al.	et alii
EQ 5D 3l	European Quality of live 5 dimensions 3 levels
FLAIR-Sequenz	Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery-Sequenz
FU	Follow-Up
g	Gramm
gr.	griechisch
IQR	Interquartile range, Interquartilslabstand
KHK	koronare Herzerkrankung
lat.	Lateral
LKH	Landeskrankenhaus
Max.	Maximum (maximal)
MCA	middle cerebral artery (Arteria cerebri media)
MEDOCS	elektronisches Kommunikations – und Informationsnetzwerk
Med.	Media

Min.	Minimum (minimal)
Mio.	Million
mm	Millimeter
ml	Milliliter
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
mRS	modified Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
M	Mittelwert
N	Anzahl
Na	Natrium
Ncl.	Nucleus
Ncll.	Nuclei
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
P	statistisches Signifikanzniveau
PACS	Picture Archiving and Communication System
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankung
PFO	Persistierendes Foramen ovale
post.	Posterior
r	Korrelationskoeffizient
RDA	Research Data Alliance, Datenbank
Rr	Rami
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SDMT	Symbol Digit Modalities Test
SPSS	IBM SPSS Statistics, Statistikprogramm
St.p.	Status post
SWI-Sequenz	Susceptibility-Weighted-Imaging-Sequenz
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
V.	Vena
ZNS	Zentralnervensystem

z.B.	Zum Beispiel
%	Prozent
<	Kleiner als
=	gleich
>	größer als
±	plus minus
-	bis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart des Patient*innenkollektivs	21
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren der ischämischen Schlaganfälle bei jungen Patient*innen	3
Tabelle 2: National Health Stroke Scale	14
Tabelle 3: Modified Rankin Score	15
Tabelle 4: Demographische Werte und neurologische Beeinträchtigungen zur Baseline ..	23
Tabelle 5: Ätiologien und Risikofaktoren.....	24
Tabelle 6: Neurologische Beeinträchtigungen und Entwicklungen der Risikofaktoren (FU)	25
Tabelle 7: Unterschiede der neurologischen Untersuchungen zwischen BL und FU.....	26
Tabelle 8: Unterschiede der neuropsychologischen Parameter zwischen BL und FU.....	27
Tabelle 9: MRT-Parameter der Patient*innen zur Baseline.....	28
Tabelle 10: Zusammenhänge der neurologischen Untersuchungen mit den MRT- Parametern.....	29
Tabelle 11: Zusammenhänge: Neuropsychologische Untersuchungen (BL) und MRT- Parameter.....	31
Tabelle 12: Zusammenhänge: Neuropsychologische Untersuchungen (FU) mit MRT- Parametern.....	32
Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Werten zur BL.....	34
Tabelle 14: Zusammenhänge der neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen (FU).....	36
Tabelle 15: Prädiktionsmodell mit NIHSS-FU als abhängiger Variable	37
Tabelle 16: Prädiktionsmodell mit SDMT-FU als abhängige Variable	39
Tabelle 17: Unterschiede der neurologischen Defizite zwischen TI und NTI.....	40
Tabelle 18: Unterscheide der neuropsychologischen Parameter (BL) zwischen TI und NTI	41
Tabelle 19: Unterschiede der neuropsychologischen Testergebnisse beim Follow-Up.....	42

Zusammenfassung

Fragestellung: Immer mehr junge Personen (18-55 Jahre) erleiden einen Schlaganfall. Für Patient*innen in dieser Altersgruppe ist eine möglichst weitgehende Wiederherstellung der motorischen sowie kognitiven Beeinträchtigungen essenziell. Ziel dieser Arbeit war es bei Patient*innen mit ischämischen Mediainfarkt, zu untersuchen inwiefern sich neurologische und kognitive Beeinträchtigungen vom Akutsetting (Baseline, BL) bis zum Follow-Up (FU) nach drei Monaten verbessern. Darüber hinaus wurden Zusammenhänge zwischen den neurologischen – und neuropsychologischen Beeinträchtigungen und MRT-Parametern analysiert sowie mögliche Einflussfaktoren auf die späteren Beeinträchtigungen identifiziert. Im Rahmen der Untersuchungen wurden explorativ mögliche Auswirkungen bei Patient*innen mit einer Involvierung des Thalamus (TI) sowie Unterschiede zu Patient*innen ohne Involvierung des Thalamus (NTI) erforscht.

Methode: Seit Februar 2016 wurden im Rahmen einer prospektiven Studie der Universitätsklinik für Neurologie in Graz Daten von Patient*innen im Alter von 18 – 55 Jahren erhoben, die einen Schlaganfall erlitten hatten. Diese wurden zur Baseline (im Schnitt 6 Tage nach Aufnahme) und beim Follow-Up nach drei Monaten untersucht. Neurologische Beeinträchtigungen wurden mit der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) – und der modified Rankin Scale (mRS) gemessen. Neuropsychologische Beeinträchtigungen wurden mittels Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) sowie Comprehensive Trailmaking Test (CTMT 2 und 5) erfasst. Unterschiede von BL zu FU, Korrelationsanalysen und hierarchische Regressionsmodelle wurden erstellt, um mögliche Prädiktoren für den Grad der Beeinträchtigungen zum FU zu finden. Die Unterschiede zwischen TI und NTI wurden berechnet, um mögliche Auswirkungen einer Thalamus-Involvierung zu untersuchen.

Ergebnis: Die Analyse umfasst 98 Patient*innen mit Mediainfarkt. Der Grad der neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen (neurologisch gemessen anhand von NIHSS sowie mRS und neuropsychologisch anhand von MOCA, SDMT und CTMT 2 und 5) verbesserte sich signifikant ($p < 0,001$ in allen durchgeführten Untersuchungen) zwischen BL und FU. Die Beeinträchtigungen korrelierten zur BL stark mit dem Volumen des ischämischen Areals. Dieser Zusammenhang war zum FU nicht mehr signifikant. Vorbestehende zerebrale Atrophien (sulka- und ventrikulär) wiesen mit den neuropsychologischen Leistungen zur (BL) starke Zusammenhänge auf. In einem hierarchischen Regressionsmodell konnten das weibliche Geschlecht und der SDMT-BL als

Prädiktoren ($p < 0,001$) für die NIHSS-FU eruiert werden. In einem zweiten Modell wurden die NIHSS bei Entlassung und der SDMT-BL als Prädiktoren für den SDMT-FU identifiziert. Zur BL unterschieden sich TI und NTI hinsichtlich der NIHSS und mRS signifikant. Beim FU gab es keine diesbezüglichen signifikanten Unterschiede mehr.

Konklusion: Im untersuchten Studienkollektiv konnte gezeigt werden, dass junge Patient*innen insgesamt eine gute Prognose nach einem ischämischen Mediainfarkt aufweisen. Da der SDMT-BL sowohl für den NIHSS-FU als auch für den SDMT-FU als Prädiktor ermittelt wurde, sollte ein besonderes Augenmerk auf die neuropsychologischen Beeinträchtigungen gelegt werden. Innerhalb dieser Patient*innenkohorte konnte nicht nachgewiesen werden, dass die MRT-Parameter oder eine Involvierung des Thalamus maßgebliche Auswirkungen auf den Grad der Beeinträchtigungen beim FU nach drei Monaten haben.

Abstract

Background: An increasing number of young adults (18-55 years) are experiencing strokes. For patients in this age group, achieving the most extensive possible recovery from both motor and cognitive impairments is essential. The aim of this study was to investigate the extent to which neurological and cognitive impairments improve from the acute setting (baseline, BL) to the follow-up (FU) after three months in patients with middle cerebral artery (MCA) infarction. Furthermore, correlations between neurological and neuropsychological impairments and MRI parameters were analyzed, and possible influencing factors on subsequent impairments were identified. Additionally, exploratory analyses were conducted to examine potential effects in patients with thalamic involvement (TI) and differences compared to patients without thalamic involvement (NTI).

Methods: Since February 2016, a prospective study has been conducted at the Department of Neurology at the University Hospital of Graz to collect data on patients aged 18-55 years who have suffered an ischemic stroke. These patients were examined at baseline (on average 6 days after admission) and at the follow-up after three months. Neurological impairments were measured using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and the modified Rankin Scale (mRS). Neuropsychological impairments were assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Symbol Digit Modalities Test (SDMT), and Comprehensive Trailmaking Test (CTMT 2 and 5). Changes between BL and FU were examined. Additionally, correlation analyses and hierarchical regression models were performed to identify possible predictors for the degree of impairments at FU. In order to investigate potential effects of thalamic involvement, differences in patients with TI and NTI were calculated.

Results: The analysis included 98 patients with ischemic MCA infarction. The degree of neurological and neuropsychological impairments (measured using NIHSS and mRS, as well as neuropsychologically using MOCA, SDMT, and CTMT 2 and 5) significantly improved ($p < 0.001$ in all conducted tests) between BL and FU. The impairments strongly correlated with the volume of the ischemic area at BL, but this relationship was no longer significant at FU. Pre-existing cerebral atrophy (sulcal and ventricular) demonstrated strong associations with neuropsychological performance at BL. In a hierarchical regression model, female gender and SDMT-BL were identified as predictors ($p < 0.001$) for NIHSS-FU. In a second model, NIHSS at discharge and SDMT-BL were identified as predictors for SDMT-

FU. TI and NTI differed significantly in terms of NIHSS and mRS at BL, but there were no significant differences at FU.

Conclusion: In the studied cohort, it was demonstrated that young patients have an overall favorable prognosis after an ischemic MCA infarction. As the SDMT-BL was identified as a predictor for both NIHSS-FU and SDMT-FU, special attention should be given to neuropsychological impairments. Within this patient cohort, no significant impact of MRI parameters or thalamic involvement on the degree of impairments at the three-month follow-up could be established.

1 Einleitung

Schlaganfälle gehen mit einer plötzlich auftretenden Schädigung des Gehirngewebes einher, die sich in der Regel mit einer neurologischen Symptomatik äußert (1, 2). Weltweit machen Schlaganfälle die zweithäufigste und in Deutschland und Österreich die dritthäufigste Todesursache aus (1, 3, 4). Am häufigsten treten Schlaganfälle im Alter von 60-80 Jahren auf mit steigender Inzidenz im Alter (3). Trotzdem erleiden immer mehr junge Patient*innen einen Schlaganfall (5). 10-15% aller Insulte treten dabei im Alter von 18-50 Jahren auf (5).

Ischämische Schlaganfälle sind bei jungen Patient*innen in der Regel mit einer guten Prognose assoziiert (6). Trotzdem bleiben oft noch über Jahre vor allem kognitive Beeinträchtigungen bestehen (7, 8). Viele der jungen Schlaganfallpatient*innen stehen am Anfang ihrer beruflichen Karriere oder der Familienplanung. Eine adäquate Therapie und Rehabilitation sind daher überaus wichtig, damit die Betroffenen ein möglichst beschwerdefreies Leben führen können. Für eine gezielte Behandlung ist eine Vorhersage des genauen Verlaufs sehr hilfreich.

Infarkte im Versorgungsgebiet der Arteria (A.) cerebri media sind die häufigsten ischämischen Infarkte (9). Die funktionellen sowie kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Medainfarkt reichen von mild bis schwer (10), wobei die Ausdehnung in einigen Studien als prädiktiver Marker für einen schweren Verlauf diskutiert wird (11, 12). Ungefähr 10% aller Schlaganfälle betreffen den Thalamus (13), wobei der Thalamusinfarkt stark mit späteren neurologischen und kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert ist (14). Diese Beeinträchtigungen können die unterschiedlichsten Ausprägungen haben, da der Thalamus mit vielen Gehirnregionen verschaltet ist (15-17).

In dieser Arbeit soll die Häufigkeit neurologischer und neuropsychologischer Beeinträchtigungen nach einem ischämischen Schlaganfall bei jungen Patient*innen (18-55 Jahre) untersucht und deren Verlauf evaluiert werden. Des Weiteren werden die Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei jungen Patient*innen mit Medainfarkt und den MRT-Parametern (zerebrale Marklagerveränderung und Atrophie, Läsionsgröße – und lokalisation) eruiert. Mögliche Einflussfaktoren auf den Grad der Beeinträchtigungen nach drei Monaten sowie Auswirkungen einer zusätzlichen Thalamus-Involvierung werden untersucht.

1.1 Epidemiologie

Schlaganfälle sind weltweit die zweithäufigste Todesursache und einer der häufigsten Gründe für Behinderungen im Erwachsenenalter (18). Weltweit erleiden ca. 20 Mio. und in Deutschland ca. 150000-250000 Personen pro Jahr einen Schlaganfall (19). In Österreich werden ca. 25000 neu aufgetretene Schlaganfälle im Jahr verzeichnet (20). Da der demographische Wandel immer mehr voranschreitet, steigt auch die Inzidenz für Schlaganfälle (19). Dabei wird eine 50%ige Zunahme der Inzidenz bis 2050 prognostiziert (19). Der Schlaganfall ist somit nach Herz-Kreislaufkrankungen und Krebserkrankungen die dritthäufigste Todesursache in Österreich und Deutschland. Rund 1,9% der Todesfälle bei Frauen und 1,4% der Todesfälle bei Männern sind inzwischen auf Schlaganfälle zurückzuführen (20). Die Inzidenz für Schlaganfälle bei jungen Personen (18-55) Jahre beträgt 5-15 pro 100000 (21) und ist tendenziell steigend (22). Dabei ist die Anzahl der Schlaganfälle in der Altersgruppe von 45-55 Jahre höher als bei den 18-45-Jährigen (21). Die Geschlechterverteilung ändert sich ebenfalls mit dem Alter. Bis zum Alter von 35 Jahren werden mehr Frauen mit einem Schlaganfall stationär aufgenommen und ab dem 45. Lebensjahr deutlich mehr Männer (23, 24). Die Inzidenz für ischämische Schlaganfälle ist ebenfalls steigend (25). Es wird angenommen, dass die Risikofaktoren (Diabetes Mellitus, Adipositas, Herz-Kreislaufkrankungen, Hyperlipidämien, arterieller Hypertonus etc.) auch immer jüngere Personen betreffen und daher die Inzidenz für Schlaganfälle auch in jüngeren Altersgruppen ansteigt. Zudem werden durch die modernen Bildgebungen wie die Magnetresonanztomographie (MRT) auch immer mehr Schlaganfälle sogar bei transitorisch ischämische Attacken (TIA) nachweisbar, die früher nicht detektiert werden konnten (26).

Der Mediainfarkt ist bei allen Altersgruppen der häufigste ischämische Schlaganfall (10, 27) und macht ca. 50% aller ischämischen Schlaganfälle aus. 10% aller Schlaganfälle betreffen den Thalamus, der teilweise durch die A. cerebri media versorgt wird (13).

1.2 Risikofaktoren

In vielen Studien wird belegt, dass die Risikofaktoren für ein Schlaganfallereignis arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinabusus und Adipositas sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Schlaganfallpatient*innen die höchste Relevanz haben (23, 28-30). Hinzu kommen Diabetes Mellitus Typ 1 und 2 und Alkoholabusus (21, 26, 28). Bei den Risikofaktoren kann es dennoch zu Unterschieden zwischen jüngeren und älteren Schlaganfallpatient*innen kommen (31). Zum einen ist das Alter ein genereller Risikofaktor

(32), da das Risiko an einem Schlaganfall zu erkranken, mit dem Alter zunimmt und zum anderen spielen bei jungen Schlaganfallpatient*innen (18-55) Faktoren wie Drogenabusus, Aortendissektionen und ein persistierendes Foramen ovale (PFO) eine größere Rolle als bei älteren Schlaganfallpatient*innen. Bei jungen Frauen zählen Migräne, das Antiphospholipid-Syndrom, orale Kontrazeptiva und Schwangerschaft inklusive der Peri – und Postpartalperiode sowie Präeklampsie bzw. Eklampsie ebenfalls zu den Risikofaktoren (29, 30).

Zu den vaskulären Risikofaktoren zählen unter anderem die Koronare Herzerkrankung (KHK), die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Herzfehler, Myokardinfarkte, anatomische Besonderheiten wie ein persistierendes Foramen ovale (PFO) und transitorisch ischämische Attacken in der Vorgeschichte (26). Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ1 und 2, Vorhofflimmerarrhythmien und die hormonelle Ersatztherapie können ebenfalls das Risiko für einen Schlaganfall erhöhen (26).

In Tabelle 1 sind die Risikofaktoren gegliedert in allgemeine Risikofaktoren, bei jungen Personen und bei jungen Frauen dargestellt.

Tabelle 1: Risikofaktoren von ischämischen Schlaganfällen		
Allgemeine Risikofaktoren	Weitere Risikofaktoren v.a. bei jüngeren Patient*innen (18-55 Jahre)	Zusätzliche Risikofaktoren bei Frauen
Hypertonie	Drogenabusus	Migräne
Nikotinabusus	PFO	Orale Kontrazeption
Hyperlipidämie	Aortendissektion	Hormonelle Ersatztherapie
Adipositas	Alkoholabusus	Postpartalperiode
Diabetes Mellitus Typ1 und 2	-	Antiphospholipid-Syndrom
Kardiovaskuläre Vorerkrankungen	-	Präeklampsie/Eklampsie

*Tabelle 1: Risikofaktoren der ischämischen Schlaganfälle bei jungen Patient*innen (adaptiert nach Putaala et al. 2016 (26))*

1.3 Ätiologie

Für die ätiologische Einteilung der ischämischen Schlaganfälle wird die Trial of Org 10172 in Acute Stroke (TOAST) Klassifikation verwendet. Diese Klassifikation wurde in den neunziger Jahren entwickelt, um die Behandlung von bestimmten Patient*innengruppen zu spezifizieren (33). Demnach werden fünf ätiologische Grundtypen unterschieden:

1) Makroangiopathien, 2) Kardiale Embolien, 3) Mikroangiopathien, 4) andere Ätiologien und 5) unbekanntes Ätiologien (34).

Bei der Makroangiopathie handelt es sich meistens um artherosklerotische Plaques in den gehirnversorgenden Arterien, die das Gefäßlumen einengen und eine lokale Thrombusbildung begünstigen (35). Zudem können gelöste Thromben auch zerebrale Endarterien verschließen. Eine > 50% Stenosierung des betroffenen Gefäßes muss vorliegen, um es als makroangiopathisch zu bezeichnen (36). Zusätzlich können auch Infarkte mit einem Durchmesser > 1,5cm im CT oder MRT als makroangiopathisch bedingt bezeichnet werden (34, 37)

Unter einer kardialen Embolie versteht man eine Embolie, deren Quelle im Herzen oder herznahe liegt. Es werden Emboliequellen mit hohem und niedrigem Schlaganfallrisiko unterschieden (38). Zu ersteren zählen unter anderem Vorhofflimmern, mechanischer Herzklappenersatz und Thrombus im linken Vorhof oder Ventrikel. Zu letzterem werden unter anderem eine Mitralklappenstenose oder ein persistierendes Foramen Ovale (PFO) gezählt (34). Gefäßverschlüsse in mehr als einem vaskulären Territorium sprechen meistens für eine kardiale Emboliequelle. Zudem können auch Patient*innen mit einem mittleren Risiko für kardiale Erkrankungen, bei denen keine andere Schlaganfallursache gefunden wird, in die Kategorie kardiale Embolie eingeteilt werden (34). Zu dieser Kategorie zählen ebenfalls Infarkte mit einem Durchmesser > 1,5cm, wobei jedoch eine Makroangiopathie ausgeschlossen sein sollte (37, 39).

Unter mikroangiopathisch bedingten Infarkten versteht man Verschlüsse oder Stenosen in den Hirnarteriolen, die meistens durch Lipohyalinosen entstehen. Die Hauptursachen dafür sind schlecht eingestellter arterieller Blutdruck oder Diabetes Mellitus (34). Diese Faktoren führen nämlich zu einem hyalinen Umbau des Gefäßes, das dann in weiterer Folge ein immer engeres Gefäßlumen bis hin zu einer vollständigen Stenose entwickelt (40). Im Gehirn entstehen dabei lakunäre Infarkte mit einem Durchmesser unter 1,5cm (34).

Andere Ätiologien sind bekannte Schlaganfallursachen, die nicht den drei bereits genannten Klassifikationen zugeordnet werden können. Darunter fallen Erkrankungen wie nicht-atherosklerotische Vaskulopathien, die Thrombophilie oder Gefäßdissektionen (23, 34).

Unklare Ätiologien umfassen alle Schlaganfälle, bei denen keine Grundursache festgestellt werden kann. Zudem fallen alle Schlaganfälle unter diese Kategorie, wenn sie mehrere der oben genannten Ursachen haben können (34). Da die Prävalenz für Schlaganfälle unklarer

Ätiologien bei jungen Patient*innen zwischen 37% und 57% schwankt (26, 39), stellt dies die häufigste Kategorie dar. Diese Erkenntnis wird ebenfalls in den großen Studien von Putaala et al. (23), Yesilot Barlas et al. (41), Rolfs et al. (42) und in einem Review von Ekker et al. (31) bestätigt. Eine mögliche Erklärung dafür sind die vielfältigen und unterschiedlichen Risikofaktoren dieser Patient*innengruppe (26).

Im Gegensatz dazu wurde in einigen Studien ermittelt, dass für den Thalamusinfarkt die häufigste TOAST-Kategorie die Mikroangiopathie ist (16, 43, 44).

1.5. Ischämischer Schlaganfall

Die zerebrale Ischämie entsteht durch einen arteriellen Verschluss, infolgedessen das Gehirngewebe sehr wenig oder gar nicht durchblutet wird (45). Dadurch kann es zu Funktionsverlust bis hin zum Gewebsuntergang kommen (19, 46, 47). Da die metabolische Versorgung innerhalb von Minuten auf einen kritischen Wert sinkt, können die Neurone und Gliazellen ihre Funktionen nicht mehr gewährleisten (48). Es kommt zu einer starken Depolarisation der Zellen, wodurch die Konzentration an exzitatorischen Aminosäuren im Extrazellulärraum ansteigt (49). Infolgedessen strömen Ca^{2+} und Na^{+} -Ionen in den Intrazellulärraum und ziehen Wasser nach sich (46). Dadurch entsteht ein zytotoxisches Ödem (46). Zudem werden proteolytische Enzyme aktiviert und freie Radikale freigesetzt, wodurch die Zelle ebenfalls geschädigt wird (48). Diese Abläufe führen bei Infarkten sehr schnell zu einer Nekrose und das Gewebe kann sich trotz wiederhergestellter Durchblutung nicht erholen (48). Die Infarkte werden meistens durch einen embolischen oder thrombembolischen Verschluss ausgelöst (46).

1.5.1 Pathophysiologie

Das Gehirn macht beim Menschen ca. 2% des Körpergewichts aus. Dennoch verbraucht der zerebrale Blutfluss ungefähr 15% des Herzzeitminutenvolumens. Das macht in etwa 750ml pro Minute aus (46). Da es bei Blutdrucksenkungen zu einer kompensatorischen Weitstellung der Gehirngefäße kommt, wird dafür gesorgt, dass die Hirndurchblutung trotz Blutdruckschwankungen konstant bleibt (50). Erst bei einem systolischen Blutdruck unter 70mmHg, bzw. weniger als 70% des Druckes bei Hypertonikern, kommt es zu einer Abnahme der Hirndurchblutung (46). Zunächst entsteht durch eine verminderte Hirndurchblutung eine relative Ischämie. Dabei treten die klinischen Symptome ab einem Blutangebot von 22ml/100g pro Minute auf (normal: 58ml/100g) (51). Durch die geringe

Durchblutung kommt es zu einem Funktionsverlust im betroffenen Areal. Die Infarzierungsschwelle wird jedoch noch nicht erreicht. Falls sich der Blutverlust wieder normalisieren sollte, kann sich das Gewebe des Areals wieder regenerieren. Mit zunehmender Dauer der Durchblutungsstörung, sinkt die Möglichkeit der Regeneration und es bildet sich die Penumbra (Halbschatten) (19, 46, 48). Dies ist ein Bereich zwischen der Funktionsschwelle und der Infarzierungsschwelle, in dem die Regulation der Gehirndurchblutung nicht mehr funktioniert. Die Penumbra liegt um das Infarktareal herum (52). Da das Gewebe der Penumbra eine geringe Perfusion, aber noch eine funktionierende Diffusion aufweist, ist es für den weiteren Verlauf sehr wichtig, diesen Bereich möglichst schnell zu rekanalisieren (51, 53). Die Penumbra zeigt an, wie viel Hirngewebe noch „gerettet“ werden kann (46, 48, 51).

1.6 Mediainfarkt

Die Arteria (A.) cerebri media ist die größte der drei hauptversorgenden Hirnarterien und ein Endast der A. carotis interna (ACI). Dies ist insofern relevant, als Infarkte in diesem Gebiet oft auf gelöste Plaques aus dem Karotisstromgebiet zurückzuführen sind. Die A. cerebri media gibt als erstes die Arteriae (Aa.) lenticulostriatae ab, die das Striatum, Pallidum und einen Teil der Capsula interna sowie einen kleinen Teil des Thalamus versorgen. Danach verläuft sie lateral zwischen den Temporallappen und der Inselrinde und zieht in die Fossa lateralis. Dieses Gebiet wird M1 Gebiet genannt. Dort zweigt sie sich in ihre Endäste die Rami (Rr.) terminales superiores et inferiores auf (54, 55). Dieser Teil der A. cerebri media wird M2 Gebiet genannt. Neben den Versorgungsgebieten der Aa. lenticulostriatae, versorgt die A. cerebri media auch die Inselrinde und Teile des Frontal -, Parietal -, und Temporallappens (46, 54, 55). In dem Gefäßgebiet der A. cerebri media liegen daher viele wichtige funktionelle Zentren. Darunter fallen der motorische sowie prämotorische Kortex, der primäre und sekundäre somatosensible Kortex, das motorische und sensible Sprachzentrum, das frontale Blickzentrum sowie der Gyrus angularis (54, 55).

Infarkte im Medиаstromgebiet äußern sich in der Regel mit einer kontralateralen, brachiofazial betonten Halbseitenlähmung (Hemiparese – oder plegie) und somatosensiblen Hemihyp – oder anästhesien (46, 55). Die Minderversorgung der Capsula interna ist die Hauptursache dieser Ausfallserscheinungen. Außerdem kann es zu Blickdeviationen zur ipsilateralen Seite hin (55) sowie einer homonymen Hemianopsie (Gesichtsfeldausfall) (46) kommen. Des Weiteren können Ausfälle wie Aphasie, Apraxie und Neglect entstehen (46).

Bei Persistieren der Hemiparese entwickelt sich die Wernicke-Mann-Lähmung mit entsprechendem Gangbild (46).

1.7 Thalamus

Der Thalamus (griechisch: Schlafgemach) liegt im Zwischenhirn (Diencephalon) und grenzt an den III. Ventrikel (55, 56). Er stellt eine wichtige Umschaltstation im Gehirn, die aus vielen Einzelkernen besteht und subkortikale Regionen mit der Großhirnrinde verbindet (57). Die verschiedenen Thalamuskern werden in spezifische und unspezifische unterteilt und können bestimmten Gebieten des Kortex zugeordnet werden (58). Die Nuclei (Ncl.) ventralis anterior et lateralis sind dem prämotorischen und motorischen Kortex zugeordnet und die Willkürmotorik entsteht aus der Konvergenz basalganglionärer und zerebellärer Fasern im Thalamus (55). Der Nucleus (Ncl.) ventralis posterior leitet somato-viszerosensible Informationen an die sensiblen Kortexgebiete weiter, während das Corpus geniculatum laterale Informationen aus dem Tractus opticus an die okzipitale Sehrinde weiterleitet und das Corpus geniculatum mediale für die Verschaltung der auditiven Informationen zuständig ist (58, 59). Der Thalamus ist auch eine wichtige Umschaltstation im limbischen System und beteiligt sich über die Nuclei mediales an intellektuellen Leistungen und psychischen Vorgängen (60). Die pulvinaren Kerne sind Teil des visuellen Systems und Erkrankungen können zu Störungen der gerichteten Aufmerksamkeit und visuellen Spracherkennung führen (55). Der unspezifische Thalamus besteht aus Kerngruppen, die keine Verbindungen zu bestimmten Kortexarealen aufweisen, und bei Aktivierung zu einer regional nicht begrenzten Erregung des Kortex führen können (61).

1.7.1 Gefäßversorgung des Thalamus

Der Thalamus wird hauptsächlich von der A. cerebri posterior versorgt. Ein kleiner Teil des Thalamus wird jedoch über die Aa. Lenticulostriatæ durch die A. cerebri media mitversorgt (55). Die A. cerebri post. entspringt der A. basilaris und lässt sich in ein P1 und P2 Segment aufteilen (56, 62). Der Thalamus wird durch die A. cerebri posterior mit vier Hauptgefäßen versorgt. Dies wären die A. thalamicotuberale, die paramediane Arterie, die inferotuberale Arterie (thalamogeniculata) und die A. choroidea med. et post. (56, 62). Zudem liefert die A. communis post. das Blut für die A. thalamicotuberale. Dabei können die Arterien in zahlreichen Variationen auftreten und aus verschiedenen Gefäßen entspringen (62).

Das Blut aus dem Thalamus wird über die Vena (V.) thalamica laterale und die thalamostriatale Vene abgeleitet. Diese drainieren zuerst in die V. cerebri interna und nachfolgend in die Vena basalis (Rosenthal) und in die große Vene von Galen (63). Zusätzlich sollte man noch bedenken, dass venöse Thalamusinfarkte andere Symptome äußern als arterielle, da sie andere Gebiete betreffen (63).

Je nachdem welches Versorgungsgebiet betroffen ist, treten andere Symptome bei einem Thalamusinfarkt auf. Ein kleiner Teil des Thalamus in der Nähe Basalganglien - insbesondere die ventralen anterior und ventralen lateralen Kerne - wird durch die A.cerebri media mitversorgt (64). Einige mögliche Defizite in diesem Gebiet umfassen kontralaterale Hemiparese oder Hemiplegie, sensorischer Verlust oder Beeinträchtigung, Ataxie, Dystonie und Tremor (15). Im anterioren Gebiet können Gedächtnisverlust, Hemiparesen und emotionale Instabilität auftreten. Ein Infarkt in dieser Region weist ebenfalls Störungen des somatosensorischen Wahrnehmens, der Aufmerksamkeit und Persönlichkeitsveränderungen sowie der exekutiven Funktionen wie Verständnis und visuelle Aufmerksamkeit auf (63). Im inferolateralen Gebiet des Thalamus verursachen Infarkte vor allem bestimmte sensorische und motorische Störungen (63). Dies wird auch als Dejerine-Roussy Syndrom oder im englischen Sprachraum als „thalamic pain syndrome“ (53-55) bezeichnet. Das Syndrom äußert sich mit kontralateralen hemisensorischen Ausfällen, halbseitigen kontralateralen Schmerzen und verlangsamten Bewegungen (65, 66). Ein Infarkt des paramedianen Gebietes führt zu komplexen Störungen wie Sehstörungen, Gedächtnisverlust, Hemiparesen und Akinesien (63). Es gibt nur sehr selten isolierte Infarkte in dem posterioren Gebiet. Diese gehen mit transienten Sehstörungen einher (63), (67, 68).

1.8 Neurologische und neuropsychologische Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall

Inzwischen sind in 10% aller Schlaganfälle junge Erwachsene unter 50 betroffen, mit einer steigenden Tendenz (69). Das effektive Schlaganfallmanagement und die standardmäßig angewandte Thrombolyse sowie die mechanische Thrombektomie haben die Prognose nach einem Schlaganfall in den letzten Jahren deutlich verbessert (70).

Junge Patient*innen weisen im Vergleich zu älteren Patient*innen eine bessere Prognose nach einem Schlaganfall auf (24, 71). In einigen Studien mit einer Anzahl von 1008 (24),

624 (29) und 3396 (42) jungen Schlaganfallpatient*innen ließ sich ein durchschnittlicher NIHSS-Wert von 3 zum Zeitpunkt der Aufnahme ermitteln.

Das Mortalitätsrisiko nach einem Schlaganfall ist bei jüngeren außerdem viel geringer als bei älteren Patient*innen (72), im Gegensatz zu Gleichaltrigen jedoch deutlich erhöht (73). Laut einer Übersichtsarbeit von Varona et al. (2011) können 90% (N = 240) der jungen Patient*innen nach einiger Zeit wieder unabhängig ihren Alltag bewältigen (72). Edwards et al. (2017) haben in ihrem Review herausgearbeitet, dass im Mittel nur 66% der Patient*innen nach 2-4 Jahren wieder in ihren Beruf zurückgekehrt sind (74).

Bisher gibt es nur wenige Studien, welche die kognitive Entwicklung nach Schlaganfällen bei jungen Patient*innen untersuchen. Junge Erwachsene erholen sich nach einem Schlaganfall körperlich schnell (71), klagen jedoch häufiger über Depressionen und kognitive Dysfunktionen (69),(75-77). Nach sechs bis zwölf Monaten ließen sich in der Studie von Cao et al. noch kognitive Defizite bei jungen Patient*innen feststellen (78). Maaijwee et al. schreiben in ihrem Review, dass in 50% der Fälle nach 11 Jahren noch kognitive Beeinträchtigungen festgestellt wurden (79). Zudem äußern viele Patient*innen, die gute NIHSS- und mRS-Werte haben, Beschwerden über Funktionsverlust in Aktivitäten des täglichen Lebens (70). Dazu zählen Bereiche wie Beruf, Autofahren, aber auch Freizeitaktivitäten (70, 74). In dem Review von Morris et al. (2011) wurde herausgearbeitet, dass kognitive Defizite bei einigen Patient*innen unerkannt bleiben. Dies führt häufig zu Frustrationen und Unverständnis im Umfeld (80).

In einigen Studien wurde untersucht, inwiefern das Infarktvolumen bei ischämischen Schlaganfällen und die Lokalisation des Infarktareals Einfluss auf den weiteren klinischen Verlauf haben (81-84). In den Studien von Sagnier (82) und Munsch (84) wurde der Zusammenhang zwischen Infarktvolumen – und lokalisation bei Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall mittels des Voxel-based lesion-symptom mappings (VLSM) ermittelt. Bei diesem Verfahren wird jedes MRT Bild auf Gehirnläsionen hin untersucht, die anschließend mit den klinischen und kognitiven Defiziten verglichen werden (85). In beiden genannten Studien konnten Zusammenhänge zwischen den Infarktlokalisationen und den kognitiven Entwicklungen in einem Drei-Monats-Follow-Up festgestellt werden (82, 84).

1.9 Forschungsfragen

Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollen die neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei jungen Schlaganfallpatient*innen (18 – 55 Jahre) mit einem

ischämischen Mediainfarkt untersucht werden. Dabei wird analysiert, ob innerhalb von drei Monaten Veränderungen der neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen beobachtet werden können. Außerdem wird eruiert, inwiefern Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen mit den MRT-Parametern bestehen. Des Weiteren werden Prädiktoren und Einflussfaktoren auf den Grad der Beeinträchtigung nach drei Monaten ermittelt. Zudem soll explorativ untersucht werden, ob eine zusätzliche Involvierung des Thalamus Auswirkungen auf den Grad der Beeinträchtigungen hat.

2 Methode

2.1 Studienaufbau

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden Daten aus dem prospektiv laufenden Projekt: Neurology – Stroke in the Young (NESTY) analysiert. Innerhalb dieses Projektes werden seit Februar 2016 alle Schlaganfallpatient*innen zwischen 18 und 55 Jahren eingeladen an dieser Studie der Universitätsklinik für Neurologie in Graz teilzunehmen.

2.1.1 Patient*innenkollektiv

Zur Studienteilnahme wurden alle Patient*innen im Alter von 18 bis 55 Jahren, die einen Schlaganfall erlitten und an der Universitätsklinik für Neurologie des LKH Graz aufgenommen wurden, eingeladen. Der Schlaganfall musste für einen Einschluss in die Studie mit einer Bildgebung (CT/MRT) nachgewiesen werden. Zudem durften nur Patient*innen teilnehmen, die vorher ihre schriftliche Einwilligung (written informed consent) zur Erhebung ihrer Daten gegeben hatten. Das Projekt wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt (EK-Nr. 29-494 ex 16/17).

Patient*innen mit einer transitorisch ischämischen Attacke nicht miteingeschlossen. Zudem wurden nur Patient*innen inkludiert, deren Beeinträchtigungsgrad eine informierte Studienteilnahme zuließ.

In dieser Diplomarbeit wurden alle Patient*innen des Projektes im Zeitraum von Februar 2016 bis Juli 2020 eingeschlossen, die einen ischämischen Schlaganfall der A.cerebri media erlitten hatten.

2.1.2 Studienablauf

Im Rahmen des Projektes wurden Patient*innen zum Zeitpunkt des stationären Aufenthalts (Baseline) und in eine Verlaufskontrolle nach drei Monaten (Follow-Up) untersucht. Die Untersuchung der Patient*innen hinsichtlich möglicher neurologischer Beeinträchtigung erfolgte zum Zeitpunkt der Baseline durch einen/eine Facharzt/Fachärztin für Neurologie. Die neurologischen Beeinträchtigungen wurden mittels National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) und modified Rankin Scale (mRS) erhoben. Zusätzlich wurden Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme und andere Besonderheiten (z.B. PFO) registriert. Des Weiteren wurden die Halsgefäße mit dem Ultraschall untersucht

und bei Bedarf kardiologische Untersuchungen (z.B. Transösophageale Echokardiographie) durchgeführt, um eventuelle Schlaganfallursachen zu ergründen. Ebenfalls wurden die folgenden Parameter erhoben: Erhalt einer Lysetherapie-oder mechanischen Thrombektomie, Dauer des stationären Aufenthaltes und Aufenthalt auf der Stroke Unit.

Um mögliche neuropsychologische und kognitiven Beeinträchtigungen zu erfassen, wurden verschiedene neuropsychologische und kognitiven Untersuchungen von einem/einer Psychologe/Psychologin durchgeführt. Dabei wurden der Montreal Cognitive Assessment (MOCA), der CTMT (Comprehensive Trailmaking Test), der SDMT (Symbol Digit Modalities Test) für die Untersuchungen verwendet, die sowohl in Rohwerten als auch in den normierten Werten angegeben wurden.

Drei Monate nach dem Schlaganfall fand eine standardisierte Follow-Up-Untersuchung (FU) statt. Es wurden dieselben neurologischen (NIHSS, mRS, erweitert um den Barthel-Index) und neuropsychologischen sowie kognitiven Untersuchungen (MOCA, CTMT, SDMT) wie in der Baseline (BL) durchgeführt. Zusätzlich wurde ermittelt, ob in der Zwischenzeit ein erneutes vaskuläres Ereignis aufgetreten sei oder ob sich die Symptome verschlechtert hätten. Zudem wurden bestimmte Komorbiditäten wie Epilepsie und Depressionen erfasst. Außerdem wurde im Rahmen der neuropsychologischen Untersuchung evaluiert, ob die Patient*innen Risikofaktoren durch Lifestyleänderungen vermindert hatten. Dabei wurde insbesondere auf die Reduktion des Tabaks – und Alkoholkonsums geachtet sowie auf regelmäßige Bewegung und Ernährung. Es wurde außerdem dokumentiert, inwiefern die Patient*innen wieder an ihrem Arbeitsleben teilnahmen (Wochenarbeitsstunden, Beeinträchtigungen am Arbeitsplatz etc.).

2.1.3 Beschreibung der neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen

Für die klinische Beurteilung der Patient*innen wurde die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (86) und die modified Rankin Scale (mRS) (87) verwendet. Alle klinischen Untersuchungen wurden von einem/einer Facharzt/ärztin für Neurologie durchgeführt.

2.1.3.1 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Der NIHSS dient der Beurteilung des Beeinträchtigungsgrades nach einem Schlaganfall und ist die am weitesten verbreitete Skala zur Erfassung von neurologischen Beeinträchtigungen (88). Seine Punkteskala umfasst 0 bis max. 42 Punkte (89), wobei ab einem Wert von mehr als 22 Punkten von einem ausgeprägten Schlaganfall ausgegangen werden kann (90). Erhoben werden die Bewusstseinslage (wach bis komatös), die Orientierung, Aufforderungen nachgehen, Blickwendung, Gesichtsfeld, Mimik, Arm- und Beinmotorik, Ataxie, Sensibilität, Sprache, Auslöschung und Nichtbeachtung (Tabelle 2) (88, 89).

Tabelle 2: National Health Stroke Scale		
Parameter	Befund	Punktwert
Bewusstseinslage/Vigilanz	Wach, somnolent, soporös, komatös	0 bis 3
Bewusstseinslage/Orientierung	Fragen nach dem aktuellen Monat und Alter des Patienten	0 bis 2
Bewusstseinsgrad/ Befehle – Befolgen von Aufforderungen	Aufforderung, die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen	0 bis 2
Okulomotorik	Normalbefund – partielle Blickparese – forcierte Blickdeviation – Abweichung oder komplette Blickparese der Augen	0 bis 2
Gesichtsfeldtestung aller Quadranten	Keine Einschränkung partielle Hemianopsie komplette Hemianopsie bilaterale Hemianopsie	0 bis 3
Fazialisparese/ Motorik des Gesichts	Normal, gering, partiell, vollständig	0 bis 3
Motorik der Arme (links und rechts separat untersucht und berechnet)	Kein Absinken, Absinken, Anheben, gegen Schwerkraft möglich, kein Anheben gegen Schwerkraft, keine Bewegung	0 bis 4
Motorik der Beine (links und rechts separat untersucht und berechnet)	Kein Absinken, Absinken, Anheben, gegen Schwerkraft möglich, kein Anheben gegen Schwerkraft, keine Bewegung	0 bis 4
Ataxie der Extremitäten	Fehlend, in einer Extremität vorhanden, in zwei Extremitäten vorhanden	0 bis 2
Sensibilität (Hypästhesie, Parästhesie, Hyperästhesie)	Kein Sensibilitätsverlust, leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust, schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	0 bis 2
Sprache (Dysphasie, Aphasie)	Keine Aphasie, leichte bis mittelschwere Aphasie, schwere Aphasie, globale Aphasie	0 bis 3
Dysarthrie und Anarthrie	Normal, leicht bis mittelschwer, schwer bzw. anarthrisch	0 bis 2
Neurologischer Neglect (Hemineglect, Hemiakinesie, Asomatognosie, sensorischer Neglect, visuell-räumlicher Neglect)	Keine Abnormalität, visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Abnormalitäten, schwere halbseitige Unaufmerksamkeit bzw. kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zur einen Seite des Raumes	0 bis 2

Tabelle 2: National Health Stroke Scale (89)

2.1.3.2 Modifizierte Rankin Skala (mRS)

Die mRS wird hauptsächlich im Klinikalltag angewandt und ist eine Maßzahl, um den Grad an Behinderung nach einem Schlaganfall festzustellen. Die Skala umfasst Werte von 0 bis 6, wobei 0 keine Symptome bedeutet und 6 Tod in Folge eines Apoplex (Tabelle 3) (87).

Tabelle 3: Modified Rankin Score	
0 Punkte	Keine Symptome
1 Punkt	Keine relevante Beeinträchtigung, kann trotz gewisser Symptome den Alltagsaktivitäten nachgehen
2 Punkte	Leichte Beeinträchtigung, kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3 Punkte	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4 Punkte	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5 Punkte	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständig pflegerische Hilfe
6 Punkte	Tod infolge des Apoplex

Tabelle 3: Modified Rankin Score adaptiert nach Broderick et al. (87)

2.1.3.3 Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

Der MOCA wurde 1996 von Dr. Ziad Nasreddine entwickelt. Dieser Test stellt eine Screeningmethode für leichte kognitive Beeinträchtigungen dar. Dabei werden unterschiedliche kognitive Bereiche untersucht: Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken und Rechnen und Orientierung. Der Test dauert nur 10 Minuten und die maximale Punktzahl beträgt 30 Punkte. Ein Ergebnis mit 26 oder mehr Punkten wird als unauffällig betrachtet (91, 92).

2.1.3.4 Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Der SDMT wird verwendet, um kognitive Defizite zu ermitteln (93, 94). In diesem Test werden die Aufmerksamkeit, die Wahrnehmungsgeschwindigkeit, die motorische Geschwindigkeit und das visuelle Erfassen untersucht (94). Der Patient/die Patientin muss innerhalb von 90 Sekunden eine Liste von Symbolen und den dazugehörigen Zahlen

vervollständigen. Die Patient*innen bekommen vorher eine kurze mündliche Einführung. Im Anschluss wird bewertet, wie viele Symbole in dem Zeitraum richtig beziffert worden sind. Die Ergebnisse wurden zudem nach Alter und Bildung normiert (93).

2.1.3.5 Comprehensive Trail Making Test (CTMT)

Mit dem CTMT wird die Aufmerksamkeit, Konzentration, Ausblenden von Störfaktoren und kognitive Flexibilität untersucht (95). Es werden zusätzlich noch visuomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit und exekutive Funktionen getestet. Für dieses Projekt werden zwei Untertests des CTMT (CTMT-2 und – 5) angewandt. Beim CTMT-2 Untertest müssen die Patient*innen zufällig auf einem Papier angeordnete Zahlen mit einer durchgehenden Linie in aufsteigender Reihenfolge miteinander verbinden. Die Rohdaten sind die Zeit in Sekunden, die ein Patient/eine Patientin zum Bearbeiten braucht. Diese werden dann nach Altersgruppen normiert (95). Der zweite Test der CTMT-5 Test ist von der Aufgabenstellung her sehr ähnlich. Die Patient*innen müssen hier Buchstaben und Zahlen, die zufällig angeordnet sind nach aufsteigender Reihenfolge verbinden (1,A,2,B,3,C). Dadurch werden nicht nur Aufmerksamkeit, Konzentration und visuomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit getestet, sondern auch exekutive und höhere kognitive Funktionen (96). Es wird wieder die Zeit in Sekunden gemessen und dann hinsichtlich des Alters normiert (95).

2.2 Bildgebung im Rahmen der Baseline-Untersuchung

Es wurde bei allen Patient*innen eine kraniale Computertomographie (CT) oder eine zerebrale Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchung am Zentral-Röntgen-Institut der Universitätsklinik für Radiologie durchgeführt. Die MRT-Untersuchung wurde mit sowohl 1,5 als auch mit 3 Tesla Scannern durchgeführt.

Für diese Diplomarbeit sind nur die ischämischen Schlaganfälle relevant, aber im Rahmen der Studie und des Aufbaus der Datenbank wurden alle MRT-Bilder beurteilt. Die MRT-Bilder wurden zunächst aus dem Picture Archiving and Communication System (PACS) heruntergeladen und mit einer Software für medizinische Bildgebung geöffnet und beurteilt (97).

2.2.1 Auswertung der MRT-Daten

Bei den ischämischen Schlaganfällen wurden die Bilder zunächst nach akuten oder subakuten und alten Läsionen inspiziert. Danach wurde die Anzahl der Läsionen dokumentiert. Die DWI-Sequenz (diffusion weighted imaging) und T2 – bzw. FLAIR-Sequenzen dienten zur Beurteilung der Läsionen, wobei mit der ersteren die akuten Läsionen und mit den letzten beiden die alten Läsionen beurteilt wurden. Anhand der MRT-Bilder wurde zunächst dokumentiert, auf welcher Seite der Infarkt aufgetreten und welches Gefäßgebiet von dem Schlaganfall betroffen war. Dabei wurde zwischen den Gefäßgebieten der A.cerebri anterior, A. cerebri media, A. cerebri posterior, dem vertebrobasilären Gebiet und einer Kategorie für andere Gefäßgebiete unterschieden. Nach der Einteilung in das Gefäßgebiet wurde zusätzlich noch dokumentiert, ob die klinische Symptomatik mit dem radiologischen Befund korreliert.

Da mikroangiopathische Veränderungen (engl. Small Vessel Disease) häufig eine Schlaganfallsursache bei jungen Erwachsenen darstellen und assoziierte Läsionen unabhängig vom Schlaganfall auftreten (98, 99), wurden folgende Parameter erhoben: Ausmaß zerebraler Marklagerveränderungen (engl. White-Matter-Hyperintensities, WMH) und Ausmaß der Atrophie und Mikroblutungen. Die ventrikuläre und sulkale Atrophie und der WMH-Grad wurden anhand der FLAIR-Sequenz untersucht. Für die Mikroblutungen wurden die MRT-Bilder in der SWI-Sequenz beurteilt. Die ventrikuläre sowie die sulkale Atrophie wurde anhand einer visuellen Skala, die von 0 (keine) bis 8 (maximale) Atrophie reicht, beurteilt. Diese Skala wurde zur Einteilung des Atrophiegrades in der Stroke in Young Fabry Patients Studie angewendet (42). Mit der Fazekas-Skala (100) konnten die zerebralen Marklagerveränderungen visuell beurteilt und skaliert werden. Dafür wurden die Marklagerveränderungen zunächst in periventrikuläre Marklagerveränderungen (pvWMH), pontine Marklagerveränderungen (pWMH) und tiefe subkortikale Marklagerveränderungen (dWMH) eingeteilt. Diese wurden dann jeweils nach Schweregraden nummeriert. Die Skala reicht von 0 bis 3, beinhaltet also vier Schweregrade. Für die periventrikulären Marklagerveränderungen gilt: 0 = keine, 1 = dünne Linien, 2 = regelmäßige pvWMH „halo“, 3 = unregelmäßige bis in die tiefe weiße Substanz reichende pvWMH (100). Für die tiefen subkortikalen Marklagerveränderungen gilt: 0 = keine, 1 = punktuell, 2 = konfluierende Punkte, 3 = große konfluierende Areale (100). Die Mikroblutungen mussten nicht skaliert werden, sondern wurden gezählt und ihre Anzahl registriert.

2.3 Statistische Auswertung

Für die Studie relevante klinische und MRT-Daten wurden retrospektiv aus dem MEDOCS und dem PACS (Picture Archiving and Analysis System) erhoben und in die elektronische Datenbank RDA (Research Documentation and Analysis) eingetragen. Die für die Diplomarbeit relevanten Variablen wurden dann in eine Exceltabelle exportiert. Zusätzlich wurden im Rahmen einer weiteren Diplomarbeit die Infarktareale in den MRT-Bildern eingezeichnet und deren Volumina berechnet. Diese wurden anschließend in Form einer Exceltabelle übermittelt. Da die Fragestellung dieser Arbeit sich damit beschäftigt, inwiefern die Lokalisation und die Ausdehnung eines Infarktes für motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen nach drei Monaten verantwortlich ist, wurden diese Volumina ebenfalls in die Datenanalyse miteinbezogen. Die Daten wurden mit der Open Source Statistiksoftware RStudio (101) und mit der Statistik – und Analysesoftware SPSS 27 (102) ausgewertet. Zudem wurde ein Signifikanzniveau von 5% angenommen.

Der Datensatz des Projektes beinhaltete zunächst 266 Patient*innen in der Baseline und 198 Patient*innen beim Follow-Up. Die Fragestellung dieser Arbeit zielt jedoch auf ischämische Infarkte (genauer Infarkte der A.cerebri media) ab, weshalb der Datensatz zunächst auf Mediainfarkte hin gefiltert wurde. Es ergab sich eine Fallzahl von 98 Patient*innen mit Baseline und 77 Patient*innen mit Follow-Up Daten. Von den 98 Patient*innen mit Mediainfarkten gab es bei 32 Patient*innen eine Thalamus-Involvierung. Für 73 Patient*innen lagen Daten bezüglich des Schlaganfallvolumens vor. Alle für die Diplomarbeit relevanten Daten wurden zunächst auf Normalverteilung getestet. Dafür wurde in SPSS ein Kolmorov-Smirnov und Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Auch hier galt $p < 0,05$ als signifikant. Es musste für alle Daten, deren Signifikanzniveau unter 0,05 lag die Nullhypothese, dass die Daten nicht normalverteilt sind, angenommen werden. Alle Daten, deren Signifikanzniveau über 0,05 lag, sind als normalverteilt betrachtet worden.

Für die Beschreibung des Patient*innenkollektivs zum Zeitpunkt der Baseline und des Follow-Up wurden zunächst die Häufigkeiten der entsprechenden Parameter (NIHSS, Alter, Geschlecht) und deren deskriptiven Werte (Mittelwert, Median, Standardabweichung) berechnet. Zudem wurden die Häufigkeiten für die Risikofaktoren, Ätiologien (TOAST) und Vorerkrankungen zur Charakterisierung des Patient*innenkollektivs dargestellt. Im Anschluss erfolgte die Berechnung der Unterschiede zwischen den Werten der Baseline und des Follow-Up. Es wurde für die normalverteilten Daten ein t-Test für verbundene

Stichproben und für die nicht-normalverteilten Daten ein Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt. Dabei wurden sowohl die Veränderungen für die klinischen als auch für die neuropsychologischen Parameter analysiert. Veränderungen hinsichtlich der Risikofaktoren wurden im Follow-Up ebenfalls zur Charakterisierung des Patient*innenkollektivs als Häufigkeiten dargestellt.

Für den Vergleich der Patient*innen mit Thalamus-Involvierung (TI) und den Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung (NTI) wurde ein Gruppenvergleich bei parametrischen Daten mittels t-Test oder bei nicht-parametrischen Daten mit einem Mann-Whitney-U Test für zwei unverbundene Stichproben durchgeführt. Die Berechnungen erfolgten sowohl für die Baseline – als auch für die Follow-Up-Daten.

Des Weiteren wurden die Häufigkeiten der Baseline MRT Parameter dargestellt. Darunter fielen die dWMH, pWMH und pvWMH sowie der sulkale und ventrikuläre Atrophiegrad, das Volumen und die Anzahl an Mikroblutungen. Um die Zusammenhänge zwischen den MRT-Parametern und den klinischen sowie neuropsychologischen Daten darzustellen, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. Diese wurden mittels Spearman-Korrelation berechnet, da die Voraussetzungen (metrische Skalierung, keine Ausreißer und Normalverteilung) für eine Pearson Korrelation nicht gegeben waren. Die Zusammenhänge wurden in einer Tabelle mit dem Korrelationskoeffizienten r und dem Signifikanzniveau p angegeben.

Des Weiteren wurden Regressionsanalysen durchgeführt, um zu analysieren, inwiefern innerhalb des Patient*innenkollektivs verschiedene Baseline-Parameter Einfluss auf die neurologischen (gemessen anhand des NIHSS-FU) und neuropsychologischen Beeinträchtigungen (gemessen anhand des SDMT-FU) des Follow-Up nehmen. Vor der Durchführung wurde analysiert, ob alle Voraussetzungen für diese Analyse gegeben waren. Da es sich um eine lineare Regression handelt, musste überprüft werden, ob eine lineare Beziehung zwischen den Variablen vorhanden war. Dies wurde mit einem Streu-/Punktdiagramm analysiert. Es wurden die unstandardisierten vorhergesagten Werte auf die x-Achse und die studentisierten Residuen auf die y-Achse des Diagramms aufgetragen. Es zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen den Variablen. Da es sich bei dem Regressionsmodell, um ein hierarchisch geordnetes lineares Regressionsmodell mit mehreren Prädiktoren handelte, wurde vorher auf Multikollinearität getestet. Dies wurde mittels der Toleranzwerte und der VIF-Werte in der Kollinearitätsstatistik überprüft. Diese

Werte mussten zwischen 0,1 und 10 liegen. In diesem Modell lag keine Multikollinearität vor. Die Homoskedastizität der Residuen (Varianzgleichheit) wurde mittels eines Streu-/Punktdiagramm geprüft.

2.4 Hypothesen

Aus den Forschungsfragen wurden folgende Hypothesen herausgearbeitet:

Hypothese 1:

Die neurologischen Beeinträchtigungen (gemessen anhand der NIHSS und mRS) sowie die kognitiven Fähigkeiten (gemessen anhand des MOCA, SDMT, CTMT Subtest 2 und 5) verbessern sich von der Baseline-Untersuchung bis zum Follow-Up drei Monate nach Infarkt-Ereignis.

Hypothese 2:

Die MRT-Parameter (gemessen wurden: ventrikuläre - und sulkale Atrophie, sowie pontine -, periventrikuläre - und tiefe Marklagerveränderungen und das Volumen der Infarktläsion) hängen mit den Beeinträchtigungen (BL und FU) zusammen. Dabei gilt je ausgeprägter die Atrophie oder die Marklagerveränderung bzw. je größer das Volumen der Infarktläsion, desto höher ist der Grad der Beeinträchtigungen (gemessen anhand NIHSS, mRS, MOCA, SDMT und CTMT Subtest 2 und 5).

Hypothese 3:

Demographische Daten (Alter und Geschlecht), neurologische - und neuropsychologische Beeinträchtigungen zur Baseline sowie MRT-Parameter nehmen signifikanten Einfluss auf die neurologischen (gemessen anhand NIHSS-FU) und neuropsychologischen (gemessen anhand SDMT-FU) Beeinträchtigungen zum Follow-Up drei Monate nach Infarkt-Ereignis.

Hypothese 4:

Der Grad der Beeinträchtigung unterscheidet sich zwischen Patient*innen mit einer Thalamus-Involvierung und den Patient*innen, die keine Thalamus-Involvierung haben.

3 Ergebnisse

3.1 Patient*innenkollektiv

Zwischen Februar 2016 und Juni 2020 wurden 266 Patient*innen mit einem Schlaganfall in das NESTY-Projekt (s. Methode) aufgenommen. Davon hatten 194 Patient*innen (73%) einen ischämischen Schlaganfall. Da in dieser Arbeit ausschließlich die Daten von Patient*innen mit Mediainfarkt ausgewertet werden, wurde der Datensatz auf Mediainfarkte hin gefiltert. Bei 98 Patient*innen (50,5% der ischämischen Infarkte) wurde ein Mediainfarkt diagnostiziert. Die nicht ischämischen Schlaganfälle bestanden aus 24 Subarachnoidalblutungen (SAB), 24 intrazerebralen Blutungen, 23 Sinusvenenthrombosen und einer unklaren Blutung. Die anderen ischämischen Infarkte beliefen sich auf 49 isolierte Infarkte des vertebrobasilären Gebietes, 24 isolierte Infarkte der A.cerebri post. und 3 isolierte Infarkte der A. cerebri ant.. 14 Infarkte waren gemischte Infarkte im posterioren und vertebrobasilären Gebietes. Es gab einen Infarkt der Arteria inferior posterior cerebelli (PICA) und von vier Patient*innen fehlten die Daten. Abbildung 1 zeigt das Patient*innenkollektiv.

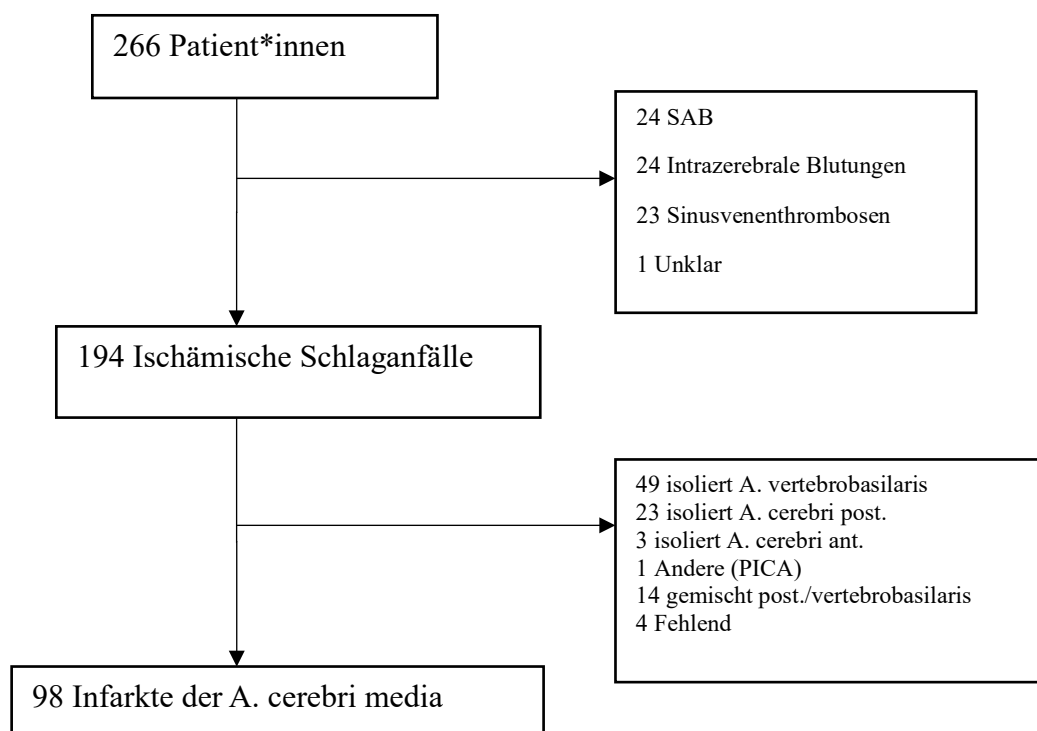


Abbildung 1: Flowchart des Patient*innenkollektivs

3.1.1 Demographie

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit jungen Schlaganfallpatient*innen. Es wurden daher die Daten aller Patient*innen analysiert, deren Alter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls zwischen 18 und 55 Jahren lag. Das Durchschnittsalter der Patient*innen mit einem Mediainfarkt zum Zeitpunkt der Baseline betrug 45,3 Jahre (SD=8,7). Es ließ sich außerdem eine Geschlechterverteilung von 63% (N = 62) Männern und 37% (N = 36) Frauen der 98 Patient*innen mit einem Mediainfarkt feststellen.

3.2 Neurologische Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Baseline

Zur neurologischen Beurteilung wurde der NIHSS-Wert ermittelt. Dieser umfasst Werte von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 42 (schwer beeinträchtigt). In dieser Kohorte belief sich der Umfang der NIHSS-Werte von 0 bis 22. Der Median betrug 3,5 und der IQR-Wert 7. Fast zwei Drittel (64,2 %) der Patient*innen hatten einen NIHSS-Wert von 0-4 und 14,3% von diesen einen Wert von 0. Ein moderater Schlaganfall (NIHSS 5-20) konnte bei 34,5% der Patient*innen festgestellt werden und ein/eine Patient*in hatte einen Wert >21. Bei der Entlassung wurden zusätzlich die mRS-Werte ermittelt. Der mRS-Median lag bei 1 und der IQR-Wert betrug ebenfalls 1. Bei jeweils 24 Patient*innen (24,5%) wurde entweder eine Lysetherapie oder eine mechanische Thrombektomie durchgeführt. Bei der Entlassung hatten 43 Patient*innen (44,8%) einen NIHSS-Wert von 0 und 92,7% hatten einen NIHSS-Wert im Bereich von 0-4. Es zeigte sich also während des Aufenthaltes eine deutliche Verbesserung der neurologischen Beeinträchtigung. In Tabelle 4 sind die demographischen Parameter und Ergebnisse der neurologischen Untersuchung zum Zeitpunkt der Baseline dargestellt.

Tabelle 4: Demographische Werte und klinische Beeinträchtigungen zur Baseline		
Gesamtanzahl der Patient*innen zur Baseline = 98		
Alter (Mittelwert \pm SD, Altersspanne)	45,28 \pm 8,7 [18-55]	
Geschlecht (N, %)	M = 62, F = 36	M = 63,3%, F = 36,7%
NIHSS bei Aufnahme (Median, IQR)	3,5	7
NIHSS bei Aufnahme Häufigkeiten (N, %)		
0 (keine Symptome)	13	13,3%
1-4 (leichter Schlaganfall)	50	51%
5-15 (moderater Schlaganfall)	27	27,5%
16-20 (moderater – schwerer SA)	7	7,2%
21-42 (schwerer SA)	1	1%
NIHSS bei Entlassung (Median, IQR)	1	1
NIHSS bei Entlassung Häufigkeiten (N, %)		
0 (keine Symptome)	41	42,7%
1-4 (leichter Schlaganfall)	48	50%
5-15 (moderater Schlaganfall)	7	7,3%
16-20 (moderater – schwerer SA)	0	0%
21-42 (schwerer SA)	0	0%
mRS bei Entlassung (Median, IQR)	1	1

Tabelle 4: Klinisch-neurologischen Beeinträchtigungen und demographische Parameter (BL). M: Männer, F: Frauen
 NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, N: Anzahl, IQR: Interquartilabstand,
 SA: Schlaganfall.

3.1.2 TOAST und Risikofaktoren

Um mögliche Ursachen des ischämischen Schlaganfalls zu eruieren, wurden die TOAST Klassifikationen eingesetzt (34). In der vorliegenden Stichprobe wurden 38,8% der Patient*innen (38,8%) der *Unklaren Ätiologie* zugeordnet. Danach folgten die *kardial embolischen Ursachen* mit 28,6%. Es konnte also bei über einem Drittel der Patient*innen keine direkte Schlaganfallsursache und bei ca. einem Drittel der Patient*innen mit einem Mediainfarkt eine *kardial embolische Ursache* für den Schlaganfall festgestellt werden. Über die Hälfte der Patient*innen mit einem Mediainfarkt (56%) gaben an zu rauchen. Daher galt das Rauchen als der häufigste Risikofaktor. In dieser Kohorte konnten Bluthochdruck mit 34,7% und Hyperlipidämien mit 24,5% als die zweiten und dritthäufigsten Risiken für das Auftreten eines Mediainfarktes identifiziert werden. Bei den kardialen Risikofaktoren lagen die Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA) und die koronare Herzkrankheit (KHK) mit

jeweils 6,1% am weitesten vorne. Der häufigste psychologische Risikofaktor dicht gefolgt von einer positiven Schlaganfallanamnese (10,2%) sowie Adipositas (10,2%) war mit 11,2% die Depression. In Tabelle 5 sind die Ätiologien und Risikofaktoren in dieser Kohorte dargestellt.

Tabelle 5: Ätiologien und Risikofaktoren		
TOAST-Kriterien	N	Prozent
Makroangiopathie	12	12,2%
Mikroangiopathie	11	11,2%
Kardial Embolisch	28	28,6%
Unklare Ätiologie	38	38,8%
Andere Ätiologie	9	9,2%
Hauptrisikofaktoren		
Rauchen	55	56%
Hyperlipidämie	24	24,5%
Diabetes Mellitus	9	9,2%
Hypertonus	34	34,7%
Kardiale Risikofaktoren		
VHFA	6	6,1%
KHK	6	6,1%
PAVK	2	2,04%
NINS	2	2,04%
PFO	5	5,1%
Thrombose	4	4,1%
Andere Risikofaktoren		
St.p. Schlaganfall	10	10,2%
Depression	11	11,2%
Epilepsie	1	1,02%
Schlafapnoe	1	1,02%
Alkoholabusus	12	12,2%
Drogenabusus	3	3,1%
Orale Kontrazeptiva	4	11,1% (Frauen)
Adipositas	10	10,2%

Tabelle 5: Darstellung der Ätiologien und Risikofaktoren innerhalb der Kohorte. N: Anzahl, VHFA: Vorhofflimmerarrhythmie, KHK: Koronare Herzerkrankung, NINS: Niereninsuffizienz, PFO: Persistierendes Foramen Ovale, TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

3.2.2 Neurologische Beeinträchtigungen beim Follow-Up

Drei Monate nach der Baseline wurden die Patient*innen erneut in einem Follow-Up untersucht. Es stellte sich heraus, dass 96,1% der Patient*innen nach drei Monaten einen NIHSS-Wert zwischen 0 und 4 hatten und 59% einen Wert von 0. Eine deutliche

Verbesserung zeigte sich auch im Rauchverhalten. 21/55 Patient*innen (27,63%) gaben bei der Follow-Up-Untersuchung an, mit dem Rauchen aufgehört zu haben. Zudem gaben 5/12 Patient*innen mit Alkoholabusus an, dass sie abstinent vom Alkohol geworden seien. Bei zwei Patient*innen trat in den drei Monaten ein erneutes vaskuläres Ereignis auf und in drei Fällen kam es zu einer erneuten vaskulären Läsion. Die Depressionsrate lag beim Follow-Up immer noch bei 11/11 Patient*innen. In Tabelle 6 sind die neurologischen Beeinträchtigungen sowie Risikofaktoren zum Zeitpunkt des Follow-Up dargestellt.

Tabelle 6: Neurologische Beeinträchtigungen und Entwicklungen der Risikofaktoren		
Anzahl der Patient*innen beim FU = 76		
NIHSS (Median, IQR)	0	1
NIHSS beim FU Häufigkeiten (N, %)		
0 (keine Symptome)	47	61,8%
1-4 (leichter Schlaganfall)	29	35,6%
5-15 (moderater Schlaganfall)	2	2,6%
16-20 (moderater – schwerer SA)	0	0
21-42 (schwerer SA)	0	0
MRS (Median, IQR)	1	1
Vaskuläres Ereignis (N, %)	2	2,63%
Physikalische Aktivität (N, %)	4	5,26%
Epilepsie (N, %)	2	2,63%
Depression (N, %)	11	14,47%
Medikamenteneinnahme (N, %)	73	96,05%
Rauchabstinenz (N, %)	21	27,63%
Drogenabstinenz (N, %)	3	3,95%
Alkoholabstinenz (N, %)	5	6,58%
Neue vaskuläre Läsion (N, %)	3	3,95%

Tabelle 6: Entwicklung der neurologischen Beeinträchtigungen und der Risikofaktoren.

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, N: Anzahl, IQR: Interquartilabstand, SA: Schlaganfall.

3.3 Veränderungen der neurologischen Beeinträchtigungen

Zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung betrug der Median der NIHSS-Werte 4 (N = 73) und der IQR-Wert 7,25. Bei der stationären Entlassung lagen der Median und der IQR-Wert der NIHSS-Werte jeweils bei 1. Der Median für die NIHSS-Werte beim Follow-Up lag bei 0 (N = 73) und der IQR-Wert bei 1. Es wurde ein Wilcoxon-Rangsummentest zwischen den Untersuchungen der Baseline und des Follow-Up für zwei abhängige Stichproben durchgeführt, um die Entwicklungen der neurologischen Beeinträchtigungen im Zeitraum von drei Monaten genau zu ermitteln. Dieser zeigte für N = 76 einen Z-Wert von - 6,407 (der kritische Wert für das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ liegt bei $Z = 1,96/-1,96$) und mit $p <$

0,001 eine signifikante Verbesserung zwischen Baseline und Follow-Up. Dabei wurden sowohl die NIHSS-Werte der Aufnahmen als auch die NIHSS-Werte der Entlassung mit den Werten des Follow-Up verglichen. Die mRS-Werte der Entlassung und des Follow-Up wurden ebenfalls mit einem Wilcoxon-Rangsummentest verglichen und zeigten mit $Z = -2,260$ und $p = 0,024$ einen signifikanten Unterschied zwischen der Baseline und dem Follow-Up, wobei die Median – und die IQR-Werte jeweils 1 betragen. In Tabelle 7 sind die Unterschiede der neurologischen Beeinträchtigungen zwischen den Baseline – und Follow-Up Daten dargestellt.

Tabelle 7: Unterschiede der neurologischen Untersuchungen zwischen BL und FU					
		Baseline	Follow-Up		
Variable	N	Median und IQR	Median und IQR	P-Wert	Z-Wert
NIHSS (BL vs FU)	73	Median: 4 IQR =7,25	Median = 0 IQR = 1	$p < 0,001$	$Z = -6,407$
NIHSS (Entl. vs FU)	72	Median = 1 IQR = 1	Median = 0 IQR = 1	$p = 0,066$	$Z = -1,841$
mRS (Entl. vs FU)	72	Median = 1 IQR = 1	Median = 1 IQR = 1	$p = 0,024$	$Z = -2,260$

Tabelle 7: Unterschiede der neurologischen Untersuchungen zwischen BL und FU. Entl.: Entlassung
NIHSS: Nation Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, p: statistisches Signifikanzniveau, Z-Wert: kritischer Wert, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilabstand, N: Anzahl.

3.4 Verbesserungen der neuropsychologischen Defizite zwischen Baseline und Follow-Up

Um die Entwicklung der neuropsychologischen Beeinträchtigungen zu analysieren, wurden die Daten der neuropsychologischen Tests zwischen der Baseline-Untersuchung und dem Follow-Up verglichen. Für die nicht-parametrischen Daten wurde ein Wilcoxon-Rangsummentests und für die parametrischen Daten ein t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Alle Tests der neuropsychologischen Untersuchungen (MOCA, SDMT, CTMT) zeigten signifikante Verbesserungen zwischen Baseline und Follow-Up. Der Montreal-Cognitive-Assessment-Test wies mit $p < 0,001$ und einem Z-Wert ($N = 73$) von $-5,121$ deutliche Verbesserungen von der Baseline-Untersuchung zum Follow-Up auf. Auch beim Symbol-Digit-Modalities-Test konnte mit $p < 0,001$ und $T (N = 72) = -7,523$ eine positive Entwicklung der neuropsychologischen Defizite festgestellt werden. Auch die normierten Werte dieses Tests wiesen einen hochsignifikanten Unterschied zwischen Baseline und Follow-Up ($p < 0,001$, $T (N = 69) = -8,003$) auf. Beide Untertests des CTMT sowie deren normierte Werte zeigten ebenfalls hochsignifikante Verbesserungen nach drei

Monaten. Dabei unterschieden sich die CTMT-2 Werte mit $p < 0,001$ und $Z (N = 73) = -4,221$ und die Normwerte dieses Tests dann mit $p < 0,001$ und $T (N = 73) = -5,006$ zwischen Baseline und Follow-Up signifikant. Auch der CTMT-5 Test unterschied sich mit $p < 0,001$ und $Z (N = 72) = -4,386$ und normiert $p < 0,001$ und $T (N = 72) = 5,717$ deutlich zwischen Baseline und Follow-Up. In Tabelle 8 sind die Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen zwischen der Baseline und dem Follow-Up dargestellt.

Tabelle 8: Unterschiede der neuropsychologischen Parameter zwischen BL und FU					
		Baseline	Follow-Up		
Variable	N	Mittelwert/Median (SD/IQR)	M	P-Wert	Z-Wert
MoCA (<26 ist auffällig)	73	Median: 26 IQR = 4	Median = 27 IQR = 4,5	$p < 0,001$	$Z = -5,121$
SDMT Rohwerte	72	34,4 (13,41)	41,61 (12,7)	$p < 0,001$	$T = -7,523$
SDMT Normwerte	72	-0,88 (6,82)	-0,82 (1,27)	$p < 0,001$	$T = -8,003$
CTMT 2 Rohwerte	73	Median = 52 IQR = 41,25	Median = 46 IQR = 27,5	$p < 0,001$	$Z = -4,221$
CTMT2 Normwerte	73	36,74 (12,67)	40,71 (11,91)	$p < 0,001$	$T = -5,006$
CTMT5 Rohwerte	72	Median = 60 IQR = 75	Median = 73 IQR = 53,25	$p < 0,001$	$Z = -4,386$
CTMT5 Normwerte	72	33,67 (13,48)	38,31 (11,31)	$p < 0,001$	$T = 5,717$

Tabelle 8: Unterschiede in den neuropsychologischen Untersuchungen zwischen BL und FU. MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, SDMT: Symbol-Digit-Modalities-Test, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p: statistisches Signifikanzniveau, Z/T-Wert: kritischer Wert, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilabstand, N: Anzahl.

3.5 MRT-Parameter zum Zeitpunkt der Baseline

Bei 87 der 98 Patient*innen mit einem Mediainfarkt konnten MRT-Parameter ermittelt werden und bei 73 Patient*innen lagen die Werte der Schlaganfallvolumina vor. Der Umfang der Volumina reichte von $0,07 \text{ cm}^3$ bis $144,01 \text{ cm}^3$ und es zeigte sich, dass die Hälfte der Patient*innen ein Schlaganfallvolumen von unter 8 cm^3 (Median = 8) hatten. Zudem betrug der IQR-Wert 28. Die Anzahl an Mikroblutungen reichte von 0 bis 13, wobei 67% (49/87) der Patient*innen keine Mikroblutungen aufwiesen. Über die Hälfte der Patient*innen zeigten keine tiefen subkortikalen Marklagerveränderungen. Bei 36,8% (32/87) ließen sich Marklagerveränderungen ersten Grades der Fazekas-Skala (100). Bei jeweils 3,4% (3/87) konnten die Grade 2 und 3 festgestellt werden. Periventrikuläre Marklagerveränderungen (peWMH) konnten in 70,1% (51/87) der Fälle ermittelt werden.

Es zeigte sich, dass 47,1% (41/87) Grad 1, 20,7% (18/87) Grad 2 und 2,3% (2/87) Grad 3 aufwiesen. Pontine Marklagerveränderungen (pWMH) traten in dieser Patient*innenkohorte kaum auf. Bei 91,9% (79/87) wurden keine pontinen Marklagerveränderungen in der MRT-Bildgebung entdeckt. In 3,5% (4/87) der Fälle ließen sich Grad 1 und 3 feststellen und in 1,2% (3/87) Grad 2. Vorbestehende ventrikuläre Atrophie war in dieser Kohorte stark ausgeprägt. Über die Hälfte der Patient*innen (51,7%) wiesen einen ventrikulären Atrophiegrad ≥ 3 (42) auf. Es gab keine Patient*innen mit keiner vorbestehenden Atrophie und 2 Patient*innen mit maximalem Atrophiegrad (Grad 8). Die sulkale Atrophie war weniger ausgeprägt. Nur 21,8% (19/87) der Patient*innen hatten einen Ausweitungsgrad ≥ 3 . In Tabelle 9 sind die MRT-Parameter nach Häufigkeiten dargestellt.

Tabelle 9: MRT-Parameter der Patient*innen zur Baseline					
MRT-Parameter	N	Median	IQR	Minimum	Maximum
Volumen in cm³	73	8	28	0,07	144,01
Mikroblutungen	77 %	0	0	0	13
0	67 87				
1-3	6 4,1				
≥ 4	4 2,8				
dWMH (N,%)	87 %	0	1	0	3
0	49 56,3				
1	32 36,8				
2	3 3,4				
3	3 3,4				
pvWMH (N, %)	87 %	1	1	0	3
0	26 29,9				
1	41 47,1				
2	18 20,7				
3	2 2,3				
pWMH	86 %	0	0	0	3
0	79 91,9				
1	3 3,5				
2	1 1,2				
3	3 3,5				
ventrikuläre Atrophie	87 %	3	3	1	8
1	25 28,7				
2	17 19,5				
3	13 14,9				
4	15 17,2				
5	14 16,1				
6	1 1,1				
7	0 0				
8	2 2,3				
Sulkale Atrophie	87 %	2	1	1	5
1	31 35,6				
2	37 42,6				
3	10 11,5				
4	8 9,2				
5	1 1,1				

Tabelle 9: Deskriptive Werte der MRT-Parameter zum Zeitpunkt der Baseline. dWMH: tiefe Marklagerveränderungen, pvWMH: periventriculäre Marklagerveränderungen, pWMH: pontine Marklagerveränderungen, N: Anzahl, IQR: Interquartilabstand.

3.5.1 Zusammenhänge der neurologischen Untersuchungen mit den MRT-Parametern

Die Korrelationen zwischen den Werten der neurologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline sowie beim Follow-Up und den MRT-Parametern wurden mittels Spearman-Korrelation bestimmt. Zum Zeitpunkt der Baseline hing das Schlaganfallvolumen mit stärkeren Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Entlassung (NIHSS-Entlassung: $p = 0,043$, $r = 0,239$; mRS-Entlassung: $p = 0,004$ und $r = 0,333$) signifikant zusammen. Es stellte sich heraus, dass keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den restlichen MRT-Parametern und den neurologischen Untersuchungen festgestellt werden konnten. In Tabelle 10 sind alle Zusammenhänge mit dem Signifikanzniveau p und dem Korrelationskoeffizienten r dargestellt.

Tabelle 10: Zusammenhänge der neurologischen Untersuchungen mit den MRT- Parametern							
	Mikroblutungen	dWMH	peWMH	pWMH	Ventrikuläre Atrophie	Sulkale Atrophie	Volumen
NIHSS-Baseline	$p = 0,804$	$p = 0,306$	$p = 0,090$	$p = 0,720$	$p = 0,128$	$p = 0,078$	$r = 0,221$
	$r = -0,029$	$r = -0,111$	$r = -0,183$	$r = -0,039$	$r = 0,165$	$r = 0,190$	$p = 0,061$
	$N = 77$	$N = 87$	$N = 87$	$N = 86$	$N = 87$	$N = 87$	$N = 73$
NIHSS-Entl.	$p = 0,584$	$p = 0,661$	$p = 0,972$	$p = 0,394$	$p = 0,552$	$p = 0,970$	$r = 0,239$
	$r = -0,064$	$r = 0,048$	$r = -0,004$	$r = 0,094$	$r = 0,065$	$r = 0,004$	$p = 0,043$
	$N = 76$	$N = 85$	$N = 85$	$N = 84$	$N = 85$	$N = 85$	$N = 72$
mRS-Entl.	$p = 0,884$	$p = 0,853$	$p = 0,837$	$p = 0,109$	$p = 0,261$	$p = 0,393$	$r = 0,333$
	$r = 0,017$	$r = -0,020$	$r = 0,023$	$r = 0,175$	$r = 0,122$	$r = 0,093$	$p = 0,004$
	$N = 76$	$N = 86$	$N = 86$	$N = 85$	$N = 86$	$N = 86$	$N = 73$
NIHSS-FU	$p = 0,059$	$p = 0,990$	$p = 0,893$	$p = 0,707$	$p = 0,508$	$p = 0,231$	$r = 0,106$
	$r = 0,245$	$r = 0,002$	$r = -0,017$	$r = -0,047$	$r = -0,082$	$r = 0,147$	$p = 0,410$
	$N = 60$	$N = 68$	$N = 68$	$N = 67$	$N = 68$	$N = 68$	$N = 62$
mRS-FU	$p = 0,263$	$p = 0,626$	$p = 0,503$	$p = 0,803$	$p = 0,846$	$p = 0,146$	$r = 0,084$
	$r = 0,263$	$r = 0,061$	$r = 0,084$	$r = -0,031$	$r = -0,024$	$r = 0,181$	$p = 0,523$
	$N = 58$	$N = 66$	$N = 66$	$N = 65$	$N = 66$	$N = 66$	$N = 60$

Tabelle 10: Zusammenhänge der klinischen Untersuchungen (BL und FU) mit den MRT-Parametern.
dWMH: tiefe Marklagerveränderungen, pvWMH: periventrikuläre Marklagerveränderungen, pWMH: pontine Marklagerveränderungen, Volumen: Infarkt-Volumen gemessen in cm^3 , NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, p : statistisches Signifikanzniveau, r : Korrelationskoeffizient, N : Anzahl.

3.5.2 Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Untersuchungen (BL) und MRT-Parametern

Um die Zusammenhänge zwischen den MRT-Parametern und den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchungen (Baseline und Follow-Up) zu ermitteln, wurde ebenfalls eine Korrelationsanalyse mittels Spearman-Rho durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Baseline konnten einige signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen MRT-Parametern und neuropsychologischen Tests festgestellt werden. Die Grade der tiefen Marklagerveränderungen (dWMH) korrelierten signifikant mit den Rohwerten des CTMT-2-Tests ($p = 0,045$ und $r = 0,224$) und sowohl mit den Rohwerten als auch mit den Normwerten des CTMT-5-Tests (Rohwerte: $p = 0,013$ und $r = 0,280$; Normwerte: $p = 0,033$ und $r = -0,242$). Die Normwerte des CTMT-5-Tests korrelierten dabei stark negativ mit den tiefen Marklagerveränderungen. Die periventrikulären Marklagerveränderungen wiesen nur mit den Rohwerten des CTMT-5-Tests mit $p = 0,046$ und $r = 0,226$ signifikante Zusammenhänge auf. Zwischen den pontinen Marklagerveränderungen und den neuropsychologischen Untersuchungen konnten keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden. Die ventrikulären Atrophiegrade korrelierten mit $p = 0,043$ und $r = -0,224$ stark negativ mit den Ergebnissen der Rohwerte des SDMT. Außerdem zeigten sie starke Zusammenhänge zwischen Roh- und Normwerten des CTMT-5-Tests (Rohwerte: $p = 0,006$ und $r = 0,307$; Normwerte: $p = 0,011$ und $r = -0,286$). Dabei war der Zusammenhang zwischen den Normwerten des CTMT-5-Tests und den ventrikulären Ausweitungsgraden ebenfalls stark negativ. Die sulkalen Ausweitungsgrade korrelierten mit allen Tests der neuropsychologischen Untersuchungen bis auf den MOCA und den Normwerten des CTMT-2-Tests signifikant. Die Roh- und Normwerte des SDMT korrelierten dabei stark negativ mit den sulkalen Ausweitungsgraden (Rohwerte: $p = 0,003$, $r = -0,321$; Normwerte: $p = 0,017$ und $r = -0,263$). Die Rohwerte des CTMT-2-Tests wiesen mit $p = 0,036$ und $r = 0,233$ stark positive Zusammenhänge mit dem sulkalen Ausweitungsgrad auf. Beim CTMT-5-Test wiesen die Rohwerte mit $p = 0,002$ und $r = 0,352$ stark positive Korrelationen und die Normwerte mit $p = 0,017$ und $r = -0,270$ stark negative Korrelationen auf. Zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung ließen sich signifikante Zusammenhänge zwischen den Schlaganfallvolumina und allen neuropsychologischen Untersuchungen feststellen. Der MOCA korrelierte mit $p = 0,014$ und $r = -0,289$ stark negativ mit den Volumina der Infarktläsionen. Die Rohwerte des SDMT korrelierten mit $p = 0,006$ und $r = -0,330$ und die Normwerte ($p = 0,005$ und $r = -0,336$) stark negativ mit dem Schlaganfallvolumen. Die Rohwerte des CTMT-2 wiesen mit $p = 0,003$ und $r = 0,353$ stark positive und die Normwerte

mit $p = 0,001$ und $r = -0,408$ stark negative Zusammenhänge zu den Schlaganfallvolumina auf. Die Werte des CTMT-5 korrelierten ebenfalls signifikant (Rohwerte: $p = 0,012$ und $r = 0,308$; Normwerte: $p = 0,003$ und $r = -0,365$) mit den Volumina der Infarktläsion zum Zeitpunkt der Baseline. Alle Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline und den MRT-Parametern sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Zusammenhänge: Neuropsychologische Untersuchungen (BL) und MRT-Parameter							
	Mikroblutungen	dWMH	peWMH	pWMH	Ventrikuläre Atrophie	Sulkale Atrophie	Volumen
MOCA	$p = 0,593$	$p = 0,994$	$p = 0,951$	$p = 0,400$	$p = 0,888$	$p = 0,375$	$r = -0,289$
	$r = 0,063$	$r = 0,001$	$r = 0,007$	$r = 0,093$	$r = -0,015$	$r = -0,097$	$p = 0,014$
	N = 75	N = 85	N = 85	N = 84	N = 85	N = 85	N = 72
SDMT Rohwerte	$p = 0,214$	$p = 0,581$	$p = 0,751$	$p = 0,925$	$p = 0,043$	$p = 0,003$	$r = -0,330$
	$r = -0,148$	$r = -0,62$	$r = -0,036$	$r = -0,005$	$r = -0,224$	$r = -0,321$	$p = 0,006$
	N = 72	N = 82	N = 82	N = 82	N = 82	N = 82	N = 69
SDMT Normwerte	$p = 0,208$	$p = 0,895$	$p = 0,965$	$p = 0,793$	$p = 0,054$	$p = 0,017$	$r = -0,336$
	$r = -0,150$	$r = -0,015$	$r = -0,005$	$r = 0,030$	$r = -0,214$	$r = -0,263$	$p = 0,005$
	N = 72	N = 82	N = 82	N = 81	N = 82	N = 82	N = 69
CTMT-2 Rohwerte	$p = 0,515$	$p = 0,045$	$p = 0,487$	$p = 0,689$	$p = 0,064$	$p = 0,036$	$r = 0,353$
	$r = 0,077$	$r = 0,224$	$r = 0,078$	$r = 0,045$	$r = 0,207$	$r = 0,233$	$p = 0,003$
	N = 73	N = 81	N = 81	N = 80	N = 81	N = 81	N = 68
CTMT-2 Normwerte	$p = 0,285$	$p = 0,136$	$p = 0,707$	$p = 0,777$	$p = 0,090$	$p = 0,172$	$r = -0,408$
	$r = -0,172$	$r = -0,167$	$r = -0,042$	$r = -0,032$	$r = -0,190$	$r = -0,153$	$p = 0,001$
	N = 73	N = 81	N = 81	N = 80	N = 81	N = 81	N = 68
CTMT-5 Rohwerte	$p = 0,226$	$p = 0,013$	$p = 0,046$	$p = 0,321$	$p = 0,006$	$p = 0,002$	$r = 0,308$
	$r = 0,146$	$r = 0,280$	$r = 0,226$	$r = 0,115$	$r = 0,307$	$r = 0,352$	$p = 0,012$
	N = 70	N = 78	N = 78	N = 77	N = 78	N = 78	N = 66
CTMT-5 Normwerte	$p = 0,102$	$p = 0,033$	$p = 0,076$	$p = 0,288$	$p = 0,011$	$p = 0,017$	$r = -0,365$
	$r = -0,197$	$r = -0,242$	$r = -0,202$	$r = -0,123$	$r = -0,286$	$r = -0,270$	$p = 0,003$
	N = 70	N = 78	N = 78	N = 77	N = 78	N = 78	N = 66

Tabelle 11: Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Untersuchungen (BL) und MRT-Parametern. dWMH: tiefe Marklagerveränderungen, peWMH: periventrikuläre Marklagerveränderungen, pWMH: pontine Marklagerveränderungen, Volumen: Volumen der Infarktläsion gemessen in cm^3 , MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p: statistisches Signifikanzniveau, r: Korrelationskoeffizient
N: Anzahl

3.5.3 Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen Untersuchungen (FU) und den MRT-Parametern

Die Zusammenhänge zwischen den MRT-Parametern und den neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up nach drei Monaten wurden ebenfalls mit der Spearman-Korrelation berechnet. Zwischen den sulkalen Ausweitungsgraden und den Rohwerten des

SDMT konnten mit $p = 0,018$ und $r = -0,298$ ein stark negativer Zusammenhang festgestellt werden. Zum Zeitpunkt des Follow-Up konnten zwischen den neuropsychologischen Untersuchungen und den Schlaganfallvolumina bis auf die Normwerte des CTMT-5 ($p = 0,04$ und $r = -0,273$) keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet werden. Die Normwerte des CTMT-5 korrelierten dabei stark negativ mit den Schlaganfallvolumina. Es ließen sich sonst keine signifikanten Korrelationen zwischen den MRT-Parametern und den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up detektieren. In Tabelle 12 sind die berechneten Zusammenhänge mit dem Signifikanzniveau p und dem Korrelationskoeffizienten r beschrieben.

Tabelle 12: Zusammenhänge: Neuropsychologische Untersuchungen (FU) und MRT-Parametern							
	Mikroblutungen	dWMH	peWMH	pWMH	Ventrikuläre Atrophie	Sulkale Atrophie	Volumen
MOCA	$p = 0,494$	$p = 0,912$	$p = 0,881$	$p = 0,304$	$p = 0,812$	$p = 0,923$	$r = -0,139$
	$r = -0,095$	$r = -0,014$	$r = 0,019$	$r = 0,133$	$r = -0,031$	$r = 0,012$	$p = 0,301$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
SDMT Rohwerte	$p = 0,252$	$p = 0,279$	$p = 0,657$	$p = 0,421$	$p = 0,204$	$p = \mathbf{0,018}$	$r = -0,210$
	$r = -0,159$	$r = -0,138$	$r = -0,057$	$r = -0,104$	$r = -0,162$	$r = -0,298$	$p = 0,117$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
SDMT Normwerte	$p = 0,213$	$p = 0,620$	$p = 0,935$	$p = 0,357$	$p = 0,460$	$p = 0,094$	$r = -0,237$
	$r = -0,172$	$r = -0,064$	$r = -0,011$	$r = -0,119$	$r = -0,095$	$r = -0,213$	$p = 0,076$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
CTMT-2-FU Rohwerte	$p = 0,200$	$p = 0,191$	$p = 0,836$	$p = 0,601$	$p = 0,476$	$p = 0,161$	$r = 0,183$
	$r = 0,177$	$r = 0,167$	$r = 0,027$	$r = 0,068$	$r = 0,091$	$r = 0,179$	$p = 0,173$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
CTMT-2-FU Normwerte	$p = 0,135$	$p = 0,421$	$p = 0,893$	$p = 0,679$	$p = 0,513$	$p = 0,345$	$r = -0,248$
	$r = -0,206$	$r = -0,103$	$r = -0,017$	$r = -0,054$	$r = -0,084$	$r = -0,121$	$p = 0,063$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
CTMT-5-FU Rohwerte	$p = 0,229$	$p = 0,397$	$p = 0,980$	$p = 0,231$	$p = 0,424$	$p = 0,173$	$r = 0,261$
	$r = 0,166$	$r = 0,108$	$r = 0,003$	$r = 0,154$	$r = 0,102$	$r = 0,174$	$p = 0,050$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57
CTMT-5-FU Normwerte	$p = 0,214$	$p = 0,642$	$p = 0,912$	$p = 0,241$	$p = 0,402$	$p = 0,385$	$r = -0,273$
	$r = -0,172$	$r = -0,060$	$r = 0,014$	$r = -0,151$	$r = -0,108$	$r = -0,115$	$p = \mathbf{0,040}$
	N = 54	N = 63	N = 63	N = 62	N = 63	N = 63	N = 57

Tabelle 12: Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Untersuchungen (FU) und MRT-Parametern. dWMH: tiefe Marklagerveränderungen, peWMH: periventrikuläre Marklagerveränderungen, pWMH: pontine Marklagerveränderungen, Volumen: Volumen der Infarktläsion gemessen in cm^3 , MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p : statistisches Signifikanzniveau, r : Korrelationskoeffizient
N: Anzahl

3.6. Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen zur Baseline

Um zu untersuchen, inwiefern die neurologischen mit den neuropsychologischen Untersuchungen zusammenhängen, wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen allen klinischen Untersuchungen (BL und FU) und den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline durchgeführt (Tabelle 13). Die NIHSS-Werte zum Zeitpunkt der Baseline wiesen keine signifikanten Zusammenhänge mit den neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline auf. Es stellte sich heraus, dass alle neuropsychologischen Untersuchungen mit den NIHSS-Werten zum Zeitpunkt der Entlassung signifikant korrelierten. Dabei korrelierte der MOCA mit $p = 0,004$ und $r = -0,295$, der SDMT (Roh- und Normwerte) mit $p < 0,001$ und $r = -0,449$ stark negativ mit den NIHSS-Werten der Entlassung. Die CTMT-2 Rohwerte wiesen mit $p = 0,002$ und $r = 0,320$ einen stark positiven und die Normwerte des CTMT-2 mit $p = 0,001$ und $r = -0,355$ einen stark negativen Zusammenhang auf. Die CTMT-5 Roh- und Normwerte zeigten mit $p < 0,001$ ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang. Die Rohwerte korrelierten dabei stark positiv und die Normwerte stark negativ. Die mRS-Werte zur Entlassung korrelierten ebenfalls mit allen neuropsychologischen Untersuchungen zur Baseline bis auf den MOCA signifikant. Dabei korrelierten die SDMT-Rohwerte mit $p < 0,001$ und $r = 0,506$ stark positiv und die Normwerte dieses Tests mit $p < 0,001$ und $r = -0,543$ stark negativ. Die CTMT-2 Werte wiesen ebenfalls mit $p < 0,001$ starke Zusammenhänge zu den mRS-Werten auf. Die Rohwerte korrelierten dabei mit $r = 0,458$ stark positiv und die Normwerte mit $r = -0,458$ stark negativ. Die CTMT-5 Rohwerte zeigten mit $p = 0,001$ und $r = 0,353$ einen stark positiven Zusammenhang und die Normwerte mit $p < 0,001$ und $r = -0,383$ einen signifikant negativen Zusammenhang. Die NIHSS-Werte zum Zeitpunkt des Follow-Up korrelierten mit den Roh- und Normwerten des SDMT stark negativ ($p < 0,001$ und r (Rohwerte) = $-0,438$ und r (Normwerte) = $-0,418$). Die mRS-Werte korrelierten zum Zeitpunkt des Follow-Up mit allen neuropsychologischen Untersuchungen der Baseline bis auf den MOCA und die Normwerte des CTMT-5 signifikant. Die Roh- und Normwerte des SDMT korrelierten mit $p < 0,001$ und r (Rohwerte) = $-0,474$, r (Normwerte) = $-0,430$ stark negativ mit den mRS-Werten des Follow-Up. Die Rohwerte des CTMT-2 wiesen mit $p = 0,002$ und $r = 0,362$ einen stark positiven und die Normwerte dieses Tests mit $p = 0,009$ und $r = -0,312$ einen stark negativen Zusammenhang mit den mRS-Werten zum Zeitpunkt des Follow-Up auf. Die Rohwerte des CTMT-5 korrelierten ebenfalls mit $p = 0,016$ und $r = 0,289$ signifikant positiv mit den mRS-Werten des Follow-Up. In Tabelle

13 sind alle Zusammenhänge zwischen den klinischen Untersuchungen und den neuropsychologischen Werten zum Zeitpunkt der Baseline mit dem Signifikanzniveau p und dem Korrelationskoeffizienten r dargestellt.

Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen den neurologischen und neuropsychologischen Werten zur BL					
	NIHSS-Baseline	NIHSS bei Entlassung-Baseline	Modified Ranking bei Entlassung-Baseline	NIHSS_Follow_Up	mRS FU
MOCA	$r = -0,196$	$r = -0,295$	$r = -0,338$	$r = -0,248$	$r = -0,273$
	$p = 0,056$	$p = 0,004$	$p = 0,001$	$p = 0,033$	$p = 0,020$
	N = 96	N = 94	N = 95	N = 74	N = 72
SDMT Rohwerte	$r = -0,318$	$r = -0,449$	$r = -0,506$	$r = -0,438$	$r = -0,474$
	$p = 0,02$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	N = 93	N = 91	N = 92	N = 73	N = 71
SDMT Normwerte	$r = -0,349$	$r = -0,491$	$r = -0,543$	$r = -0,412$	$r = -0,430$
	$p = 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	N = 93	N = 91	N = 92	N = 73	N = 71
CTMT-2 Rohwerte	$r = 0,160$	$r = 0,320$	$r = 0,458$	$r = 0,247$	$r = 0,362$
	$p = 0,126$	$p = 0,002$	$p < 0,001$	$p = 0,036$	$p = 0,002$
	N = 92	N = 91	N = 91	N = 72	N = 70
CTMT-2 Normwerte	$r = -0,138$	$r = -0,355$	$r = -0,458$	$r = -0,249$	$r = -0,312$
	$p = 0,191$	$p = 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,035$	$p = 0,009$
	N = 92	N = 91	N = 91	N = 72	N = 70
CTMT-5 Rohwerte	$r = 0,237$	$r = 0,363$	$r = 0,353$	$r = 0,196$	$r = 0,289$
	$p = 0,025$	$p < 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,101$	$p = 0,016$
	N = 89	N = 89	N = 89	N = 71	N = 69
CTMT-5 Normwerte	$r = -0,243$	$r = -0,401$	$r = -0,383$	$r = -0,175$	$r = -0,228$
	$p = 0,022$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,145$	$p = 0,060$
	N = 89	N = 89	N = 89	N = 71	N = 69

Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen (BL) – und klinischen Untersuchungen (BL & FU)
 NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale,
 MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p : statistisches Signifikanzniveau, r :
 Korrelationskoeffizient, N: Anzahl

3.6.1 Zusammenhänge zwischen den neurologischen Untersuchungen zur Baseline und Follow-Up mit den neuropsychologischen Untersuchungen zum Follow-Up

Um die Zusammenhänge zwischen den klinischen Untersuchungen (BL und FU) mit den neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt des Follow-Up zu ermitteln, wurde

eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Zwischen den NIHSS-Werten der Baseline-Untersuchung und den neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge feststellen. Die NIHSS-Werte zum Zeitpunkt der Entlassung korrelierten mit allen neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up. Dabei zeigten sich stark negative Zusammenhänge zwischen den NIHSS-Werten der Entlassung und den Ergebnissen des MOCA ($p = 0,012$ und $r = -0,295$). Die Roh- ($p = 0,003$ und $r = -0,344$) und Normwerte ($p < 0,001$ und $r = -0,450$) des SDMT korrelierten signifikant negativ mit den NIHSS-Werten der Entlassung. Die Ergebnisse des CTMT-2 korrelierten ebenfalls signifikant mit den NIHSS-Werten der Entlassung. Dabei wiesen die Rohwerte mit $p = 0,007$ und $r = 0,317$ stark positive und die Normwerte mit $p = 0,002$ und $r = -0,366$ stark negative Zusammenhänge auf. Zwischen den Ergebnissen des CTMT-5 und den NIHSS-Werten der Entlassung ließen sich ebenfalls signifikante Korrelationen feststellen (Rohwerte: $p = 0,005$ und $r = 0,329$; Normwerte: $p = 0,002$ und $r = -0,361$). Die mRS-Werte zum Zeitpunkt der Entlassung korrelierten ebenfalls stark mit den neuropsychologischen Untersuchungen des Follow-Up. Dabei wiesen die Ergebnisse des SDMT (Roh- und Normwerte) mit $p < 0,001$ stark negative Zusammenhänge mit den mRS-Werten zum Zeitpunkt der Entlassung auf. Die Rohwerte des CTMT-2 zeigten mit $p = 0,001$ und $r = 0,389$ einen stark positiven Zusammenhang und die Normwerte dieses Tests wiesen mit $p < 0,001$ und $r = -0,409$ einen stark negativen Zusammenhang mit den mRS-Werten zum Zeitpunkt der Entlassung auf. Die CTMT-5-Werte korrelierten ebenfalls mit $p = 0,001$ signifikant mit den mRS-Werten zum Zeitpunkt der Entlassung. Dabei wiesen die Rohwerte mit $r = 0,391$ stark positive und die Normwerte mit $r = -0,391$ stark negative Zusammenhänge auf. Die NIHSS-Werte zum Zeitpunkt des Follow-Up korrelierten signifikant mit den Roh ($p = 0,015$ und $r = -0,292$) – und Normwerten ($p = 0,013$ und $r = -0,298$) des SDMT. Die mRS-Werte des Follow-Up korrelierten mit allen neuropsychologischen Untersuchungen bis auf den MOCA des Follow-Up signifikant. Die Roh- und Normwerte des SDMT korrelierten dabei stark negativ mit den mRS-Werten des Follow-Up (Rohwerte: $p < 0,001$ und $r = -0,432$; Normwerte: $p = 0,001$ und $r = -0,404$). Die Rohwerte des CTMT-2 wiesen stark positive ($p = 0,004$ und $r = 0,345$) und die Normwerte stark negative ($p = 0,014$ und $r = -0,297$) Zusammenhänge mit den mRS-Werten des Follow-Up auf. Die Roh- und Normwerte des CTMT-5 korrelierten ebenfalls signifikant mit den mRS-Werten des Follow-Up. Dabei zeigten sich bei den Rohwerten mit $p = 0,002$ und $r = 0,378$ stark positive Zusammenhänge mit den mRS-Werten des Follow-Up. Die Normwerte korrelierten mit $p = 0,007$ und $r = -0,324$ stark negativ mit den mRS-Werten des Follow-Up.

In Tabelle 14 sind alle Zusammenhänge der klinischen Werte und den neuropsychologischen Untersuchungen des Follow-Up mit dem Signifikanzniveau p und dem Korrelationskoeffizienten r dargestellt.

Tabelle 14: Zusammenhänge der neurologischen und neuropsychologischen Untersuchungen (FU)					
	NIHSS-Baseline	NIHSS bei Entlassung-Baseline	Modified Ranking bei Entlassung-Baseline	NIHSS_Follow_Up	mRS FU
MOCA	$r = -0,132$	$r = -0,295$	$r = -0,200$	$r = -0,214$	$r = -0,209$
	$p = 0,266$	$p = 0,012$	$p = 0,089$	$p = 0,077$	$p = 0,088$
	$N = 73$	$N = 72$	$N = 73$	$N = 69$	$N = 68$
SDMT Rohwerte	$r = -0,159$	$r = -0,344$	$r = -0,427$	$r = -0,292$	$r = -0,432$
	$p = 0,180$	$p = 0,003$	$p < 0,001$	$p = 0,015$	$p < 0,001$
	$N = 73$	$N = 72$	$N = 73$	$N = 69$	$N = 68$
SDMT Normwerte	$r = -0,181$	$r = -0,450$	$r = -0,502$	$r = -0,298$	$r = -0,404$
	$p = 0,126$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,013$	$p = 0,001$
	$N = 73$	$N = 72$	$N = 73$	$N = 69$	$N = 68$
CTMT-2 Rohwerte	$r = 0,121$	$r = 0,317$	$r = 0,389$	$r = 0,228$	$r = 0,345$
	$p = 0,309$	$p = 0,007$	$p = 0,001$	$p = 0,059$	$p = 0,004$
	$N = 73$	$N = 72$	$N = 73$	$N = 69$	$N = 68$
CTMT-2 Normwerte	$r = -0,113$	$r = -0,366$	$r = -0,409$	$r = -0,217$	$r = -0,297$
	$p = 0,339$	$p = 0,002$	$p < 0,001$	$p = 0,073$	$p = 0,014$
	$N = 73$	$N = 72$	$N = 73$	$N = 69$	$N = 68$
CTMT-5 Rohwerte	$r = 0,152$	$r = 0,329$	$r = 0,391$	$r = 0,219$	$r = 0,378$
	$p = 0,203$	$p = 0,005$	$p = 0,001$	$p = 0,073$	$p = 0,002$
	$N = 72$	$N = 71$	$N = 72$	$N = 68$	$N = 67$
CTMT-5 Normwerte	$r = -0,152$	$r = -0,361$	$r = -0,391$	$r = -0,177$	$r = -0,324$
	$p = 0,203$	$p = 0,002$	$p = 0,001$	$p = 0,148$	$p = 0,007$
	$N = 72$	$N = 71$	$N = 72$	$N = 68$	$N = 67$

Tabelle 14: Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen (FU) – und klinischen Untersuchungen (BL & FU)
 NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale,
 MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p : statistisches Signifikanzniveau, r : Korrelationskoeffizient, N : Anzahl

3.7 Vorhersagbarkeit des Verlaufs der neurologischen Beeinträchtigungen nach drei Monaten

In dieser Diplomarbeit sollte evaluiert werden, inwiefern die weitere klinische und neuropsychologische Entwicklung bei jungen Patient*innen mit Mediainfarkt vorhergesagt werden kann. Dafür wurde ein hierarchisches Prädiktionsmodell mit drei Stufen erstellt, das

die Vorhersagbarkeit der neurologischen Entwicklung eruieren sollte (Tabelle 15). In der ersten Stufe wurde getestet, inwiefern demographische Daten (Alter und Geschlecht), Einfluss auf die neurologische Entwicklung haben. In der nächsten Stufe wurde getestet, inwieweit die neurologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline (NIHSS) zusätzlich die Vorhersagbarkeit der ersten Stufe beeinflussten. In der dritten Stufe des Modells wurden die neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline (SDMT) hinzugefügt, um zu ermitteln, ob dadurch präzisere Vorhersagen für die klinischen Beeinträchtigungen des Follow-Up getroffen werden konnten. Dafür wurde der SDMT gewählt, da dieser mit allen Ergebnissen der klinischen Untersuchungen am stärksten korrelierte. Es zeigte sich, dass das Geschlecht mit $p = 0,01$ (Stufe 1) und $p = 0,009$ (Stufe 2) in den ersten beiden Stufen des Prädiktionsmodells den größten Einfluss auf die NIHSS-Werte des Follow-Up hatte. Durch diese beiden Stufen konnten mit $R^2 = 0,091$ lediglich 9% (Stufe 1) und mit $R^2 = 0,103$ ca. 10 % (Stufe 2) der Varianz der NIHSS-Werte des Follow-Up erklärt werden. In der dritten Stufe zeigte sich, dass mit Hinzufügen des SDMT-BL fast ein Viertel ($R^2 = 0,218$) der Varianz des Follow-Up erklärt werden konnte. Dabei nahm der SDMT-BL mit $p = 0,003$ und $\Delta R^2 = 0,115$ signifikanten Einfluss auf die klinisch neurologischen Beeinträchtigungen beim Follow-Up nach drei Monaten.

Tabelle 15: Prädiktionsmodell mit NIHSS-FU als abhängiger Variable

Prädiktoren	Stufe 1			Stufe 2			Stufe 3		
	Beta	CI	p	Beta	CI	p	Beta	CI	p
(Interzept)	0,03	1,43 – 1,37	0,966	0,13	1,55 – 1,28	0,851	2,06	0,07 – 4,06	0,042
Alter	0,01	0,02 – 0,04	0,475	0,01	0,02 – 0,04	0,503	-0,01	-0,04 – 0,03	0,740
Geschlecht	0,72	0,18 – 1,26	0,010	0,72	0,18 – 1,26	0,009	0,36	-0,21 – 0,92	0,211
NIHSS-BL				0,03	0,03 – 0,08	0,322	0,01	-0,05 – 0,06	0,817
SDMT-BL							-0,04	-0,06 – -0,01	0,003
N	76			76			73		
R ² / R ² korrigiert	0,091 / 0,066			0,103 / 0,066			0,218 / 0,171		
				$\Delta R^2 = 0,012$			$\Delta R^2 = 0,115$		

Tabelle 15: Hierarchisch geordnetes Regressionsmodell mit NIHSS-FU als abhängiger Variable.

Beta: Regressionskoeffizient, CI: Konfidenzintervall 95%, p: statistisches Signifikanzniveau

R²: Gütemaß, delta R²: Veränderungen in Gütemaß zwischen den Modellen, N: Anzahl

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, SDMT: Symbol-Digit-Modalities-Test

3.8 Vorhersagbarkeit des Verlaufs der neuropsychologischen Beeinträchtigungen nach drei Monaten

Des Weiteren sollte in dieser Diplomarbeit analysiert werden, inwiefern die weitere neuropsychologische Entwicklung bei jungen Patient*innen mit Mediainfarkt vorhergesagt werden kann. Dafür wurde ebenfalls ein hierarchisch geordnetes Prädiktionsmodell mit drei Stufen erstellt (Tabelle 16). Zunächst sollte auf Stufe 1 ermittelt werden, ob das Alter oder Geschlecht Einfluss auf die weitere neuropsychologische Entwicklung nahmen. In Stufe 2 wurde getestet, ob die Werte der neurologischen Untersuchung zum Zeitpunkt der Baseline Einfluss auf die neuropsychologischen Beeinträchtigungen nach drei Monaten hatten. In den Korrelationsanalysen zwischen den klinischen Untersuchungen (BL, Entl. und FU) und den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests zeigte sich, dass die NIHSS-Werte zum Zeitpunkt der Entlassung mit allen neuropsychologischen Untersuchungen des Follow-Up signifikanten Zusammenhänge aufwiesen. In der letzten Stufe wurde analysiert, inwiefern die neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline die Ergebnisse des Follow-Up vorhersagen. Es zeigte sich, dass in der ersten Stufe das Alter mit $p = 0,008$ signifikanten Einfluss auf die SDMT- Werte des Follow-Up hatte. Mit $R^2 = 0,110$ konnten jedoch 11% der Varianz der SDMT-Werte des Follow-Up erklärt werden. Mit Hinzunahme der neurologischen Untersuchungen der Baseline konnten mit $R^2 = 0,284$ fast 30% der Varianz erklärt werden. Dabei konnte die NIHSS bei Entlassung mit $p < 0,001$ und $\Delta R^2 = 0,174$ als Prädiktor ermittelt werden. In der dritten Stufe zeigte sich, dass mit Hinzunahme des SDMT-BL ($\Delta R^2 = 0,383$) fast 70% ($R^2 = 0,667$) der Varianz es SDMT-FU erklärt werden konnten. Es konnte daher der SDMT-BL mit $p < 0,001$ als unabhängiger Prädiktor des SDMT-FU ermittelt werden.

Tabelle 16: Prädiktionsmodell mit SDMT-FU als abhängige Variable

Prädiktoren	Stufe 1			Stufe 2			Stufe 3		
	Beta	CI	p	Beta	CI	p	Beta	CI	p
(Interzept)	65,49	48,49 – 82,49	<0,001	70,49	54,88 – 86,10	<0,001	18,54	1,91 – 35,17	0,029
Alter	-0,49	-0,85 – -0,13	0,008	-0,54	-0,86 – -0,21	0,002	-0,15	-0,40 – 0,10	0,231
Geschlecht	-3,95	-9,92 – 2,01	0,191	-2,60	-8,09 – 2,89	0,348	3,18	-0,95 – 7,30	0,129
NIHSS-Entl				-2,41	-3,61 – -1,21	<0,001	-0,26	-1,42 – 0,90	0,653
SDMT-BL							0,84	0,64 – 1,04	<0,001
N	73			72			69		
R ² / R ² korrigiert	0,110 / 0,085			0,284 / 0,253			0,667 / 0,646		
				$\Delta R^2 = 0,174$			$\Delta R^2 = 0,383$		

Tabelle 16: Hierarchisch geordnetes Regressionsmodell mit SDMT-FU als abhängiger Variable.

Beta: Regressionskoeffizient, CI: Konfidenzintervall 95%, p: statistisches Signifikanzniveau

R²: Gütemaß, delta R²: Veränderungen in Gütemaß zwischen den Modellen, N: Anzahl, Entl.: Entlassung

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, SDMT: Symbol-Digit-Modalities-Test

3.9 Unterschiede der neurologischen Untersuchungen zwischen Patient*innen mit – und Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung

Da bei 32 Patient*innen mit Mediainfarkt zusätzlich eine Beteiligung des Thalamus festgestellt wurde, sollte untersucht werden, ob sich die neurologischen Beeinträchtigungen signifikant zwischen Patient*innen mit Thalamus-Involvierung (TI) und den Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung (NTI) unterscheiden. Dafür wurde, da für keine der Variablen eine Normalverteilung vorlag, ein Mann-Whitney-U Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt. Es zeigte sich, dass es bis auf die NIHSS-Werte bei der Aufnahme und Entlassung (NIHSS-Aufnahme: $p < 0,001$ und $Z = -3,379$; NIHSS-Entlassung $p = 0,037$ und $Z = -2,085$) keine signifikanten Unterschiede in der klinischen Ausprägung des Schlaganfalls zwischen den zwei Gruppen gab. In Tabelle 17 wurden die Unterschiede der neurologischen Defizite zwischen TI und NTI dargestellt.

Tabelle 17: Unterschiede der neurologischen Defizite zwischen TI und NTI				
Variable	TI (Median, IQR)	NTI (Median, IQR)	p	Z
NIHSS-BL	6,5 (11), N = 32	3, (4), N = 66	<0,001	-3,379
NIHSS-Entl. BL	1, (2), N = 31	1, (1), N = 65	0,037	-2,085
mRS Entl.	1, (1), N = 32	1, (2), N = 65	0,204	-1,27
NIHSS-FU	0,5, (1), N = 26	0, (1), N = 50	0,234	-1,191
mRS-FU	1, (2), N = 25	0, (1), N = 49	0,13	-1,516

Tabelle 17: Unterschiede in den klinischen Untersuchungen (BL und FU) zwischen Thalamus-Involvierung (TI) und Nicht-Thalamus-Involvierung (NTI). NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, Entl.: Entlassung, p: statistisches Signifikanzniveau, Z/T-Wert: kritischer Wert, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilabstand, N: Anzahl.

3.9.1 Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen zwischen Patient*innen mit – und Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung

Die Unterschiede zwischen TI und NTI hinsichtlich der neuropsychologischen Beeinträchtigung zum Zeitpunkt der Baseline wurden mittels eines Mann-Whitney-U-Tests (MOCA, SDMT-normiert) bzw. eines t-Tests für zwei unabhängige Stichproben analysiert. Die Daten des SDMT, CTMT-2 (Rohwerte), CTMT-2 (Normwerte) CTMT-5 (Rohwerte), CTMT-5 (Normwerte) waren normalverteilt. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen TI und NTI hinsichtlich der Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline feststellen. In Tabelle 18 wurden die Gruppenunterschiede zwischen TI und NTI der neuropsychologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Baseline dargestellt.

Tabelle 18: Unterscheide der neuropsychologischen Parameter (BL) zwischen TI und NTI						
Variable	TI	N	NTI	N	P	Z/T
MOCA	Median = 25 IQR = 7,25	32	Median = 27 IQR = 4	64	0,361	Z = -0,914
SDMT (M, (SD))	32,03 (13,85)	31	35,69 (13,17)	62	0,079	T = -1,776
SDMT Normwerte	Median = -2 IQR = -1,8	31	Median = -1,38 IQR = -2	62	0,084	Z = -1,726
CTMT2 Rohwerte (M, (SD))	71 (52)	29	66,58 (45,22)	63	0,752	T = 0,318
CTMT2 Normwerte (M, (SD))	34,86 (11,2)	29	37,48 (12,52)	63	0,454	T = -0,752
CTMT5 Rohwerte (M, (SD))	113,4 (61,87)	29	99,44 (60,66)	60	0,423	T = 0,796
CTMT5 Normwerte (M, (SD))	30,54 (12,08)	29	35,21(14)	60	0,082	T = -1,762

Tabelle 18: Unterschiede in den neuropsychologischen Tests (FU) zwischen Thalamus-Involvierung (TI) und Nicht-Thalamus-Involvierung (NTI). MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, SDMT: Symbol-Digit-Modalities-Test, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p: statistisches Signifikanzniveau, Z/T-Wert: kritischer Wert, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilabstand, N: Anzahl.

3.9.2 Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up zwischen Patient*innen mit – und Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung

Zum Zeitpunkt des Follow-Up konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den neuropsychologischen Untersuchungen zwischen TI und NTI festgestellt werden. In Tabelle 19 wurden die Unterschiede der neuropsychologischen Untersuchungen beim Follow-Up zwischen TI und NTI dargestellt.

Tabelle 19: Unterschiede der neuropsychologischen Testergebnisse beim Follow-Up						
Variable	Thalamus	N	Kein Thalamus	N	P-Wert	Z/T
MOCA	Median = 26 IQR = 4,5	25	Median = 28 IQR = 4	48	0,127	Z = -1,527
SDMT Rohwerte (M, (SD))	40,13 (13,52)	25	42,16 (12,81)	48	0,304	T = -1,036
SDMT Normwerte	Median = -1,3 IQR = -1,875	25	Median = -0,5 IQR = -1	48	0,401	Z = -0,84
CTMT2 Rohwerte (M, (SD))	53,43 (27,61)	25	53,2 (28,1)	48	0,882	T = 0,149
CTMT2 Normwerte (M, (SD))	40,43 (10,85)	25	41 (12,41)	48	0,925	T = -0,094
CTMT5 Rohwerte (M, (SD))	101,04 (60,87)	25	78,51 (32,61)	47	0,074	T = 1,811
CTMT5 Normwerte (M, (SD))	35,7 (11,15)	25	39,69(11,21)	47	0,202	T = -1,289

Tabelle 19: Unterschiede in den neuropsychologischen Tests (FU) zwischen Thalamus-Involvierung (TI) und Nicht-Thalamus-Involvierung (NTI). MOCA: Montreal-Cognitive-Assessment, SDMT: Symbol-Digit-Modalities-Test, CTMT: Comprehensive-Trailmaking-Test, p: statistisches Signifikanzniveau, Z/T-Wert: kritischer Wert, M: Mittelwert, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilabstand, N: Anzahl.

4 Diskussion

In dieser Diplomarbeit wurde innerhalb einer Kohorte junger Patient*innen mit Mediainfarkt die Entwicklung des Beeinträchtigungsgrades nach einem Schlaganfall im Zeitraum von drei Monaten analysiert. Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen den klinisch-neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen mit den MRT-Parametern untersucht. Es wurde evaluiert, welche erhobenen klinischen, neuropsychologischen und MRT-Parameter den größten Einfluss auf die Beeinträchtigungen im Follow-Up hatten. Zusätzlich wurde explorativ ermittelt, ob es zwischen Patient*innen mit und ohne Involvierung des Thalamus Unterschiede hinsichtlich Schwere und Entwicklung der Beeinträchtigungen gab. Diese Arbeit dient dem besseren Verständnis der Entwicklung der neurologischen - sowie neuropsychologischen Beeinträchtigungen nach einem ischämischen Schlaganfall bei jungen Erwachsenen. Mit diesen Erkenntnissen könnte gezielter therapiert und dadurch die Prognose nach einem ischämischen Schlaganfall möglicherweise verbessert werden.

4.1 Patient*innenkohorte

Von den 266 Patient*innen des NESTY Projektes erlitten 194 einen ischämischen Schlaganfall. Dies machte in dieser Kohorte ca. 73% aus und war somit die häufigste Schlaganfallform. Diese Ergebnisse stimmen mit vielen Studien überein, die belegen, dass die häufigste Schlaganfallart der ischämische Schlaganfall (103-105). Des Weiteren erlitten 98 Patient*innen einen Infarkt der A. cerebri media. Dies ergibt in diesem Kollektiv einen Prozentsatz von 50,5%, womit in Übereinstimmung mit der Literatur gezeigt wird, dass die A. cerebri media das am häufigsten betroffene Blutgefäß bei einem ischämischen Schlaganfall ist (10, 27). Die Verteilung von Männern zu Frauen war ca. 2:1 (63% und 36%). Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien, die ebenfalls einen höheren Männeranteil aufweisen (23, 28).

Des Weiteren wurden in dieser Arbeit die Hauptrisikofaktoren ermittelt, wobei die Ergebnisse aus anderen Studien (23, 28, 106) bestätigt werden konnten. Dabei waren Nikotinabusus (54%), Hypertonus (34%) und Hyperlipidämien (24%) auch bei den jungen Schlaganfallpatient*innen die Hauptrisikofaktoren (23, 29, 30) für ein Schlaganfallereignis. Zusätzlich wurden andere Risikofaktoren wie Depression (11%), Adipositas (10,2%) und Alkoholabusus (12,2%) sowie orale Kontrazeptiva bei Frauen (11%) beobachtet.

Interessanterweise litten in dieser Studie mehr Patient*innen an Depressionen als an Diabetes mellitus (9%), obwohl Diabetes Mellitus einer der Hauptrisikofaktoren für ein Schlaganfallereignis ist (21, 26, 28). Dies könnte an der jungen Patient*innenkohorte liegen, da Typ 2 Diabetes mellitus häufiger als Typ 1 auftritt und deutlich mit einem hohen Alter korreliert (107). Zudem wurde in anderen Studien herausgefunden, dass Depressionen nach Schlaganfallereignissen auftreten können (108). Da bei 10,2% der Patient*innen (vgl. Ergebnisse: Tabelle 5) schon ein früheres Schlaganfallereignis in der Anamnese festgestellt wurde, können die Depressionen auch mit diesen zusammenhängen. In anderen Studien (26, 79, 109) wurde ebenfalls festgestellt, dass bei jungen Schlaganfallpatient*innen andere spezifische Risikofaktoren zu den Hauptrisikofaktoren dazukommen (79). Die Studie von Goeggel et al. (29) hat multizentrisch Risikofaktoren bei jungen Schlaganfallpatient*innen untersucht und dabei festgestellt, dass ein vorheriger Schlaganfall ein guter Prädiktor (in der Studie von Goeggel et al. der einzige signifikante Prädiktor) für einen erneuten Schlaganfall ist. Zudem hatten 16 Patient*innen ein persistierendes Foramen ovale (PFO), was einen Prozentsatz von 16,3% ausmacht und sich ebenfalls mit den Ergebnissen anderer Studien überschneidet (30, 106). Derzeit wird noch diskutiert, inwiefern ein PFO ausschlaggebend für ein Schlaganfallereignis ist (26). Es kann dennoch als Risikofaktor für ein kardial embolisches Ereignis angesehen werden (110).

Das häufigste TOAST-Kriterium war die *unklare Ätiologie* (38%) und das zweithäufigste *kardial embolische Ereignisse* (28,6%). Diese Erkenntnisse wurden auch in anderen Studien publiziert (111, 112). In der Studie von Yesilot et al. (41) wurde die *unklare Ätiologie* ebenfalls als häufigstes TOAST-Kriterium bei jungen Schlaganfallpatient*innen angegeben. Am zweithäufigsten detektierten die Autoren allerdings *andere Ätiologien*. Diese Ergebnisse wurden in mehreren Studien ebenfalls gewonnen (24, 113-115). Die hohe Variabilität der TOAST-Kriterien kann aus verschiedenen Gründen zustande kommen. Zum einen beinhalten die meisten Studien Single-Center-Studien kleine Stichproben, zum anderen gibt es hinsichtlich der TOAST-Kriterien sicherlich ethnische Unterschiede, da die Prävalenz für bestimmte Erkrankungen, die zu einem Schlaganfall führen können, lokal unterschiedlich groß sind und zwischen verschiedenen Ethnien divergieren (116). Ein anderer Grund könnte sein, dass die Risikofaktoren bei jungen Schlaganfallpatient*innen ein viel breiteres Spektrum aufweisen als bei älteren Patient*innen (117). Außerdem hat keine der genannten Studien gezielt Mediainfarkte hinsichtlich ihrer Ätiologien untersucht. Es kann daher sein, dass die TOAST-Kriterien zwischen den Schlaganfallregionen divergieren.

4.2 Neurologische Beeinträchtigungen

In der Gesamtkohorte mit allen 98 Patient*innen wurde ein medianer NIHSS-Wert von 4 bei der Aufnahme ermittelt. 13,3% hatten einen NIHSS-Wert von 0 und 64% hatten einen Wert kleiner gleich dem Median. Die Werte sind etwas höher als in vergleichbaren Studien (29, 30, 112, 118), die meistens einen durchschnittlichen NIHSS-Wert von 3 aufweisen. Dies könnte daran liegen, dass andere Studien alle ischämischen Infarkte untersuchen und in dieser Kohorte ausschließlich Mediainfarkte untersucht worden sind. Zudem befassen sich die genannten Studien nur mit Schlaganfällen, die das erste Mal aufgetreten sind und in dieser Kohorte wurden auch Patient*innen inkludiert (N = 10), die schon ein vorheriges Schlaganfallereignis erlitten hatten. Zum Zeitpunkt der Entlassung lag der Median der NIHSS-Werte bei 1. Dies stimmt mit der Studie von Chatzikonstantinuo et al. (2012) überein (30). Es zeigte sich wie bei Goeggel et al. (2015) und Nedeltchev et al. (2005), dass in über 60% der Patient*innen eine deutliche Verbesserung der neurologischen Beeinträchtigungen zu erwarten war (29, 112).

Zwischen Baseline und Follow-Up zeigten sich deutliche Verbesserungen der NIHSS-Werte. Nach drei Monaten hatten 61% der Patient*innen einen NIHSS-Wert von 0 und zeigten damit laut der standardisierten Skala keine Symptome mehr. Es wiesen noch 35% der Betroffenen leichte Defizite (NIHSS 1 – 4) auf (86). In der Langzeitstudie von Varona et al. (72) wurden junge Schlaganfallpatient*innen über 27 Jahre begleitet. Dabei waren 90% der Patient*innen nach dem Zeitraum beschwerdefrei. Dies überschneidet sich mit den Ergebnissen dieser Diplomarbeit, die mit 95% (NIHSS 0-4) sehr gute Prognosen für die Patient*innen ermittelt hat.

Funktionelle Beeinträchtigungen wurden mit dem mRS -Wert gemessen. Die Studie von de Haan et al. (119) besagt, dass ein mRS-Wert zwischen 0-3 bei einem Schlaganfall einen positiven und 4-5 eher einen schlechten Ausgang vorhersagt. In dieser Arbeit hatten >90% der Patient*innen einen mRS-Wert zwischen 0 und 3 zum Zeitpunkt der Entlassung, von denen 60% einen Wert zwischen 0 und 1 aufwiesen. Diese Werte lassen auf einen überwiegend positiven Ausgang nach den Schlaganfallereignissen schließen. Dies wird ebenfalls in den Studien von Goeggel et al. (2015) und Nedeltchev et al. (2005) bestätigt (29, 112). Zwischen Baseline und Follow-Up ließen sich zudem signifikante Verbesserungen hinsichtlich der mRS-Werte in dieser Kohorte ermitteln.

4.3 Neuropsychologische Beeinträchtigungen

Kognitive Beeinträchtigungen sind bei jungen Patient*innen nach einem ischämischen Schlaganfall häufig (8, 39, 108) und können sich auch als Schwierigkeiten am Arbeitsplatz oder in sozialen Beziehungen (70, 74, 79) äußern. Gerade die letzten beiden Punkte üben auf die Betroffenen oft einen hohen Leidensdruck aus, weshalb es wichtig ist, die Entwicklung der kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall näher zu erforschen. In dieser Studie wurden daher die neuropsychologischen Beeinträchtigungen mittels verschiedener neuropsychologischer Tests untersucht. Zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung war der Durchschnittswert der neuropsychologischen Tests deutlich unter dem Durchschnitt von gesunden Kontrollgruppen aus anderen Studien (95, 120). Zudem ließen sich in allen Tests signifikante Unterschiede zwischen der Baseline-Untersuchung und dem Follow-Up feststellen. Trotzdem fielen auch in der Follow-Up-Untersuchung die Durchschnittswerte deutlich schlechter aus als in den gesunden Kontrollgruppen. Dies überschneidet sich mit den Ergebnissen von Langzeitstudien (8, 39, 79), die ebenfalls zeigen, dass die Patient*innen oftmals nach Jahren noch kognitive Beeinträchtigungen haben. Dabei zeigen die Studien von Cao et al. (78) und Malm et al. (121), dass bis zu 60% der Patient*innen nach einem Jahr noch kognitive Defizite im Gegensatz zu gesunden Kontrollgruppen aufwiesen. Die Studie von Schaapsmeeders et al. (39) zeigt, dass sogar in 50% der Fälle nach 11 Jahren noch Beeinträchtigungen in mindestens einer kognitiven Domäne verzeichnet werden konnten. Die Erforschung der kognitiven Beeinträchtigungen und die gezielte Therapie sind für junge Patient*innen überaus wichtig. Es hat sich nämlich gezeigt, dass die Rückkehr in den Arbeitsalltag aufgrund dieser kognitiven Beeinträchtigungen oft erschwert ist (122, 123).

4.4 Zusammenhänge von neurologischen - sowie neuropsychologischen Untersuchungen mit den MRT-Parametern

In einigen Studien wurden bereits die Zusammenhänge zwischen den MRT-Parametern und den Beeinträchtigungen nach einem ischämischen Schlaganfall untersucht (98, 124, 125). Dabei wurden jedoch nicht gezielt junge Schlaganfallpatient*innen untersucht, sondern überwiegend ältere Kohorten. Es lässt sich aber dennoch vermuten, dass auch bei jungen Schlaganfallpatient*innen ein Zusammenhang zwischen den MRT-Parametern und den Beeinträchtigungen festgestellt werden kann.

In dieser Studie zeigt sich, dass bereits in einer jungen Patient*innenkohorte sowohl Marklager- als auch atrophische Veränderungen vorhanden sind. Dabei hatten fast 44% der

Patient*innen tiefe Marklagerveränderungen (Grad 1-3), 67% wiesen periventrikuläre Marklagerveränderungen (Grad 1-2) auf, mehr als 36% zeigten eine ventrikuläre Atrophie höher als Grad 3 und sulkale Atrophien gab es bis Grad 5 (10% Grad 4-5).

Die MRT-Parameter hängen in dieser Studie mit keinen neurologischen Beeinträchtigungen zur Baseline sowie zum Follow-Up signifikant zusammen. Diese Ergebnisse unterscheiden sich von anderen Studien, welche die Zusammenhänge von MRT-Parametern und neurologischen Beeinträchtigungen untersucht haben. Dabei konnten bei einigen Studien deutliche Korrelationen zwischen den neurologischen Beeinträchtigungen mit sowohl den Marklagerveränderungen (126-128) als auch der zerebralen Atrophie (129) festgestellt werden. Diese unterschiedlichen Erkenntnisse können zum einem am generell geringen Grad der Beeinträchtigungen in dieser Kohorte liegen, zum anderen sind die Marklagerveränderungen und Atrophien bei älteren Patient*innen deutlich stärker ausgeprägt (130, 131).

Zwischen den MRT-Parametern und den neuropsychologischen Untersuchungen zur Baseline bestehen einige signifikante Zusammenhänge. Dabei hängen die tiefen Marklagerveränderungen mit den Werten des CTMT-2 und 5 (auch Normwerte) und die periventrikulären Marklagerveränderungen mit den Werten des CTMT-5 signifikant zusammen. Diese Ergebnisse überschneiden sich mit den Erkenntnissen anderer Studien (124, 126, 132), die zeigen, dass die Marklagerveränderungen sowohl mit den Beeinträchtigungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit als auch den Exekutivfunktionen zusammenhängen. Beide kognitive Funktionen werden mit dem CTMT untersucht. Die ventrikulären Atrophiegrade korrelieren stark mit den Werten des SDMT sowie dem CTMT-5 (Roh – und Normwerte). Die sulkalen Atrophiegrade weisen mit allen neuropsychologischen Untersuchungen bis auf den MOCA starke Zusammenhänge auf. Dabei korrelierten auch die Normwerte dieser Tests signifikant mit der sulkalen Atrophie. In dem Review von Casolla et al. 2019 (133) konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die zerebrale Atrophie der konsistenteste prädiktive Marker für kognitive Beeinträchtigungen ist. In dem Review wurden Studien untersucht, die die Patient*innen nach einem 12-monatigen Follow-Up untersucht hatten. In unserer Studie gab es starke Zusammenhänge zwischen der sulkalen Atrophie und den Werten des SDMT beim drei-Monats Follow-Up. Es lässt sich vermuten, dass diese Zusammenhänge auch bei einem 12-monatigen Follow-Up bestehen würden.

In dieser Diplomarbeit konnte gezeigt werden, dass die sulkale Atrophie einen Risikofaktor für kognitive Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall darstellt. Es wäre für zukünftige Studien interessant, diese Patient*innen noch einmal nach 12 Monaten oder einem längeren Zeitraum zu untersuchen, um zu ermitteln, ob die sulkale Atrophie auch einen Risikofaktor für längerfristige Beeinträchtigungen darstellt.

Den Zusammenhang zwischen Infarkt-Volumen und den Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall haben bereits einige Studien untersucht (134-138). Dabei liefern die Studien teilweise konträre Ergebnisse. In dieser Diplomarbeit wies das Schlaganfallvolumen zum Zeitpunkt der Baseline signifikante Zusammenhänge mit der NIHSS und allen neuropsychologischen Untersuchungen bis auf den MOCA auf. Dies bestätigt die Annahme, dass je größer das Volumen ist, desto schwerwiegender die motorische und kognitive Beeinträchtigung. Beim Follow-Up konnten keine stärkeren Zusammenhänge (bis auf die Normwerte des CTMT-5-Tests) zwischen dem Volumen und den klinischen sowie neuropsychologischen Untersuchungen mehr festgestellt werden. Dies bestätigt die Ergebnisse der Studien von Hand et al. (135) und Wardlaw et al. (139). Die unterschiedlichen Studienergebnisse können zum einen daran liegen, dass der Messzeitpunkt des MRTs nicht einheitlich ist. Wenn zu früh gemessen wird, kann es sein, dass das Volumen noch zunimmt (138). Dies kann zu unterschätzten Volumina führen. Zum anderen waren in der untersuchten jungen Kohorte auch die Patient*innen mit einem großen Volumen nur milde beeinträchtigt. Es könnte daher diskutiert werden, ob das Volumen in Zusammenhang mit einem höheren Alter eine größere Rolle spielt. Zudem wurden in dieser Studie ausschließlich Patient*innen mit Mediainfarkt untersucht. Das Volumen hat auf andere Stromgebiete möglicherweise einen größeren Einfluss. Für weitere Studien wäre es deshalb interessant zu untersuchen, ob es Unterschiede hinsichtlich des Alters und dem Einfluss des Volumens auf den Grad der Beeinträchtigungen gibt. Zudem wäre eine Studie mit standardisierten Messzeitpunkten des MRTs und der neurologischen sowie neuropsychologischen Untersuchungen sinnvoll, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Eine neuroradiologische Studie wäre ebenfalls sinnvoll, um den perfekten Messzeitpunkt sowie Methode (MRT oder CT) für die Berechnung des Volumens zu ermitteln.

4.5 Vorhersagbarkeit der neurologischen und neuropsychologischen Beeinträchtigungen

Um den Grad der neurologischen sowie kognitiven Beeinträchtigungen nach drei Monaten vorherzusagen, wurden zwei hierarchisch geordnete Regressionsmodelle berechnet. Beide Modelle bestanden aus drei Stufen. In der Basisstufe wurde der Einfluss von demographischen Einflüssen (Alter, Geschlecht) untersucht. In der zweiten Stufe wurde der Einfluss der neurologischen Untersuchungen (NIHSS) und in der dritten Stufe der kognitiven Parameter (SDMT) analysiert.

Das erste Modell sollte die Vorhersagbarkeit der neurologischen und das zweite der neuropsychologischen Beeinträchtigungen überprüfen. Dabei zeigte sich im ersten Modell, dass das weibliche Geschlecht auf der Basisebene und auf der zweiten Ebene maßgeblichen Einfluss auf höhere Werte der NIHSS beim Follow-Up nahm. Dieses Erkenntnis überschneidet sich mit anderen Studien, die herausgefunden haben, dass Männer besser in den neurologischen Untersuchungen zum Follow-Up abschneiden als Frauen (138, 140, 141). Zudem wurde in der Studie von Röding et al. (2009) herausgefunden, dass Frauen in einer jungen Patient*innenkohorte sowohl physisch als auch kognitiv stärker nach einem Schlaganfallereignis beeinträchtigt sind als Männer (142).

Auf der dritten Ebene hatten die Werte des SDMT-BL am meisten Einfluss auf die NIHSS-Werte des Follow-Up. Die Einflüsse von neuropsychologischen Untersuchungen auf die neurologischen Beeinträchtigungen sind für junge Patient*innen noch wenig untersucht worden. In vielen Studien wurde bisher der Einfluss der Baseline MOCA-Werte auf die funktionellen Beeinträchtigungen untersucht (143-147). Diese analysierten jedoch überwiegend Daten von älteren Schlaganfallpatient*innen. In der Studie von Su et al. (2015) konnte ermittelt werden, dass die Verarbeitungsgeschwindigkeit ein sehr wichtiger Parameter der kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfallereignis ist (148). Der SDMT ist im Gegensatz zum MOCA ein sehr guter Test, um die Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Patient*innen zu messen (148, 149). Da der MOCA eher für die Untersuchung von älteren Patient*innen entwickelt wurde und ein wichtiger Test zur Erkennung von Demenz ist (150), kann davon ausgegangen werden, dass der SDMT ein besserer prädiktiver Marker für neurologische Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall bei jungen Patient*innen ist. Außerdem wurden in keiner der genannten Studien nur Patient*innen mit ischämischen Schlaganfällen bzw. Mediainfarkten untersucht. Weitere Studien, die gezielt junge Patient*innen nach einem ischämischen Schlaganfall untersuchen,

wären daher wünschenswert, um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen. Mit diesem Modell kann somit gezeigt werden, dass die kognitiven Beeinträchtigungen einer jungen Patient*innenkohorte ein aussagekräftigerer Marker für den weiteren Genesungsverlauf sind als die neurologischen Untersuchungen. Diese Erkenntnis bestätigt die Ergebnisse der Studien von Singhal et al (2013) (69) und Varona et al. (2011) (72).

Das zweite Modell wurde mit dem SDMT-FU als abhängige Variable gerechnet, da dieser mit allen in die Berechnungen eingeschlossenen Parametern am stärksten korrelierte. Dabei konnten das Alter, die NIHSS bei Entlassung und der SDMT-BL als unabhängige Prädiktoren ermittelt werden.

Mit diesem Modell kann bestätigt werden, dass in einer jungen Patient*innenkohorte die neuropsychologischen Untersuchungen bei einem Schlaganfall wichtige Parameter für den späteren Verlauf der Beeinträchtigungen sind. In der Literatur sind dazu viele andere Studien zu finden, die den Verlauf der kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfallereignis untersucht haben (148, 151-155). Dennoch hat keine von diesen Studien gezielt junge Patient*innen untersucht. Zudem konnte in keiner dieser Studien der SDMT als prädiktiver Marker für die späteren kognitiven Beeinträchtigungen ermittelt werden.

Die NIHSS-Werte der Entlassung nahmen signifikanten Einfluss auf die Werte des SDMT-FU. Diese Analyse bestätigt dabei die Ergebnisse anderer Studien (135, 139), die herausgearbeitet haben, dass die NIHSS ein sehr starker Prädiktor für die Prognose nach einem Schlaganfallereignis ist. Die NIHSS bei Entlassung zeigt die klinischen Beeinträchtigungen nach dem stationären Aufenthalt. Die Analyse dieser Studie zeigt somit, dass die Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Entlassung wegweisend sind für den weiteren Verlauf nach einem Schlaganfall. Für zukünftige Studien wäre es daher interessant, sich mehr auf die Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Entlassung zu fokussieren.

Das Alter als Prädiktor wurde vor allem in Hinblick auf die funktionellen Beeinträchtigungen diskutiert (156-158). In einigen Studien wird es jedoch auch als Prädiktor für die kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall untersucht (155, 159). Diese bestätigen ebenfalls die Erkenntnisse dieser Diplomarbeit, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf die kognitiven Entwicklungen nach einem Schlaganfall nimmt. Dennoch muss daran gedacht werden, dass für das Regressionsmodell die Rohwerte des SDMT verwendet wurden und nicht die alters- und bildungsnormierten Werte. Um den

Einfluss des Alters auf die kognitiven Beeinträchtigungen nach einem Schlaganfall genauer zu untersuchen, sollte erwogen werden Modelle mit den normierten Werten aufzustellen.

Die Erkenntnisse beider Modelle zeigen, dass die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen bei jungen Schlaganfallpatient*innen ein sehr bedeutsamer Marker für die weitere Entwicklung nach einem Schlaganfallereignis sind. Es ist daher sehr wichtig, früh auf die kognitiven Beeinträchtigungen zu achten und diese gezielt zu trainieren.

4.6 Thalamus-Involvierung

Bei 32 der Patient*innen mit einem Mediainfarkt wurde eine Involvierung des Thalamus festgestellt. Ein Infarkt des Thalamus entsteht in der Regel durch einen Verschluss der A. cerebri posterior (post.) bzw. durch den Verschluss eines Astes der A. cerebri post., da der Thalamus hauptsächlich von der A. cerebri post. versorgt wird (56). In diesem Patient*innenkollektiv befinden sich aber ausschließlich Patient*innen mit einem Mediainfarkt. Deswegen wurde als erstes der Frage nachgegangen, warum bei 32 Patient*innen zusätzlich eine Involvierung des Thalamus diagnostiziert wurde. Es ergibt sich, dass 4 Patient*innen zusätzlich einen Infarkt der A. cerebri post. hatten. Des Weiteren ließen sich bei weiteren 6 Patient*innen mikroangiopathische Veränderungen feststellen. Dies könnte ein Hinweis auf lakunäre Infarkte sein, die häufig durch eine Okklusion der Ateriae centrales anterior (Aa. lenticulostriatae) entstehen, die teilweise aus der A. cerebri meida abgehen (160). Zudem konnte man auf den MRT-Bildern von 7 Patient*innen alte lakunäre Infarkte entdecken. Die Aa. lenticulostriatae versorgen nämlich neben den Basalganglien, dem Nucleus lentiformis, dem Nucleus caudatus, dem medialen Teil der Capsula interna auch kleine Teile des Thalamus (54, 55, 161). Bei weiteren 10 Patient*innen wurden positive Pyramidenbahnzeichen (Babinski-Reflex) festgestellt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass neben dem Thalamus auch die Capsula Interna betroffen ist, die ebenfalls von den Aa. lenticulostriatae versorgt wird. Durch die Capsula interna verläuft die Pyramidenbahn (162, 163). Laut einigen Studien (161, 164, 165) gehen Infarkte der Aa. lenticulostriatae mit kardial embolischen Ereignissen einher. Dies spiegelt sich ebenfalls mit 8 Infarkten kardioembolischer Genese in der Stichprobe wider.

4.6.1 Neurologische Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Thalamus-Involvierung

Es gibt soweit ersichtlich keine Studien, die eine zusätzliche Thalamusbeteiligung bei jungen Patient*innen mit Mediainfarkt untersuchen. Zudem gibt es nur sehr wenige Studien, die

sich mit den klinischen Beeinträchtigungen von Thalamusinfarkten bei jungen Patient*innen auseinandergesetzt haben. In einer Studie von Liang et al. (166) wurden die klinischen Beeinträchtigungen bei Thalamusinfarkten von Patient*innen im Alter von 18-65 Jahren untersucht.

In dieser Diplomarbeit wurden neurologische und neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Mediainfarkt und zusätzlicher Thalamus-Involvierung explorativ untersucht und mit denen ohne Involvierung verglichen. Innerhalb der TI-Gruppe waren die neurologischen Beeinträchtigungen zum Zeitpunkt der Aufnahme deutlich schlechter als in der NTI-Gruppe. Der Median des NIHSS lag bei 6,5 mit einem IQR-Wert von 11 während die Werte der NTI-Gruppe (NIHSS-Aufnahme: Median = 3) deutlich niedriger waren. Daraus ließ sich zunächst schließen, dass die zusätzliche Involvierung des Thalamus mit einem höheren Grad an neurologischen Beeinträchtigungen verbunden ist. Allerdings sollten bei der Interpretation dieser Ergebnisse die unterschiedlichen Gruppengrößen berücksichtigt werden (32 Patientinnen in der Thalamus-Involvierung-Gruppe und 66 in der Nicht-Thalamus-Involvierung-Gruppe). Außerdem versorgen die perforierenden Äste der A. cerebri media das anteriore Thalamus-Gebiet (54, 55), dessen Beeinträchtigungen mit Hemiparesen, Gedächtnisstörungen und emotionaler Instabilität einhergehen (63). Da die NIHSS viele Unterpunkte zur Motorik und zum Gedächtnis beinhaltet (86), ist es nachvollziehbar, dass Patient*innen mit Hemiparesen und/oder Gedächtnisstörungen höhere NIHSS-Werte aufweisen. In der Studie von Liang et al. lag der durchschnittliche NIHSS-Wert mit 5,92 ebenfalls unter den Ergebnissen dieser Diplomarbeit. Einer der Gründe für die unterschiedlichen Werte der NIHSS-BL könnte sein, dass die Kohorte dieser Studie aus Patient*innen mit Mediainfarkten bestand und keine isolierten Thalamusinfarkte untersucht wurden. Außerdem bestand die Studie von Liu et al. aus ausschließlich chinesischen Patient*innen. Es ist denkbar, dass ethnische Unterschiede in Bezug auf neurologische Beeinträchtigungen eine Rolle spielen könnten (21). Die NIHSS-Werte der Entlassung unterschieden sich zwischen TI und NTI mit $p = 0,037$ und $Z = -2,085$ immer noch signifikant voneinander. Zum Zeitpunkt der Entlassung konnte also ebenfalls davon ausgegangen werden, dass eine zusätzliche Involvierung des Thalamus ein signifikantes Risiko für länger bestehende neurologische Beeinträchtigungen darstellt und eine sorgfältige Überwachung und Behandlung erfordert. Der Median der mRS-Werte betrug zum Zeitpunkt der Entlassung sowohl für die TI als auch für die NTI- Gruppe 1. Dabei wiesen 56% in der TI einen Wert zwischen 0 und 1 auf und in der NTI bereits 63%.

Beim Follow-Up nach drei Monaten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der TI und der NTI-Gruppe mehr festgestellt werden. Die mittleren NIHSS-Werte lagen zum Zeitpunkt des Follow-Up in beiden Gruppen unter 1 (Thalamus: 0,88; Nicht-Thalamus: 0,6). Dies zeigt einen ähnlich guten Genesungsverlauf in beiden Gruppen. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass es denjenigen Patient*innen, die nicht mehr zum Follow-Up erschienen sind (22 Patient*innen), wahrscheinlich noch besser ergangen ist und sie deshalb weitere Untersuchungen abgelehnt haben.

Anhand der Analysen der neurologischen Beeinträchtigungen (NIHSS und mRS) kann festgestellt werden, dass Patient*innen mit einer zusätzlichen Involvierung des Thalamus, nach drei Monaten keine schwerwiegenderen Beeinträchtigungen als Patient*innen ohne eine Involvierung des Thalamus zu erwarten haben.

Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen zeigten weder bei den Baseline- noch bei den Follow-Up-Untersuchungen signifikante Unterschiede zwischen der TI - und der NTI-Gruppe. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass eine zusätzliche Involvierung des Thalamus nicht zu höheren kognitiven Beeinträchtigungen bei Patient*innen mit Mediainfarkt führt. Dabei ist zu beachten, dass die Gesamtstichprobe aus Patient*innen mit Mediainfarkt bestand, die alle eine ähnliche Ausprägung der Beeinträchtigungsgrade aufwiesen. Deshalb wäre es für zukünftige Studien von Interesse, Patient*innen mit einem isolierten Thalamusinfarkt als Vergleichsgruppe heranzuziehen. Auch wäre es spannend die Unterschiede zwischen beiden Gruppen über einen längeren Zeitraum hinweg zu betrachten.

4.7 Limitationen

Bei der Analyse der Ergebnisse fielen mehrere Limitationen auf:

Erstens lag der Altersdurchschnitt bei 45, weshalb es daher schwierig war, Vorhersagen für jüngere Patient*innen zu treffen.

Zweitens konnten die Patient*innen mit einer sehr stark ausgeprägten Schlaganfallssymptomatik nicht ihre Einwilligung für die Studie geben und waren ebenfalls zu beeinträchtigt, um an den neuropsychologischen Testungen der Baseline-Untersuchungen teilzunehmen. Daher wurden diese Patient*innen nicht eingeschlossen und ihre Daten konnten nicht in die Analysen inkludiert werden.

Als drittes konnte nicht sichergestellt werden, dass die Behandlungsverfahren nach dem stationären Aufenthalt standardisiert erfolgten. Die meisten Patient*innen wurden in einer Reha-Klinik oder von ihrem/ihrer Hausarzt/ärztin weiterbehandelt, weshalb die Therapie daher nicht einheitlich erfolgt. Dies könnte zu einer Varianz in den Werten der Follow-Up-Untersuchungen geführt haben.

Viertens erschienen nur 76 von 98 Patient*innen zu den Follow-Up-Untersuchungen. Mögliche Gründe dafür waren entweder zu starke oder gar keine Beeinträchtigungen nach dem stationären Aufenthalt. Zudem spielte für einige Patient*innen die weite Anfahrt nach Graz eine große Rolle.

Als fünftes fiel auf, dass Thalamusinfarkte in der Regel durch Gefäßverschlüsse in den Stromgebieten der A. cerebri post. entstehen. In dieser Arbeit wurden allerdings nur Patient*innen mit Mediainfarkt eingeschlossen. Zusätzliche Thalamus-Involvierungen sind bei Patient*innen aufgetreten, die entweder einen zusätzlichen Infarkt der A. cerebri post. hatten oder die kleinen perforierenden Äste der A. cerebri media waren von dem Infarkt betroffen. Es war also schwieriger Unterschiede zwischen TI und NTI festzustellen, da die Symptome innerhalb der TI-Gruppe aufgrund der unterschiedlich betroffenen Gefäßgebiete sehr divergierten.

Als sechstes muss bei der Betrachtung der Ergebnisse daran gedacht werden, dass die Anzahl an Patient*innen mit Thalamus-Involvierung sich in einem Verhältnis von 1:2 von den Patient*innen ohne Thalamus-Involvierung unterscheidet.

5 Konklusion

Zusammenfassend konnte in dieser Diplomarbeit festgestellt werden, dass sich der Grad der Beeinträchtigung bei jungen Patient*innen nach einem ischämischen Mediainfarkt sowohl neurologisch als auch neuropsychologisch innerhalb von drei Monaten signifikant verbesserte. Dennoch zeigten die Patient*innen dieser Kohorte im Vergleich zu gesunden Probanden anderer Studien auch beim drei-Monats Follow-Up weiterhin Defizite in neuropsychologischen Tests. Vor diesem Hintergrund wäre es wünschenswert, ein besonderes Augenmerk auf ein frühzeitiges Training der kognitiven Fähigkeiten zu legen.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass ein höherer Grad vorbestehender Atrophie und vorbestehender Marklagerveränderung sowie ein größeres Schlaganfallvolumen mit schwerwiegenderen neuropsychologischen Defiziten zum Zeitpunkt der Baseline einhergingen. Allerdings konnte diese signifikante Korrelation beim Follow-Up nach drei Monaten nicht mehr bestätigt werden. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass in dieser Kohorte junger Patient*innen die zerebrale Atrophie und die Marklagerveränderungen nicht stark genug ausgeprägt sind, um einen maßgeblichen Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten zu haben. Jedoch können bereits geringgradige zerebrale Veränderungen (Atrophie, Marklagerveränderung) zu einem vulnerablen Zeitpunkt wie einem Schlaganfallereignis die kognitiven Fähigkeiten deutlich beeinträchtigen. In Bezug auf das Schlaganfallvolumen zeigte sich in dieser Kohorte, dass ein größeres Volumen zum Zeitpunkt der Entlassung mit stärker ausgeprägten neurologischen Beeinträchtigungen einherging. Diese bildeten sich jedoch nach drei Monaten zurück. Somit kann nicht davon ausgegangen werden, dass ein großes Schlaganfallvolumen für spätere neurologische Beeinträchtigungen verantwortlich ist.

Durch die Anwendung eines hierarchischen Regressionsmodells konnte festgestellt werden, dass sowohl das Geschlecht als auch der SDMT-BL als Prädiktoren für die neurologischen Beeinträchtigungen (NIHSS-FU) beim Follow-Up fungieren. Es zeigte sich, dass das weibliche Geschlecht mit einem höheren Grad an neurologischen Beeinträchtigungen assoziiert ist. Basierend auf diesen Ergebnissen könnte darüber nachgedacht werden, die Therapie eines Mediainfarkts bei jungen Patient*innen geschlechtsbezogen anzupassen.

In einem zweiten Regressionsmodell wurden das Alter, die NIHSS-Entlassung sowie der SDMT-BL als Prädiktoren für die kognitiven Beeinträchtigungen (SDMT-FU) beim Follow-

Up ermittelt. Aus diesen Ergebnissen ergibt sich, dass das kognitive Training ans Alter der Patient*innen angepasst werden sollte. Zudem sollte ein besonderes Augenmerk auf die Patient*innen, die bei der Entlassung neurologisch stärker beeinträchtigt sind, geworfen werden, um deren kognitives Outcome nach drei Monaten zu verbessern. Ein frühes Training der kognitiven Fähigkeiten (Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, motorische Geschwindigkeit und visuelle Auffassung) könnte sowohl die kognitiven als auch die neurologischen Beeinträchtigungen nach drei Monaten positiv beeinflussen.

Bei Patientinnen, bei denen zusätzlich der Thalamus involviert war, traten zum Zeitpunkt der Baseline höhergradig ausgeprägte neurologische Beeinträchtigungen auf. Nach drei Monaten konnten keine Unterschiede mehr zwischen Patient*innen mit und ohne Involvierung des Thalamus hinsichtlich des Grades der Beeinträchtigungen (kognitiv und neurologisch) festgestellt werden. Somit lässt sich schlussfolgern, dass eine zusätzliche Involvierung des Thalamus nicht mit einem schlechteren Outcome nach drei Monaten assoziiert ist.

5.1 Ausblick

Insgesamt zeigt die Untersuchung der neurologischen sowie neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei jungen Schlaganfallpatient*innen eine hohe Relevanz. Schlaganfälle wirken sich nämlich nicht nur auf den Arbeitsalltag aus, sondern auch auf die sozialen Kontakte und sind oft mit Depressionen assoziiert. Für junge Patient*innen ist daher eine möglichst schnelle Wiederherstellung des vorherigen Zustandes essenziell. Weitere Studien, die gezielt junge Patient*innen untersuchen, wären daher sehr wichtig. Da in diesem Datensatz isoliert Mediainfarkte untersucht wurden, wären andere Studien zu anderen Stromgebieten im Vergleich sicher auch interessant. Um die Beeinträchtigungen bei einer Thalamus-Involvierung besser zu untersuchen, wäre eine Studie mit isolierten Thalamusinfarkten zusätzlich sinnvoll.

In Bezug auf das Schlaganfallvolumen wäre es für zukünftige Studien ratsam einen einheitlichen Messzeitpunkt festzulegen oder einen Faktor zu entwickeln, der eine mögliche Ausdehnung des Schlaganfallvolumens innerhalb der ersten Stunden miteinberechnet.

Außerdem wäre es auch wichtig zu untersuchen, ab welchem Zeitpunkt die kognitiven Fähigkeiten sich nicht mehr von denjenigen, einer gesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

Eine Langzeitstudie mit einer gesunden Kontrollgruppe wäre daher eine Möglichkeit, um präzisere Aussagen zu treffen.

Es wäre zukünftig außerdem ratsam mit einer sehr großen Datenmenge ein lernendes Maschinennetzwerk mit den MRT-Bildern und den Baseline-Untersuchungen aufzubauen, um so bessere Vorhersagen für den weiteren Verlauf der neurologischen und kognitiven Entwicklung zu treffen. Außerdem wären MRT-Bilder zum Zeitpunkt des Follow-Up auch sinnvoll, um zu sehen, ob die Infarktareale sich unterschiedlich schnell regenerieren und ob dies mit den Entwicklungen der kognitiven und motorischen Fähigkeiten zusammenhängen könnte.

Da in dieser Diplomarbeit ermittelt wurde, dass die neuropsychologischen Untersuchungen der Baseline die sichersten Marker für weitere Beeinträchtigungen sind, wäre es zukünftig interessant zu untersuchen, ob ein frühes Training der kognitiven Fähigkeiten, das Outcome signifikant verbessert.

6 Literaturverzeichnis

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Information Page. 2021. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Stroke-Information-Page>
3. Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft. Schlaganfall - Zahlen & Fakten. 2021. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.dsg-info.de/schlaganfall/zahlen-fakten.html>
4. Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft. Schlaganfall: Zahlen und Fakten. 2021. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.schlaganfall-gesellschaft.at/schlaganfall/zahlen-und-fakten/>
5. Foerch C. Schlaganfall bei jungen Erwachsenen. *DG Neurologie*. 2019;3 (3):4-7.
6. Knoflach M, Matosevic B, Rücker M, Furtner M, Mair A, Wille G, et al. Functional recovery after ischemic stroke--a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry. *Neurology*. 2012;78(4):279-85.
7. Baum CM, Connor LT, Morrison T, Hahn M, Dromerick AW, Edwards DF. Reliability, validity, and clinical utility of the Executive Function Performance Test: a measure of executive function in a sample of people with stroke. *Am J Occup Ther*. 2008;62(4):446-55.
8. de Bruijn MA, Synhaeve NE, van Rijsbergen MW, de Leeuw FE, Jansen BP, de Kort PL. Long-term cognitive outcome of ischaemic stroke in young adults. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(5):376-81.
9. Paradiso S, Anderson BM, Boles Ponto LL, Tranel D, Robinson RG. Altered Neural Activity and Emotions Following Right Middle Cerebral Artery Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2011;20(2):94-104.
10. Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of Clinical Characteristics and Functional Outcomes of Ischemic Stroke in Different Vascular Territories. *Stroke*. 2007;38(8):2309-14.
11. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory Etiology and outcome patterns. *Neurology*. 1998;50(2):341.
12. Schiemanck SK, Post MWM, Kwakkel G, Witkamp TD, Kappelle LJ, Prevo AJH. Ischemic lesion volume correlates with long-term functional outcome and quality of life of middle cerebral artery stroke survivors. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2005;23:257-63.
13. Milandre L, Brosset C, Botti G, Khalil R. A study of 82 cerebral infarctions in the area of posterior cerebral arteries. *Revue neurologique*. 1994;150(2):133-41.

14. Liebermann D, Ploner CJ, Kraft A, Kopp UA, Ostendorf F. A dysexecutive syndrome of the medial thalamus. *Cortex*. 2013;49(1):40-9.
 15. Schmahmann JD. Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke*. 2003;34(9):2264-78.
 16. Carrera E, Michel P, Bogousslavsky J. Anteromedian, central, and posterolateral infarcts of the thalamus: three variant types. *Stroke*. 2004;35(12):2826-31.
 17. Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. *Neurology*. 2006;66(12):1817-23.
 18. Busch MA, Kuhnert R, 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*. 2017;2(3):28-35.
 19. Gleixner C, Müller MJ; Wirth, SB, *Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis*. 11th ed. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste; 2017.
 20. Österreichische Gesellschaft Schlaganfall [Available from: <https://www.xn--gsf-rna.at/stroke-units/zahlen-und-fakten/>].
 21. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, De Leeuw FE, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(4):411-7.
 22. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012;79(17):1781-7.
 23. Putaala J, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. How does number of risk factors affect prognosis in young patients with ischemic stroke? *Stroke*. 2012;43(2):356-61.
 24. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009;40(4):1195-203.
 25. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(5):509-13.
 26. Putaala J. Ischemic stroke in the young: Current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *Eur Stroke J*. 2016;1(1):28-40.
 27. Navarro-Orozco D, Sánchez-Manso JC. *Neuroanatomy, Middle Cerebral Artery*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
28. Siriratnam P, Godfrey A, O'Connor E, Pearce D, Hu CC, Low A, et al. Prevalence and risk factors of ischaemic stroke in the young: a regional Australian perspective. *Intern Med J*. 2020;50(6):698-704.

29. Goeggel Simonetti B, Mono ML, Huynh-Do U, Michel P, Odier C, Sztajzel R, et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *J Neurol*. 2015;262(9):2025-32.
30. Chatzikonstantinou A, Wolf ME, Hennerici MG. Ischemic stroke in young adults: classification and risk factors. *J Neurol*. 2012;259(4):653-9.
31. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790-801.
32. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019;92(21):e2444-e54.
33. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2005;58(5):688-97.
34. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
35. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(1):1-5.
36. Nah H-W, Kang D-W, Kwon SU, Kim JS. Diversity of single small subcortical infarctions according to infarct location and parent artery disease: analysis of indicators for small vessel disease and atherosclerosis. *Stroke*. 2010 Dec;41(12):2822-7.
37. Ringelstein EB, Nabavi DG. Der ischämische Schlaganfall: eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie: W. Kohlhammer Verlag; 2007.
38. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *Jama*. 2013;309(23):2480-8.
39. Schaapsmeeders P, Maaijwee NA, van Dijk EJ, Rutten-Jacobs LC, Arntz RM, Schoonderwaldt HC, et al. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2013;44(6):1621-8.
40. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822-38.
41. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, Vassilopoulou S, Nardi K, Odier C, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J of Neurol*. 2013; 20(11):1431-1439.

42. Rolfs A, Fazekas F, Grittner U, Dichgans M, Martus P, Holzhausen M, et al. Acute cerebrovascular disease in the young: the Stroke in Young Fabry Patients study. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):340-9.
43. Liu Y, Chen L, Zeng J, Li W, Zeng S, Ye B, et al. Proliferation of Bilateral Nerve Fibers Following Thalamic Infarction Contributes to Neurological Function Recovery: A Diffusion Tensor Imaging (DTI) Study. *Med Sci Monit*. 2018;24:1464-72.
44. Shim YS, Kim J-S, Shon YM, Chung Y-A, Ahn K-J, Yang D-W. A serial study of regional cerebral blood flow deficits in patients with left anterior thalamic infarction: Anatomical and neuropsychological correlates. *Journal of the Neurological Sciences*. 2008;266(1):84-91.
45. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
46. Schnurbus RS-D, Annika Jeannine. *Neurologie*. 3rd edition. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag; 2021.
47. Pape H-C, Kurtz A. *Physiologie (Silbernagl)*, 9th edition. Stuttgart: Thieme; 2019.
48. Aksu FA, Gabriele, Baumgartner RW, Benecke R, Brevern MV, Dörr J, Schurse S, Schäfer JH, Sams L. *Neurologie hoch2*. In: Sitzer MS, Helmuth, editor. München: Elsevier; 2018.
49. Nicholls DG, Budd SL. Mitochondria and neuronal survival. *Physiological reviews*. 2000;80(1):315-60.
50. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990;2(2):161-92.
51. Mattle H, Fischer U, Hrg. *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5th edition. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag; 2021.
52. Liu S, Levine SR, Winn HR. Targeting ischemic penumbra: part I - from pathophysiology to therapeutic strategy. *J Exp Stroke Transl Med*. 2010;3(1):47-55.
53. Baron JC. Protecting the ischaemic penumbra as an adjunct to thrombectomy for acute stroke. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(6):325-37.
54. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K, Schünke M. *Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 2nd edition. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2009.
55. Trepel M. *Neuroanatomie*. 4th edition. München: Elsevier; 2017.
56. Li S, Kumar Y, Gupta N, Abdelbaki A, Sahwney H, Kumar A, et al. Clinical and Neuroimaging Findings in Thalamic Territory Infarctions: A Review. *J Neuroimaging*. 2018;28(4):343-9.
57. Jones EG. Viewpoint: the core and matrix of thalamic organization. *Neuroscience*. 1998;85(2):331-45.

58. Sherman SM. The thalamus is more than just a relay. *Curr Opin Neurobiol.* 2007;17(4):417-22.
 59. Van Der Werf YD, Jolles J, Witter MP, Uylings HBM. Contributions of Thalamic Nuclei to Declarative Memory Functioning. *Cortex.* 2003;39(4):1047-62.
 60. Lamme VA. Towards a true neural stance on consciousness. *Trends Cogn Sci.* 2006;10(11):494-501.
 61. Groenewegen HJ, Berendse HW. The specificity of the 'nonspecific' midline and intralaminar thalamic nuclei. *Trends Neurosci.* 1994;17(2):52-7.
 62. Schmahmann JD. Vascular Syndromes of the Thalamus Stroke. 2003, Sep; 34:15.
 63. Bordes S, Werner C, Mathkour M, McCormack E, Iwanaga J, Loukas M, et al. Arterial Supply of the Thalamus: A Comprehensive Review. *World Neurosurg.* 2020;137:310-8.
 64. Caplan LR. "Top of the basilar" syndrome. *Neurology.* 1980;30(1):72-.
 65. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991;14(1):131-4.
 66. Jahngir MU, Qureshi AI. Dejerine Roussy Syndrome. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
67. Neau JP, Bogousslavsky J. The syndrome of posterior choroidal artery territory infarction. *Ann Neurol.* 1996;39(6):779-88.
 68. Saeki N, Shimazaki K, Yamaura A. Isolated infarction in the territory of lateral posterior choroidal arteries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67(3):413-5.
 69. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology.* 2013;81(12):1089-97.
 70. Hommel M, Miguel ST, Naegele B, Gonnet N, Jaillard A. Cognitive determinants of social functioning after a first ever mild to moderate stroke at vocational age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(8):876-80.
 71. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F. Stroke in young adults. *Med Clin (Barc).* 2004;122(2):70-4.
 72. Varona JF. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Stroke research and treatment.* 2011;2011:812976.
 73. Rutten-Jacobs LC, Arntz RM, Maaijwee NA, Schoonderwaldt HC, Dorresteijn LD, van Dijk EJ, et al. Long-term mortality after stroke among adults aged 18 to 50 years. *Jama.* 2013;309(11):1136-44.
 74. Edwards JD, Kapoor A, Linkewich E, Swartz RH. Return to work after young stroke: A systematic review. *Int J Stroke.* 2018;13(3):243-56.

75. Gottlieb D, Salagnik I, Kipnis M, Brill S. Post stroke depression, first year post stroke, in middle band patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(5):486-7.
76. Hennerici MG. What are the mechanisms for post-stroke dementia? *Lancet Neurol*. 2009;8(11):973-5.
77. Luijendijk HJ, Stricker BH, Wieberdink RG, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM, et al. Transient ischemic attack and incident depression. *Stroke*. 2011;42(7):1857-61.
78. Cao M, Ferrari M, Patella R, Marra C, Rasura M. Neuropsychological findings in young-adult stroke patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007;22(2):133-42.
79. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(6):315-25.
80. Morris R. The psychology of stroke in young adults: the roles of service provision and return to work. *Stroke research and treatment*. 2011;2011.
81. Yassi N, Churilov L, Campbell BC, Sharma G, Bammer R, Desmond PM, et al. The association between lesion location and functional outcome after ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2015;10(8):1270-6.
82. Sagnier S, Munsch F, Bigourdan A, Debruxelles S, Poli M, Renou P, et al. The Influence of Stroke Location on Cognitive and Mood Impairment. A Voxel-Based Lesion-Symptom Mapping Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(5):1236-42.
83. Jiang B, Hills NK, Forsyth R, Jordan LC, Slim M, Pavlakis SG, et al. Imaging Predictors of Neurologic Outcome After Pediatric Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52(1):152-61.
84. Munsch F, Sagnier S, Asselineau J, Bigourdan A, Guttmann CR, Debruxelles S, et al. Stroke Location Is an Independent Predictor of Cognitive Outcome. *Stroke*. 2016;47(1):66-73.
85. McCullough-Hicks ME, Christensen S, Yu Y, Albers GW. Abstract WP90: Voxel-Based Lesion Symptom Mapping (VLSM) of NIH Stroke Scale Subscore Deficits. *Stroke*. 2020;51(Suppl_1):AWP90.
86. National Institute of Neurological D, Stroke. NIH stroke scale: [Bethesda, Md.?] : National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Dept. of Health and Human Services, USA; 2011.
87. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007-12.
88. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke*. 2017;48(2):513-9.
89. Ortiz GA, Sacco RL. National institutes of health stroke scale (nihss). *Wiley Encyclopedia of Clinical Trials*. 2007:1-9.

90. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
91. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.
92. Cumming TB, Churilov L, Linden T, Bernhardt J. Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurol Scand*. 2013;128(2):122-9.
93. Smith A. Symbol digit modalities test: Western Psychological Services Los Angeles; 1973.
94. Kiely KM, Butterworth P, Watson N, Wooden M. The Symbol Digit Modalities Test: Normative Data from a Large Nationally Representative Sample of Australians. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2014;29(8):767-75.
95. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(2):203-14.
96. Reynolds CR. Comprehensive Trail-Making Test—Second Edition. 2022. [cited 2022 Jan 25] Available from: <https://www.parinc.com/Products/Pkey/6523>.
97. Rorden C, Brett M. Stereotaxic display of brain lesions. *Behav Neurol*. 2000;12(4):191-200.
98. Wardlaw JM, Valdés Hernández MC, Muñoz-Maniega S. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(6):e001140.
99. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):684-96.
100. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6.
101. Team. R. RStudio: Integrated Development Environment for R [Internet]. . Boston, MA2015.
102. Corp. I. IBM SPSS Statistics for Windows [Internet]. . Armonk, NY2017.
103. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in Young Adults in the Community-Based L'Aquila Registry. *Stroke*. 2001;32(1):52-6.
104. Meschia JF, Brott T. Ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2018;25(1):35-40.
105. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation*. 2021;143(8).
106. Schneider S KA, Vibo R, Kõrv J. Risk Factors and Etiology of Young Ischemic Stroke Patients in Estonia. *Stroke Res Treat*. 2017.

107. Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes. Diabetologie und Stoffwechsel. 2017;12(06):437-46.
108. Kapoor A, Scott C, Lanctot KL, Herrmann N, Murray BJ, Thorpe KE, et al. Symptoms of depression and cognitive impairment in young adults after stroke/transient ischemic attack. Psychiatry Res. 2019;279:361-3.
109. Soto-Cámara RG-B, Jerónimo J.; González-Santos, Josefa; Aguilar-Parra, José M.; Trigueros, Ruben; López-Liria, Remedios. Age-Related Risk Factors at the First Stroke Event. Journal of Clinical Medicine. 2020:12.
110. Kizer JR, Devereux RB. Patent Foramen Ovale in Young Adults with Unexplained Stroke. New England Journal of Medicine. 2005;353(22):2361-72.
111. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraudo M, et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. Cerebrovasc Dis. 2004;18(2):154-9.
112. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(2):191-5.
113. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez de la Cámara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. Eur Neurol. 2007;57(4):212-8.
114. Jovanović DR, Beslač-Bumbasirević L, Raicević R, Zidverć-Trajković J, Ercegovac MD. Etiology of ischemic stroke among young adults of Serbia. Vojnosanit Pregl. 2008;65(11):803-9.
115. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. Eur J Neurol. 2010;17(11):1358-64.
116. Trivedi MM, Ryan KA, Cole JW. Ethnic differences in ischemic stroke subtypes in young-onset stroke: the Stroke Prevention in Young Adults Study. BMC Neurol. 2015;15:221.
117. George MG. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults: A Focused Update. Stroke. 2020;51(3):729-35.
118. Schaapsmeeders P, Tuladhar AM, Arntz RM, Franssen S, Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, et al. Remote Lower White Matter Integrity Increases the Risk of Long-Term Cognitive Impairment After Ischemic Stroke in Young Adults. Stroke. 2016;47(10):2517-25.
119. De Haan R, Horn J, Limburg M, Van Der Meulen J, Bossuyt P. A comparison of five stroke scales with measures of disability, handicap, and quality of life. Stroke. 1993;24(8):1178-81.
120. Stuss DT, Stethem LL, Poirier CA. Comparison of three tests of attention and rapid information processing across six age groups. Clinical Neuropsychologist. 1987;1(2):139-52.

121. Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Carlberg B, Fagerlund M, Olsson T. Cognitive impairment in young adults with infratentorial infarcts. *Neurology*. 1998;51(2):433-40.
122. Kauranen T, Turunen K, Laari S, Mustanoja S, Baumann P, Poutiainen E. The severity of cognitive deficits predicts return to work after a first-ever ischaemic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013;84(3):316-21.
123. Waje-Andreassen U, Thomassen L, Jusufovic M, Power K, Eide G, Vedeler C, et al. Ischaemic stroke at a young age is a serious event—final results of a population-based long-term follow-up in Western Norway. *European journal of neurology*. 2013;20(5):818-23.
124. Jokinen H, Kalska H, Mäntylä R, Ylikoski R, Hietanen M, Pohjasvaara T, et al. White matter hyperintensities as a predictor of neuropsychological deficits post-stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(9):1229-33.
125. Wu CC, Mungas D, Petkov CI, Eberling JL, Zrelak PA, Buonocore MH, et al. Brain structure and cognition in a community sample of elderly Latinos. *Neurology*. 2002;59(3):383-91.
126. Kang H-J, Stewart R, Park M-S, Bae K-Y, Kim S-W, Kim J-M, et al. White matter hyperintensities and functional outcomes at 2 weeks and 1 year after stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2013;35(2):138-45.
127. Liou L-M, Chen C-F, Guo Y-C, Cheng H-L, Lee H-L, Hsu J-S, et al. Cerebral white matter hyperintensities predict functional stroke outcome. *Cerebrovascular Diseases*. 2010;29(1):22-7.
128. Zerna C, Yu AY, Hong ZM, Penn AM, Lesperance ML, Croteau NS, et al. White matter hyperintensity volume influences symptoms in patients presenting with minor neurological deficits. *Stroke*. 2020;51(2):409-15.
129. Lee SH, Oh CW, Han JH, Kim C-Y, Kwon O-K, Son Y-J, et al. The effect of brain atrophy on outcome after a large cerebral infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(12):1316-21.
130. DeBette S, Markus H. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2010;341.
131. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging. *European journal of radiology*. 2012;81(10):2801-4.
132. Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nature Reviews Neurology*. 2015;11(3):157-65.
133. Casolla B, Caparros F, Cordonnier C, Bombois S, Hénon H, Bordet R, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2019;266(11):2593-604.
134. Bruno A, Shah N, Akinwuntan AE, Close B, Switzer JA. Stroke size correlates with functional outcome on the simplified modified Rankin Scale questionnaire. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(6):781-3.

135. Hand PJ, Wardlaw JM, Rivers C, Armitage P, Bastin M, Lindley RI, et al. MR diffusion-weighted imaging and outcome prediction after ischemic stroke. *Neurology*. 2006;66(8):1159-63.
136. Johnston KC, Wagner DP, Wang X-Q, Newman GC, Thijs V, Sen S, et al. Validation of an acute ischemic stroke model: does diffusion-weighted imaging lesion volume offer a clinically significant improvement in prediction of outcome? *Stroke*. 2007;38(6):1820-5.
137. Schellinger PD, Fiebach JB, Jansen O, Ringleb PA, Mohr A, Steiner T, et al. Stroke magnetic resonance imaging within 6 hours after onset of hyperacute cerebral ischemia. *Annals of neurology*. 2001;49(4):460-9.
138. Tei H, Uchiyama S, Usui T, Ohara K. Diffusion-weighted ASPECTS as an independent marker for predicting functional outcome. *Journal of Neurology*. 2011;258(4):559-65.
139. Wardlaw J, Keir S, Bastin M, Armitage P, Rana A. Is diffusion imaging appearance an independent predictor of outcome after ischemic stroke? *Neurology*. 2002;59(9):1381-7.
140. Duarte E, Marco E, Muniesa JM, Belmonte R, Aguilar JJ, Escalada F. Early detection of non-ambulatory survivors six months after stroke. *NeuroRehabilitation*. 2010;26(4):317-23.
141. Tilling K, Sterne JA, Rudd AG, Glass TA, Wityk RJ, Wolfe CD. A new method for predicting recovery after stroke. *Stroke*. 2001;32(12):2867-73.
142. Röding J, Glader E-I, Malm J, Eriksson M, Lindström B. Perceived impaired physical and cognitive functions after stroke in men and women between 18 and 55 years of age – a national survey. *Disability and Rehabilitation*. 2009;31(13):1092-9.
143. Jaywant A, Toglia J, Gunning FM, O'Dell MW. The diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in inpatient stroke rehabilitation. *Neuropsychol Rehabil*. 2019;29(8):1163-76.
144. De La Pena C, Burns S. Associations Between the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and Measures of Executive Function. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;102(4):e7.
145. Toglia J, Fitzgerald KA, O'Dell MW, Mastrogiovanni AR, Lin CD. The Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment in persons with mild subacute stroke: relationship to functional outcome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(5):792-8.
146. Toglia J, Askin G, Gerber LM, Taub MC, Mastrogiovanni AR, O'Dell MW. Association Between 2 Measures of Cognitive Instrumental Activities of Daily Living and Their Relation to the Montreal Cognitive Assessment in Persons With Stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(11):2280-7.
147. Zietemann V, Georgakis MK, Dondaine T, Müller C, Mendyk A-M, Kopczak A, et al. Early MoCA predicts long-term cognitive and functional outcome and mortality after stroke. *Neurology*. 2018;91(20):e1838-e50.

148. Su C-Y, Wuang Y-P, Lin Y-H, Su J-H. The Role of Processing Speed in Post-Stroke Cognitive Dysfunction. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2015;30(2):148-60.
149. Jaywant A, Toglia J, Gunning FM, O'Dell MW. The clinical utility of a 30-minute neuropsychological assessment battery in inpatient stroke rehabilitation. *Journal of the neurological sciences*. 2018;390:54-62.
150. Freitas S, Simões MR, Alves L, Duro D, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Validation study for Frontotemporal Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2012;25(3):146-54.
151. Domingo J, Td E, Barba R, Morin MM, Cemillán C, Pondal M, et al. Evolution of Cognitive Impairment After Stroke and Risk Factors for Delayed Progression. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2670-5.
152. Ding M-Y, Xu Y, Wang Y-Z, Li P-X, Mao Y-T, Yu J-T, et al. Predictors of Cognitive Impairment After Stroke: A Prospective Stroke Cohort Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2019;71:1139-51.
153. Mahon S, Faulkner J, Barker-Collo S, Krishnamurthi R, Jones K, Feigin V. Slowed Information Processing Speed at Four Years Poststroke: Evidence and Predictors from a Population-Based Follow-Up Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(2):104513.
154. Sachdev PS, Chen X, Brodaty H, Thompson C, Altendorf A, Wen WEI. The determinants and longitudinal course of post-stroke mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2009;15(6):915-23.
155. Hagberg G, Fure B, Thommessen B, Ihle-Hansen H, Øksengård AR, Nygård S, et al. Predictors for Favorable Cognitive Outcome Post-Stroke: A-Seven-Year Follow-Up Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2019;48(1-2):45-55.
156. Luk JK, Cheung RT, Ho S, Li L. Does age predict outcome in stroke rehabilitation? A study of 878 Chinese subjects. *Cerebrovascular diseases*. 2006;21(4):229-34.
157. Meyer MJ, Pereira S, McClure A, Teasell R, Thind A, Koval J, et al. A systematic review of studies reporting multivariable models to predict functional outcomes after post-stroke inpatient rehabilitation. *Disability and rehabilitation*. 2015;37(15):1316-23.
158. Black-Schaffer RM, Winston C. Age and functional outcome after stroke. *Topics in stroke Rehabilitation*. 2004;11(2):23-32.
159. Jaillard A, Grand S, Le Bas JF, Hommel M. Predicting cognitive dysfunctioning in nondemented patients early after stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2010;29(5):415-23.
160. Hacke W. *Neurologie*. 14th edition. Berlin, Heidelberg: Springer (Verlag); 2015.
161. Decavel P, Vuillier F, Moulin T. Lenticulostriate Infarction. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. 2012;30:115-9.
162. Ross ED. Localization of the pyramidal tract in the internal capsule by whole brain dissection. *Neurology*. 1980;30(1):59-64.

163. Kretschmann HJ. Localisation of the corticospinal fibres in the internal capsule in man. *J Anat.* 1988;160:219-25.
164. Wong KS, Gao S, Chan YL, Hansberg T, Lam WW, Droste DW, et al. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study. *Ann Neurol.* 2002;52(1):74-81.
165. Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, Hachinski VC, Taylor W. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke.* 1986;17(6):1112-20.
166. Liang H, Sarma AK, Wang Z, Mo M, Lin J, Ji X, et al. Pure Thalamic Infarct: 8-Year Follow-Up Study in a Hospital in China. *Front Neurol.* 2021;12:623682.