

**Aus dem Zentrum für Neurologie Tübingen
Neurologische Klinik und Hertie-Institut für klinische Hirnforschung
Abteilung Kognitive Neurologie
Leiter: Prof. Dr. H.-O. Karnath**

Blickdeviation nach linkshemisphärischem Schlaganfall

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Philipp Thümmler

aus

Frankfurt/Oder

2009

Dekan: Prof. Dr. med. Ingo B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.O. Karnath

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. T. Haarmeier

Inhalt

Einleitung	3
Definition der Blickdeviation (conjugate eye deviation, CED)	4
Stand der Forschung	4
Pathophysiologie	6
Blickdeviation und Neglect	8
Untersuchungen der Beziehung zwischen Blickdeviation und Neglect	8
Neglect	13
Studiendesign	15
Ziele dieser Studie	15
Darstellung der Stichprobe	16
Klinische Einschlusskriterien	18
Neuropsychologische Einschlusskriterien	18
Verwendete apparitive Verfahren	20
Auswahl der Bilder	21
Prozedur des Messens	21
Darstellung der Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellung	23
Diskussion	31
Diskussion der Methoden	31
Zeit der Aufnahme der Daten	31
Neglect und Aphasie	31
Diagnoseinstrumentarium Neglect	32
Messmethode zur Winkelbestimmung	33
Diskussion der Ergebnisse	35
Winkeldiskussion	35
Anzahl LH+ und LH-	36
Konsequenzen der Ergebnisse und Perspektiven	37
Für die Diagnose des Neglect	37
Für die Diagnose der Blickdeviation	37
Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	42
Anlage	44
Lebenslauf	52

Einleitung

Der Schlaganfall hat viele verschiedene klinische Gesichter. Er drückt sich in unterschiedlichsten Erscheinungsformen aus, von leichten bis hin zu schweren, oft auch lebensbedrohlichen Beeinträchtigungen. Ein Patient kann beispielsweise unter vorübergehender Ischämie seiner zerebralen Perfusion leiden und hat dabei eine leichte Aphasie oder Hypästhesien in den Extremitäten, und nach einigen Stunden bildet sich alles zurück. Ein anderer Patient dagegen kann unter schweren Aphasien leiden, dauerhafte Schädigungen erleiden (z.B. Hemiparese, Fazialisparese) oder sogar daran versterben. Ein Phänomen, was Kliniker im Zusammenhang mit Schlaganfall häufig beobachten, ist das Erscheinungsbild des Neglect. Patienten mit einem Neglect nach Schlaganfall verhalten sich so, als ob eine Seite für sie gar nicht mehr existieren würde. Für sie selbst ist es nicht wahrnehmbar, jedoch sehr deutlich für den Beobachter. Ein häufiges dabei auftretendes Symptom ist die konjugierte Blickdeviation (CED). Diese Arbeit untersucht die Beziehung zwischen Neglect nach Schlaganfall und der Blickdeviation. Darüber hinaus wird geprüft, ob CCT-/MRT-Bilder als Diagnoseinstrument geeignet sind, um Patienten schon in früher Erkrankungsphase zu erkennen und dementsprechend behandeln zu können. Im Folgenden werden die Themen Blickdeviation und Neglect mit Stand der Forschung genauer betrachtet. Im Anschluss daran werden die Ziele und das Vorgehen der eigenen Studie erläutert. Es folgt die Darstellung und Diskussion der Ergebnisse.

Definition der Blickdeviation (conjugate eye deviation, CED)

Ein häufiges und auffälliges Symptom bei Schlaganfall der Großhirnhemisphären ist die konjugierte Blickdeviation (CED). Patienten mit einer Blickdeviation zeigen eine spontane Wendung der Augen zur Seite der geschädigten Hemisphäre sowie eine Orientierung des Kopfes zur selben Seite (Goodwin and Kansu, 1986; Tijssen, 1988). Weiterhin kann die konjugierte Blickdeviation auch durch pathologische Augenbewegungen zur Seite der nicht-geschädigten Hemisphäre gekennzeichnet sein (De Renzi et al, 1982; Goodwin and Kansu, 1986; Tijssen, 1988). Diese Augenbewegungen können dabei sehr unterschiedlich ausfallen. Einigen Patienten gelingt es, sich für kurze Zeit der kontraläsionalen Seite zuzuwenden, anderen dagegen gar nicht. Was die Winkelgrößen dieser Blickdeviation angeht, liegt die Bandbreite zwischen kleinsten Abweichungen weg von der Mittellinie bis hin zu großen Abweichungen. Die Blickdeviation, richtet sich normalerweise immer zur Seite der Schädigung (der Patient schaut seinen Herd an). Die genaue Pathophysiologie dieses Symptoms ist umstritten und noch unklar.

Stand der Forschung

Mit dem Thema der Blickdeviation (CED) haben sich bisher nur wenige Studien beschäftigt (Prévost, 1868; Okinaka et al., 1952; De Renzi et al., 1982; Tijssen, 1988; Kömpf und Gmeiner, 1989; Simon et al., 2003; Ringman et al. 2005, Fruhmann Berger und Karnath, 2005; Fruhmann Berger et al., 2006). In anderen Studien war die Blickdeviation zwar Bestandteil der Forschung (Horowitz and Tuhim, 1997; Chung et al., 2000; Lawrence et al., 2001), deren Erhebung war jedoch nicht vordergründig. Die Patienten waren meist sehr eingeschränkt ausgewählt (z.B. nur Patienten mit Hemianopsie). Daher gelten die eben bereits aufgezählten Studien als Grundlage des Forschungsstandes bei Beginn dieser Arbeit.

In den meisten Studien wurde die Blickdeviation mittels klinischer Untersuchungsmethoden diagnostiziert. Simon et al. (2003) stellten erstmals die Blickdeviation im CT dar, indem sie den Winkel zwischen der okularen

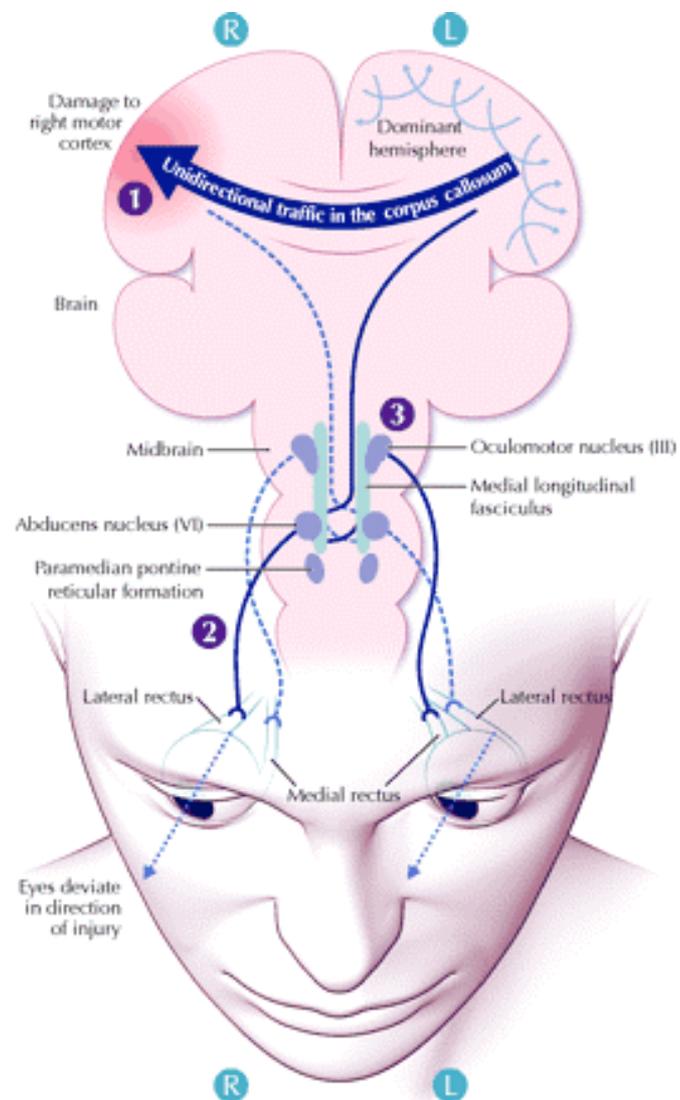
Achse der Bulbi und einer gedachten sagittal-verlaufenden Linie durch die Mitte des Kopfes ermittelten. Einige Studien zogen eine einzelne Auge-zu-Kopf-Position (single eye-in-head position) für die Diagnose einer Blickdeviation heran, andere Studien befassten sich mit der Beeinträchtigung der contralateralen Augenbewegungen oder der Rotation des Kopfes, um letztlich eine Diagnose stellen zu können. Es gab zudem keine einheitliche Regelung für die Diagnosestellung der Blickdeviation (Edwards et al., 1995) und keine allgemein gültigen Cut-off-Werte zwischen einem nicht-deviiertem und einem deviierten Auge. Auch ist die Diagnose stark von der Zeit, d.h. wann untersucht wurde, abhängig. Es ist ausreichend bekannt, dass die Blickdeviation ein vorübergehendes Symptom sein kann, „tending to disappear within a few days, a few hours or even a few minutes“ (Okinaka et al., 1952). Deshalb ist es auch nicht verwunderlich, wenn diese Studien in ihren Ergebnissen untereinander stark abweichen. Jedoch sind sich alle Studien einig, dass die Blickdeviation häufiger nach rechtshemisphärischem Schlaganfall auftritt als nach linkshemisphärischem Schlaganfall, und das in einem Verhältnis von ungefähr 2:1. Weiterhin konnte ein Unterschied zwischen den Großhirnhemisphären in Bezug auf die Ausprägung der Blickdeviation und die anatomisch zugrunde liegende Verletzung herausgearbeitet werden. Die Blickdeviation ist stärker ausgeprägt bei rechtshemisphärischem Schlaganfall (De Renzi et al., 1982), der Umfang der Läsionen aber größer bei linkshemisphärischen Schlaganfällen (De Renzi et al., 1982; Mohr et al., 1984; Tijssen, 1988). Jedoch sind Umfang und Ausprägung in beiden Hemisphären schwerwiegender als bei Patienten ohne Blickdeviation (Kelley and Kovacs, 1986). Auch die Dauer des Auftretens dieses Symptoms scheint mit der hemisphärischen Unterschiedlichkeit zu korrelieren: während die durchschnittliche Dauer bei Patienten nach rechtshemisphärischem Schlaganfall zwischen 14.9 (De Renzi et al., 1982) und 17.6 Tagen (Tijssen, 1988) liegt, so liegt die durchschnittliche Dauer der CED bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten zwischen 4.5 (Tijssen, 1988) und 8.6 Tagen (De Renzi et al., 1982), also deutlich kürzer als bei den Patienten nach rechtshemisphärischem Ereignis.

Pathophysiologie

Zur Pathophysiologie der Blickdeviation gibt es verschiedene Theorien in der Fachwelt. Derakhshan (Derakhshan, 2005) beschreibt die „1-way-callosal-theory“, bei der motorische Signale für die Bewegungen der Augen in der dominanten Hemisphäre entwickelt werden und durch den frontalen Anteil des Corpus callosum in die nicht-dominante Hemisphäre in den kontralateralen Teil der Pons kreuzen. Von dort kreuzen die Signale auf den hierbei dominant-seitigen Teil des Nucleus des sechsten Hirnnerven und aktivieren den Musculus rectus: das Auge abduziert zur dominanten Seite. Über gleichzeitige Aktivierung des kontralateralen Musculus mediales über Fasern des medialen longitudinalen Fasciculus nimmt das dominante abduzierte Auge das nicht-dominant liegende Auge mit (yoking) und somit schauen beide Augen in dieselbe Richtung. Pedersen und Troost (1981) behaupten, dass die Beschädigung des frontalen Augenfeldes (FEF) und die daraus resultierenden Sakkaden verantwortlich sind für die Blickdeviation nach Schlaganfall. Das erweiterte Tijssen (1988), indem er sagt, dass Läsionen in temporo-parietalen und subkortikalen Hirnregionen mehr für das Auftreten von Blickdeviation verantwortlich seien als dies durch Störungen im frontalen Augenfeld hervorgerufen werden könnte.

Prévost (Prévost, 1868) beschreibt die Blickdeviation als ein mögliches Ergebnis asymmetrischer Kontraktionen der Augenmuskeln, die durch eine gestörte Aktivierung der beiden Hemisphären hervorgerufen werden. In einigen Lehrbüchern heutiger Zeit wird die Blickdeviation mit zerstörten kortikalen Zentren beschrieben, die für die Augenbewegung und ihre Signalweiterleitung auf verschiedenen Ebenen verantwortlich sind (Poeck und Hacke, 2001).

Abb. 1 Blickdeviation in Folge eines rechtsseitigen Schlaganfalls bei einem Patienten (rechtshändig) (Derakhshan, 2005)



Blickdeviation und Neglect

Tijssen (1988) vermutet, dass der Neglect an der Entstehung der Blickdeviation beteiligt ist. Auf den Neglect wird noch näher im nächsten Kapitel in dieser Arbeit eingegangen. Es gibt nur insgesamt sechs Studien (De Renzi et al., 1982; Tijssen, 1988; Kömpf and Gmeiner, 1989; Ringman et al., 2005; Fruhmann Berger und Karnath, 2005; Fruhmann Berger et al., 2006), die diese Thematik näher behandeln, und jede Studie vertritt in Bezug auf einen Zusammenhang zwischen Blickdeviation und Neglect verschiedene Meinungen. Das Spektrum reicht von keiner Beziehung zwischen Neglect und Blickdeviation (Kömpf und Gmeiner, 1989), über Blickdeviation verursacht Neglect (De Renzi et al., 1982) bis hin zu dem, dass Neglect die Blickdeviation verursacht (Tijssen, 1988; Fruhmann Berger und Karnath, 2005; Fruhmann Berger et al., 2005). Um die Beziehung zwischen Blickdeviation und Neglect klinisch fassbar zu machen, hat die vorliegende Studie zum Ziel, eine Beziehung zwischen diesen Symptomen aufzuzeigen oder auszuschließen. Um die eben erwähnten Studien zu vergleichen, folgt nun eine genauere Beschreibung der einzelnen sechs Studien und deren Ergebnisse.

Untersuchungen der Beziehung zwischen Blickdeviation und Neglect

De Renzi et al. (1982) untersuchten 120 Patienten mit Blickdeviation. Dabei lag ein Neglect vor, wenn Stimuli oder Anteile der Stimuli in vier verschiedenen Tests (Lesen einer Zeitungsüberschrift, Ankreuzen kleiner Kreise, Nachzeichnen und auf etwas Zeigen in einem Photomagazin) kontraläsional vernachlässigt wurden. Diese Tests wurden 14 bis 18 Tage nach Schlaganfall durchgeführt. Selbst nach einer so verhältnismäßig langen Phase nach dem Erstereignis konnten nicht alle Patienten diese Tests ablegen. Grund dafür waren ihre zum Teil immer noch schweren neurologischen Ausfälle. Auffällig war, dass alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung des Neglects eine Blickdeviation hatten, auch einen Neglect hatten. Ob Neglect auch bei Patienten, die keine Blickdeviation hatten, auftrat, wurde nicht untersucht. De Renzi et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Neglect die Folge einer

unbalancierten okulomotorischen Orientierung ist und hauptsächlich auf ähnlichen Asymmetrien der Hemisphären beruht, die man beim Auftreten von Neglect und Blickdeviation feststellen kann.

Tijssen (1988) untersuchte 74 Patienten mit Blickdeviation. Ein Neglect lag vor, wenn die Patienten unter visueller oder taktiler Extinktion, Asomatognosie oder Anosognosie litten. Die Untersuchung fand am Tag der Aufnahme statt, in der Regel zur selben Zeit, in der auch die Blickdeviation festgestellt wurde. Auch Tijssen traf auf dasselbe Problem wie zuvor de Renzi et al. (1982). Es gab viele Patienten mit linkshemisphärischer Schädigung, die nicht ausreichend untersucht werden konnten. Tijssen kam zu dem Schluss, dass Neglect einen wichtigen Platz in der Entstehung der Blickdeviation innehat. Auch hier blieb zum einen unbeantwortet, ob Neglect auch bei Patienten ohne Blickdeviation auftrat und zum anderen, ob es auch bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten eine mögliche Beziehung zwischen Neglect und Blickdeviation gab.

Ringman et al. (2005) zeigten, dass die Blickdeviation überwiegend nach rechtshemisphärischer Schädigung auftritt. Ihre Untersuchung jedoch schloss, wie zuvor bei Tijssen, keine der üblichen Tests ein, die charakteristisch für die Bestätigung eines Neglects waren. Ringman et al. (2005) testeten die Patienten mittels simultaner taktiler Stimulation (taktile Extinktion) und mit einem „Cooky Theft Picture-Test“, bei dem verbal eine komplexe bildliche Szene beschrieben werden sollte. Auch hier wurden nur Patienten auf Blickdeviation untersucht, die alle ein Neglectverhalten aufwiesen. Wie es sich mit der Gruppe ohne Neglect verhielt, blieb jedoch wieder unbeantwortet.

Kömpf und Gmeiner (1989) untersuchten 48 Schlaganfallpatienten, von denen 24 eine Blickdeviation aufwiesen. Neglect wurde zum einen anhand des klinischen Verhaltens, zum anderen anhand von sechs Tests untersucht: line bisection, crossing out, copying task, drawing, reading headlines und composed words. Neglect wurde diagnostiziert, wenn die Patienten bei mehr als einem Test pathologisch waren. Die Tests wurden durchgeführt, sobald es der

neurologische Status der Patienten zuließ. Aufgrund der Sprachbeeinträchtigungen konnte keiner der linkshemisphärisch geschädigten Patienten eingeschlossen werden. Kömpf und Gmeiner kamen erstens zu dem Schluss, dass Neglect nicht mit einer okulomotorischen Dysbalance zusammenhängt und zweitens, dass die Blickdeviation nicht Ausdruck des Neglects ist.

Dagegen beschäftigten sich Fruhmann Berger und Karnath (2005) mit der Frage, ob Neglect vorwiegend mit aktivem Verhalten verbunden ist, zum Beispiel mit dem Aufsuchen von Zielen, oder ob er sich nicht auch ohne explizite Aufforderungen, zum Beispiel in der spontanen Augen- und Kopfposition, widerspiegelt. Sie untersuchten die spontane Augen- und Kopforientierung von 12 rechtshemisphärisch geschädigten Patienten mit Neglect und 12 Kontrollpersonen (6 davon rechtshemisphärisch betroffen ohne Neglect und 6 gesunde Kontrollpersonen). Neglect galt als diagnostiziert, wenn letztlich zwei der folgenden Test pathologisch positiv waren: „letter cancellation task“, „bells test“ und „copying task“. Blick-, Auge-zu-Kopf- und Kopf-zu-Stamm-Position wurden mittels einer magnetischen Coil-Technik untersucht.

Fruhmann Berger und Karnath (2005) entdeckten, dass sich die spontane Augen- und Kopforientierung bei Neglectpatienten deutlich zu denen unterschied, die keinen Neglect hatten. Die Orientierung (weg von der Mittellinie) betrug über 30° zur rechten Seite. Die Autoren interpretierten diese Deviation als pathologischen Zusatz der normalen Position der Person mehr zur rechten Seite hin während eines Neglects. Auch hier wurden keine linkshemisphärisch geschädigten Patienten in die Studie mit eingeschlossen, deswegen bleibt offen, ob diese Verschiebung der Orientierung nur bei rechtshemisphärisch betroffenen Patienten mit Neglect existiert oder nicht.

Fruhmann Berger et al. (2006) untersuchten in einem Zeitraum von neun Monaten alle Schlaganfallpatienten mit erstmaligem, unilateralem Schlaganfall. Von insgesamt 33 Patienten betraf der Schlaganfall bei 16 Patienten die rechte Hemisphäre, 17 Patienten hatten in der linken Hemisphäre eine Läsion.

Zusätzlich wurden 15 Kontrollpersonen ohne Hirnschädigung in die Studie eingeschlossen. Die Untersuchung fand in den ersten drei Tagen (im Durchschnitt nach 1,5 Tagen) nach Beginn der Symptomatik statt. Sie beinhaltete eine Messung der spontanen Augen- und Kopfposition und Tests zur Neglectdiagnostik. Insgesamt hatten 24% der Patienten einen Neglect. Alle dieser Neglectpatienten zeigten eine ausgeprägte Blickdeviation, die in dieser Intensität bei keiner anderen der Patientengruppen beobachtet wurde und eine signifikante Beziehung zwischen Neglect und Blickdeviation aufzeigte. Auch in dieser Studie gibt es keine Hinweise auf Patienten nach linkshemisphärischer Schädigung mit Neglect, aus denen sich zusätzliche Schlussfolgerungen ableiten könnten.

Zusammenfassend sind einige offene Fragen und Schwachstellen in den eben beschriebenen Studien deutlich geworden. Besonders bei der Diagnosestellung der Blickdeviation sind keine einheitlichen Forschungsansätze erkennbar. Wie in der Studie von Edwards et al. (1995) bereits beschrieben, hängt die Diagnose einer Blickdeviation stark vom Untersuchenden ab. Darüber hinaus scheint eine derart klinische Einschätzung, wie in den meisten Methoden verwendet, nicht die beste Methode zu sein, die Diagnose einer Blickdeviation zu stellen. Einige Studien schlossen nur Patienten mit Blickdeviation ein, mit dem Ergebnis, nicht eruiert zu haben, ob Neglect genauso bei Patienten auftrat, die keine Blickdeviation aufwiesen. Andere Studien betrachteten beispielsweise speziell die Anosognosie oder Extinktion und stellten aufgrund dieser Erhebungen die Diagnose Neglect (Tijssen, 1988). Dadurch aber, dass diese Symptome oft gleichzeitig neben dem Neglectverhalten auftreten (Bisiach et al., 1986; Driver, 2003; Karnath et al., 2003), kann man ihre Ergebnisse demnach nicht einwandfrei werten. Im Gegensatz dazu sind „cancellation tasks“ ein allgemein akzeptiertes Diagnosewerkzeug für den Neglect. Diese Tests zeigen genau das Defizit der Patienten auf, die einen Neglect haben, nämlich die Vernachlässigung dargebotener und genau messbarer Stimuli in Form von Buchstaben, Symbolen oder Ähnlichem. Nachteil dieser Studien, die diese „cancellation tasks“ miteinbezogen (De Renzi et al., 1982; Kömpf und Gmeiner,

1989; Fruhmann Berger und Karnath, 2005; Fruhmann Berger et al., 2006) war, dass sie nicht in der Lage waren, Patienten in akutem Stadium und Patienten mit linkshemisphärischer Schädigung und damit verbundener möglicher Aphasie zu betrachten und einzuschließen. Dennoch scheint es einen Zusammenhang zwischen Blickdeviation und Neglect zu geben, aber es bleibt noch offen, ob dies auch im Falle der linkshemisphärischen Schlaganfälle zutrifft, da diese noch nicht genügend Beachtung fanden. Dazu benötigt man eine Studie, die die linkshemisphärisch betroffenen Patienten mit einbezieht. Diese sollten dann in einem frühen Stadium auf Blickdeviation und Neglect getestet werden. Dies sollte unter Einbeziehung bildgebender Verfahren und allgemein üblicher und gültiger Diagnosekriterien des Neglect geschehen. Die hier vorliegende Studie widmet sich diesen Patienten und diesen Zielen.

Neglect

In diesem Teil der Arbeit wird das Krankheitsbild des Neglect erläutert.

Patienten mit einem Neglect nach einem Schlaganfall verhalten sich so, als ob eine Seite für sie gar nicht mehr existieren würde. Die betroffenen Patienten selbst nehmen diese Störung nicht wahr. Neglect kann also als ein Phänomen bezeichnet werden, welches für den Beobachter, aber nicht für den Betroffenen wahrnehmbar ist. Meist tritt diese Störung nach Schädigung der rechten, nicht sprachdominanten Hemisphäre auf und betrifft dann die kontralaterale, linke Seite. Die Patienten ignorieren dann beispielsweise Gegenstände, die sich im Bereich ihrer linken Seite befinden. „Das Geheimnisvolle dieser Erkrankung ist, dass die kontralaterale Vernachlässigung nicht durch Lähmungen, Gefühls- oder Gesichtsfeldstörungen bedingt ist“ (Karnath et al., 2005). Nähert man sich dem Patient von der vernachlässigten Seite und spricht ihn an, so ignoriert er den Besucher entweder ganz oder wendet sich zur Seite der Läsion (meistens rechts), um ihn dort zu suchen. Die Vernachlässigung kann nur einen Sinn, zum Beispiel das Sehen, betreffen, ist aber häufig auf mehreren Sinnen gleichzeitig ausgeprägt. Der Schweregrad der Vernachlässigung und Ausmaß der Schädigung korrelieren dabei miteinander. Der Neglect gilt als mild ausgeprägt, wenn der Patient nur wenige Gegenstände auf der kontralateralen Seite nicht wahrnehmen kann. Die Störung ist dagegen stark ausgeprägt, wenn sich die Suche ausschließlich auf den Randbereich der geschädigten Seite beschränkt. Patienten mit einer solchen schweren Ausprägung, zum Beispiel im motorischen Bereich, erwecken den Eindruck einer schweren Hemiparese / Hemiplegie (vgl. Poeck, 1994).

Karnath et al. fanden heraus, dass Patienten mit Neglect selbst in völliger Ruhe, d.h. wenn sie keine Aufgaben ausführen, Augen und Kopf kontinuierlich zur ipsiläsionalen Seite orientieren. Es ist also von einer sehr basalen Störung auszugehen, die nicht erst bei Ausführen höherer kognitiver Leistungen (Lesen, Schreiben, Zeichnen etc.) sichtbar wird (Karnath/Thier, 2005).

Werden dem Patienten bestimmte Hinweisreize geboten (cueing), kann der pathologische Zustand für kurze Zeit ganz oder zumindest teilweise aufgehoben werden (Karnath 1988).

Die Diagnostik des Neglects sollte möglichst nah am Zeitpunkt der Schädigung erfolgen, da die klinische Erfahrung – besonders im Hinblick bei der selteneren Gruppe der linkshemisphärisch geschädigten Patienten, der sich diese Arbeit hier zuwendet – zeigt, dass die Symptome bei leichter Ausprägung des Krankheitsbildes nach wenigen Tagen wieder vollständig remittieren können. Hierzu liegen diverse Untersuchungsinstrumentarien vor (paper-pencil-tests wie Letter cancellation, Albert`s Test und Bell`s Test; siehe Anhang).

Aktuellere Untersuchungen (Karnath et al. 2001) an großen Gruppen hirngeschädigter Patienten ergaben, dass die Schädigungen bei Neglectpatienten „typischerweise den rechten oberen temporalen Kortex – den Gyrus temporalis superior und das Planum temporale – sowie die rechte Inselregion betreffen“. Auch bei Affen konnte beobachtet werden, dass eine Schädigung des superioren temporalen Kortex zur Vernachlässigung der kontralateralen Raum- und Körperseite führt (Luh et al. 1986; Watson et al. 1994). Karnath (2001) zog daraus den Schluss, dass es diesbezüglich Ähnlichkeiten bei Menschen und Primaten gibt und vermutlich die Lateralisierung des räumlichen Bewusstseins auf Kosten der Entwicklung des Sprachzentrums in der linken Hemisphäre stattfand. Neben kortikalen Schädigungslokalisationen gibt es auch bei subkortikalen Läsionen der rechten Hemisphäre einen Neglect (ca. 30% der Neglectpatienten weisen eine solche Schädigung auf). Sehr wahrscheinlich ist jedoch nicht die Schädigung der Neurone in diesen subkortikalen Strukturen selbst die Ursache für das Auftreten des Neglects, sondern die Fernwirkung dieser Schädigung. Auf die einzelnen Erklärungsmodelle des Neglects geht der Autor dieser Arbeit nicht näher ein. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass verschiedene Annahmen darüber bestehen, welche Mechanismen nach einer Hirnschädigung zu der kontralateralen Vernachlässigung führen. Diskutiert werden Störungen der Aufmerksamkeit, Störungen der mentalen Repräsentation des Raumes und des eigenen Körpers sowie die Störung neuronaler Raumkoordinatensysteme.

Studiendesign

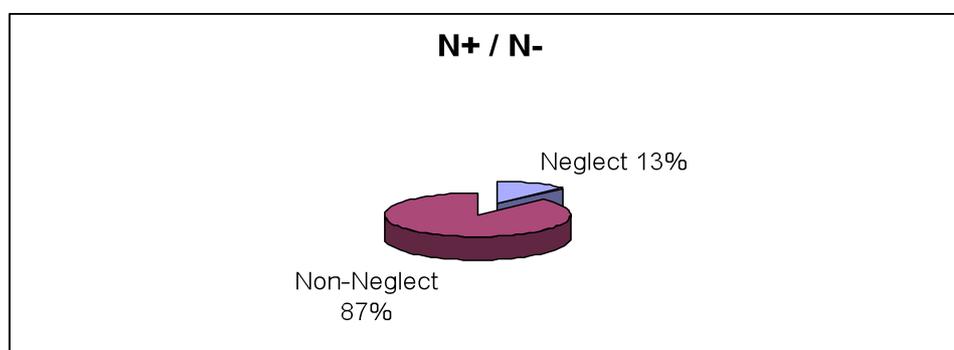
Ziele dieser Studie

Mit Hilfe dieser Studie soll untersucht werden, inwiefern Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall eine Blickdeviation aufzeigen, wie stark ausgeprägt sie ist und sich in CCT/MRT-Bildern messen lässt und inwieweit sie möglicherweise mit einem positiven bzw. negativen Neglect korreliert. Dafür ist besonders zu beachten, dass die zu messenden Werte der Blickdeviation zeitnah zur Untersuchung auf Neglect liegen, um einen möglichen Zusammenhang verifizieren zu können. Für die Neglectdiagnostik ist es erforderlich, die allgemein üblichen und gültigen Diagnosekriterien und dazu benötigten Werkzeuge der Neglectdiagnostik zu berücksichtigen. Somit ist diese Studie eine Fortführung der schon beschriebenen Studien von Simon et al. (2003), Ringman et al. (2005), Fruhmann Berger und Karnath (2005) und Fruhmann Berger et al. (2006), mit dem bisher bei diesen Studien fehlenden Schwerpunkt auf das Patientengut nach linkshemisphärischem Schlaganfall. Letztlich ist darüber hinaus herauszufinden, ob die nach eingetretenem Schlaganfall in der Klinik angefertigten Scans mit Hilfe von CCT bzw. MRT nutzbar sind für eine schnelle Messung einer möglichen Blickdeviation, um einerseits als direkter Hinweis auf die geschädigte Seite zu dienen, andererseits einen möglichen Neglect so schon zu diagnostizieren und die Therapie schon zu diesem Zeitpunkt danach ausgerichtet optimieren zu können.

Darstellung der Stichprobe

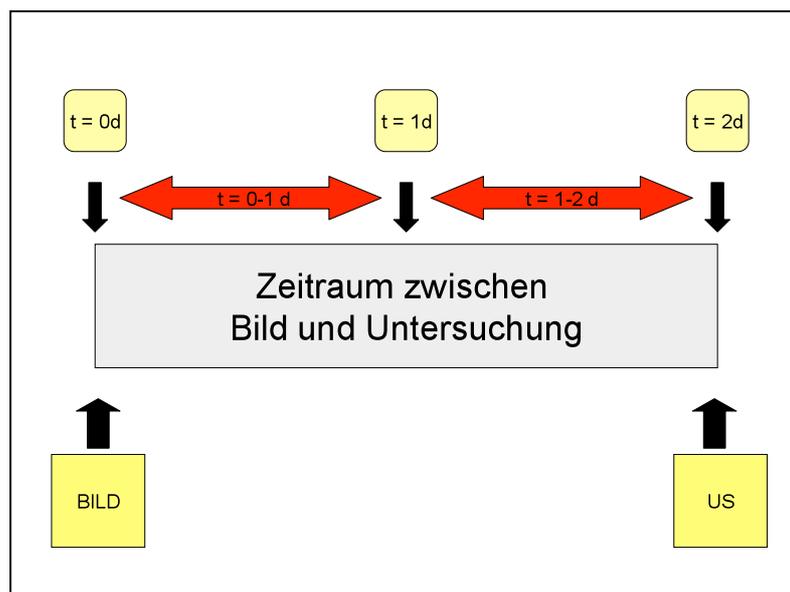
Die durchgeführte Studie ist eine retrospektive Studie und von der Ethikkommission der Universität Tübingen 2007 überprüft und genehmigt wurden. Es wurden Patientenakten von 1998 bis 2006 der Sektion Neuropsychologie der Universitätsklinik Tübingen eingesehen. Von mehr als 240 linkshemisphärisch geschädigten Patienten wurden letztendlich 62 Personen in die Stichprobe aufgenommen, die den entwickelten Einschlusskriterien entsprachen. Die Geschlechterverteilung dieser Stichprobe ist nahezu ausgeglichen: 34 (54,83%) Männer und 28 (45,17%) Frauen. Der jüngste Studienteilnehmer war bei Erkrankung und Untersuchung 21 Jahre jung, der Älteste 84 Jahre alt (Range: 63 J.). Das Durchschnittsalter betrug 63,5 Jahre. Die Infarkte mit $n=49$ (79%) lagen in der Ätiologie deutlich vor den Blutungen mit $n=13$ (21%). Insgesamt hatten von den 62 Patienten insgesamt 8 Patienten (13%) einen nachweisbaren Neglect, 54 Patienten (87%) wiesen zum Untersuchungszeitpunkt keinen Neglect auf.

Abb. 2 zeigt die Stichprobe von insgesamt 62 Patienten in Bezug auf das Auftreten von Neglect. N+ bedeutet Neglect vorhanden, N- dagegen bedeutet kein Neglect.



Bei der Auswahl des Studiendesigns galt es, sich an der Zielsetzung dieser Arbeit zu orientieren: Es sollte zum Einen eine Blickabweichung in Betrag und Richtung in einem Bild gemessen werden (Einflussvariable), zum Anderen sollte diese Blickdeviation in Beziehung zum Neglectverhalten des Patienten (Zielvariable) letztlich gesetzt werden. Es galt also den Zeitraum einzuschließen, der sich zwischen der neuropsychologischen Untersuchung auf Neglect und einem zeitlich nah dazu gelegenen angefertigten Bild befindet, um mögliche Zusammenhänge zu verifizieren.

Abb. 3 gibt einen Überblick über das Studiendesign. Maßgeblich war der Zeitraum zwischen Bild und Untersuchung (US), wobei zusätzlich noch unterteilt wurde in zwei Subklassen ($t = 0-1$ d sowie $t = 1-2$ d).



Darüber hinaus wurde eine Unterteilung dieser Zeitspanne vorgenommen, und zwar in die Zeiträume (Bild-US) 0-1 Tage ($t = 0-1$ d) sowie 1-2 Tage ($t = 1-2$ d), mit dem Ziel, zu schauen, ob relevante Unterschiede in der Dauer der Zeit nach Stroke - in Bezug auf Neglect und Blickdeviation – vorliegen.

Klinische Einschlusskriterien

In dieser Studie wurden Patienten mit unilateraler linkshemisphärischer Schädigung (kortikaler / subkortikaler Infarkt bzw. Blutung) untersucht. Bei der Datenerhebung im Vorfeld der letztlich untersuchten Patienten wurden solche Patienten ausgeschlossen, welche Sinusvenenthrombosen, bilaterale Lokalisationen, alte Infarkte / Blutungen, Subarachnoidalblutungen, Tumoren, Schädel-Hirn-Traumata, entzündliche Prozesse (Enzephalitis, Vaskulitis), vaskuläre Veränderungen (deutlich ausgeprägte Mikroangiopathien) oder symptomatische Stenosen neben- oder hauptbefundlich aufwiesen.

Neuropsychologische Einschlusskriterien

Die Untersuchung auf Neglect wurde mit Hilfe von vier Tests durchgeführt: „Letter cancellation test“ (Weintraub und Mesulam, 1985), „Bells test“ (Gauthier et al., 1989), „Copying test“ (Johannson und Karnath, 2004) und „Albert`s test“ (Albert, 1973). Es wurde festgelegt, dass ein Neglect bei mindestens zwei positiven Tests vorliegt. Sollten aufgrund der besonderen Klinik der linkshemisphärisch geschädigten Patienten der „Letter cancellation“ Test, der „Bells test“ sowie der „Copying test“ nicht durchführbar gewesen sein, aber es lag ein eindeutig positiver „Albert`s test“ vor, so wurde mit Hilfe dieses anerkannten Tests ein Neglect bestätigt und die Patienten wurden in die Studie mit aufgenommen. Beim „Letter cancellation test“ (Weintraub und Mesulam, 1985) wird dem Patienten ein A4-Blatt im Querformat (21*29,7 cm) mit verschiedenen Buchstaben präsentiert. Darauf sind auch insgesamt 60 Buchstaben „A“, 30 auf der rechten und 30 auf der linken Seite des Blattes. Der Patient wird aufgefordert, alle „A“s anzustreichen. Bei einer Seitendifferenz (rechts – links) von größer gleich vier liegt ein Neglect vor (siehe Anlage). Der „Bells test“ (Gauthier et al., 1989) besteht aus ebenfalls einem A4-Blatt im Querformat (21*29,7 cm), auf dem sich viele verschiedene Zeichen (zum Beispiel: Haus, Schlüssel, Apfel etc.) befinden und unter anderem in sieben für den Patienten nicht sichtbaren gedachten Spalten jeweils fünf Glocken dargestellt sind.

Drei Spalten befinden sich auf der linken Seite (15 Glocken), eine Spalte ist in der Mitte des Blattes (5 Glocken) und drei weitere Spalten (15 Glocken) befinden sich auf der rechten Seite. Der Patient wird aufgefordert, alle Glocken aufzusuchen und zu markieren. Bei einer Seitendifferenz von mehr als fünf aufgefundenen Glocken liegt ein Neglect vor (siehe Anlage).

Beim „Copying test“ (Johansson und Karnath, 2004) wird der Patient aufgefordert, eine Szene nachzuzeichnen, die aus verschiedenen Objekten besteht: einem Haus, einem Baum, einem Fenster und einem Auto. Zwei dieser Objekte sind jeweils auf einer Seite eines A4-Blattes im Querformat (21*29,7 cm) dargestellt. Auslassen von letztlich einem Detail einer dargestellten Figur auf kontraläsionaler Seite wird mit einem Punkt bewertet, das Auslassen der gesamten Figur mit zwei Punkten. Einen zusätzlichen Punkt gibt es, wenn die kontraläsional lokalisierten Figuren auf die ipsiläsionale Seite des Blattes übertragen werden. Neglect liegt bei mindestens einem Punkt vor (12,5 % Auslassen), insgesamt sind acht Punkte erreichbar. Der „Albert`s test“ (Albert, 1973) besteht aus sieben gedachten Spalten mit Zielen in Form von Linien auf einem A4-Blatt im Querformat (21*29,7 cm). Drei Spalten mit jeweils sechs Linien befinden sich auf der linken Seite, eine Spalte mit fünf Linien ist in der Mitte und drei weitere Spalten mit jeweils wieder sechs Linien befinden sich auf der rechten Seite des Blattes. Der Patient wird aufgefordert, alle Linien anzustreichen. Ein Neglect liegt vor, wenn der Patient mehr als ein Ziel (eine Linie) Unterschied zwischen rechter und linker Seite aufweist (siehe Anlage).

Verwendete apparitive Verfahren

Die Patienten dieser Studie wurde mit Hilfe zweier bildgebender Verfahren untersucht, einerseits mit der kranialen Computertomographie (CT) und andererseits mit der Magnetresonanztomographie (MRT). Die Schnittbilder des jeweiligen Verfahrens dienten als Grundlage für die später noch genau beschriebene Ausmessung gedachter Winkel zwischen eingebrachten Linien, um eine mögliche Deviation der Augen messbar zu machen.

Die kraniale Computertomographie ist neben der MRT die wichtigste Methode zum direkten Nachweis umschriebener oder diffuser Prozesse des Gehirns. Deren „Röntgenschnittverfahren“ beruht auf einer Messung von Dichteunterschieden der Gewebsstrukturen“ (Masuhr, 2005). Das kraniale Computertomogramm (CCT) dient der Differenzialdiagnostik der Schlaganfälle, vor allem der Abgrenzung von Hirnblutungen und -infarkten. Für die Standarduntersuchung genügen transversale Aufnahmen mit einer Schichtdicke von 8mm parallel zur Orbito-Meatal-Linie, die von der Schädelbasis bis zum Scheitel reichen. Für die Messungen stellten sich die CCT-Aufnahmen als gute Grundlage für ein sehr präzises Ausmessen heraus. Die Magnetresonanztomographie (MRT) beruht dagegen auf einer Protonenauslenkung im Magnetfeld (Kernspin-Verfahren). Vorteil der MRT ist der Verzicht auf ionisierende Strahlen, man kann physiologische Strukturen ebenso wie pathologische Prozesse des Gehirns genau abgrenzen. Dabei ist die Sensitivität größer als die Spezifität der Kernspintomographie. Die Differenzierung intrazerebraler, auch hintereinander (mehrzeitiger) auftretender Blutungen gelingen im MRT wesentlich besser als im CT. Zerebrale Ischämien stellen sich hierbei relativ früh dar. Auch die MRT-Bilder der in der Studie beschriebenen Patienten ließen sich gut für eine Bearbeitung und Messung heranziehen.

Auswahl der Bilder

Es wurden verschiedene Kriterien bei der Auswahl der verwendeten Bilder erfüllt. Zuerst war es wichtig, dass der Zeitraum, in dem das Bild gemacht wurde und eine neuropsychologische Untersuchung des Patienten (Neglectdiagnostik) durchgeführt wurde, so klein wie möglich war, um kausale Zusammenhänge zwischen einer Blickdeviation und einem möglichen Neglect überhaupt nachweislich darstellen zu können. Dafür wurde ein Design gewählt, welches den Zeitraum zwischen dem Bild, welches am nächsten zur neuropsychologischen Untersuchung lag, und der Untersuchung selbst, darstellt. Hierfür wurde zwei Zeitspannen gewählt („t 0-1 d“ und „t 1-2 d“). Insgesamt bezog sich die Auswahl innerhalb einer gesetzten Zeitspanne von bis maximal 14 Tage nach Schlaganfall. Auf das Design wurden dann die weiteren folgenden Kriterien angewendet: Ergab die Schnittebene des CCTs / MRTs keine gleichzeitige optimale Darstellung beider Augen, wurde für das jeweilige Auge das einzelne Schnittbild ausgewertet und somit getrennt untersucht. Ein möglicher Strabismus des Patienten wurde im Vorfeld ausgeschlossen. Bei Mehrfachaufnahmen eines Patienten am selben Tag wurde erstens nach der Nähe zur Untersuchung, zweitens nach der Qualität des Bildes ausgewählt.

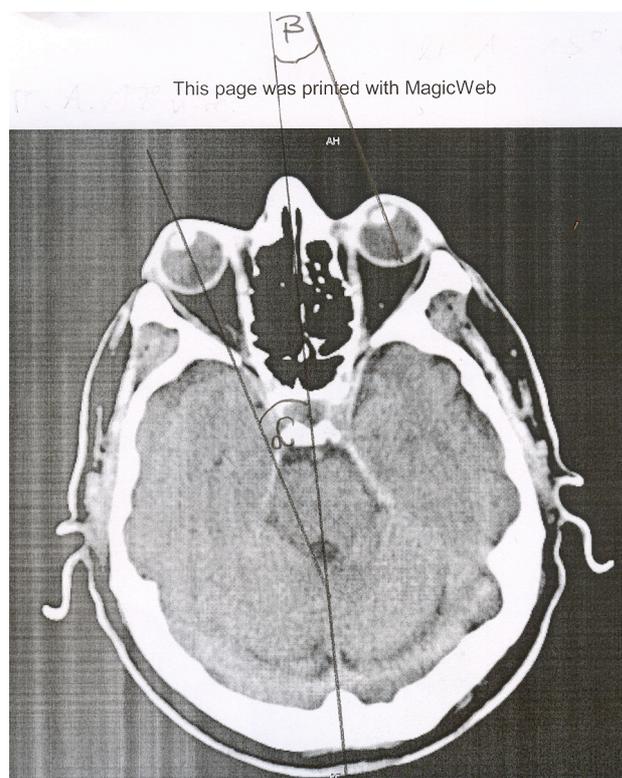
Prozedur des Messens

Zum Bestimmen einer möglichen Blickdeviation wurden die jeweiligen Schnittbilder aus dem Datenpool des Patienten gewählt, welche auf Höhe der Augen lagen und eine optimale Darstellung der beiden Bulbi oculi aufwiesen. Optimal bedeutete, dass der jeweilige Bulbus im Gesamten angeschnitten war und die Pupille sich gut darstellte, da sie als ein Fixpunkt bei dem Messverfahren einen wichtigen Stellenwert einnahm (siehe Abb. 1). Es wurde eine Linie durch die längste Achse des jeweiligen Bulbus gezogen und dabei

darauf geachtet, dass sie die Mitte der Pupille durchläuft. Die andere Linie durchlief die mittleren Strukturen des Kopfes von der Nasenscheidewand bis okzipital zur Protuberantia occipitalis interna der Hinterhauptsschuppe. Der jeweilige Schnittpunkt beider Linien bildete einen Winkel, der dann gemessen wurde und letztlich über den Grad der Deviation von der Mittellinie weg für das jeweilige Auge Auskunft gab und die entscheidende Messgröße in dieser Studie war. Hier diente die Arbeit von Simon et al. (2003) als Vorbild in der Wahl der Methode des Messens der Blickdeviation. Simon et al. (2003) arbeiteten mit dieser Methode erfolgreich und unterschieden zwischen Blickdeviation nach rechts („rightward CED“), Blickdeviation nach links („leftward CED“), keiner Deviation („undeviated gaze“) und unbestimmbarem Blick („indeterminate“). In dieser Studie wurden alle Winkel mithilfe eines Winkelmessers (Modell „Standard“, Firma MMP) bestimmt und aufgenommen. Jede Abweichung von der Mittellinie wurde in Winkelgraden aufgenommen. Es erfolgte also eine Unterscheidung zw. Blick in x° nach rechts und Blick in x° nach links bezogen auf die Mittellinie. Somit wurden für jedes Auge zum Einen ein Winkelbetrag und zum Anderen eine dazugehörige Richtung ermittelt.

Abb. 4 zeigt ein Beispiel einer Vermessung eines CCTs.

Dabei ergeben die sich schneidenden Achsen zwei Winkel (Alpha und Beta), die für die jeweilige Blickdeviation stehen und ausgewertet werden.



Darstellung der Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellung

Im Folgenden werden die Ergebnisse unter Einbeziehung der Abbildungen 4 und 6 sowie der Schaubilder der kurzen deskriptiven Statistik (Abb.X1 und X2) zum besseren Überblick sowie der Tabellen und Diagramme in der Anlage beschrieben.

Abb. 5 zeigt einen Vergleich zwischen der Gruppe der Neglect-Patienten (N+, n = 8) und der Gruppe der Non-Neglect-Patienten (N-, n = 54) in Hinblick auf wichtige erhobene deskriptive statistische Merkmale am Beispiel des rechten Auges. Auffallend ist die deutliche Linksverschiebung der Mittelwerte (Mittelwert N+ = -7.93° vs. Mittelwert N- = -2.38°) und Mediane (Median N+ = -9.5° vs. Median N- = -1.25°) der Neglect-Patienten gegenüber den Patienten ohne Neglect, also die stärkere Blickrichtung nach links.

Abb. 5 Min Wert = größter nach Links gemessener Winkel, Max Wert = größter nach Rechts erhobender Winkel, N-/blau = kein Neglect, N+/orange = Neglect. Winkel sind in $^{\circ}$ auf X-Achse aufgetragen.

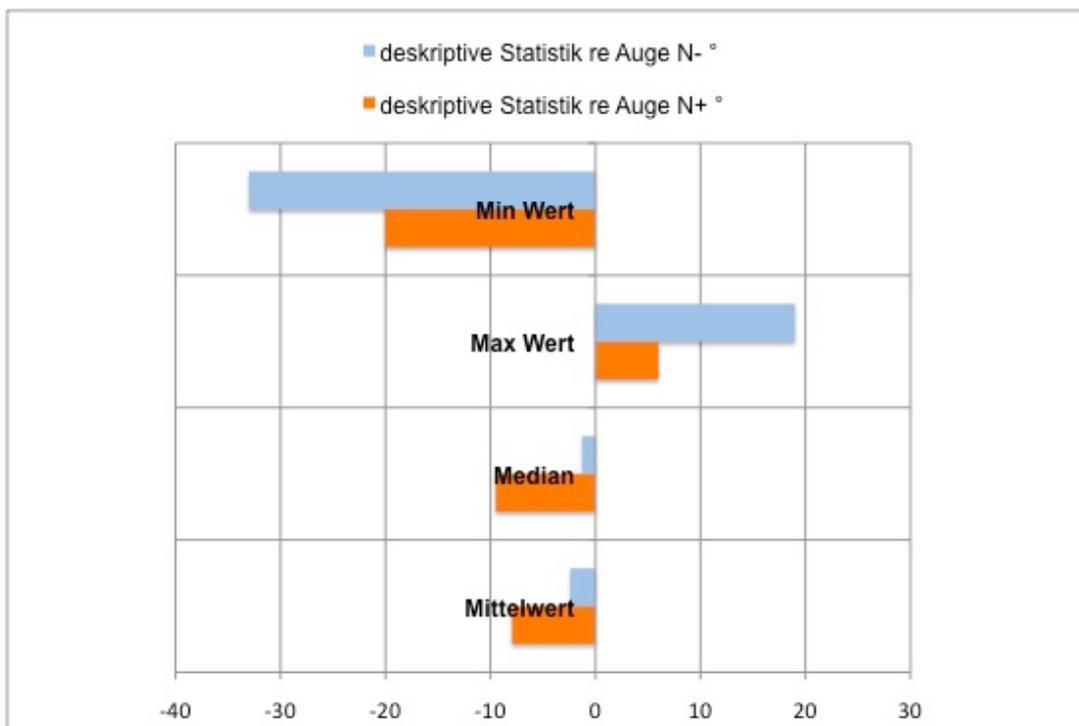


Abb. 6 Min Wert = größter nach Links gemessener Winkel, Max Wert = größter nach Rechts erhobender Winkel, N-/blau = kein Neglect, N+/orange = Neglect. Winkel sind in ° auf X-Achse aufgetragen.

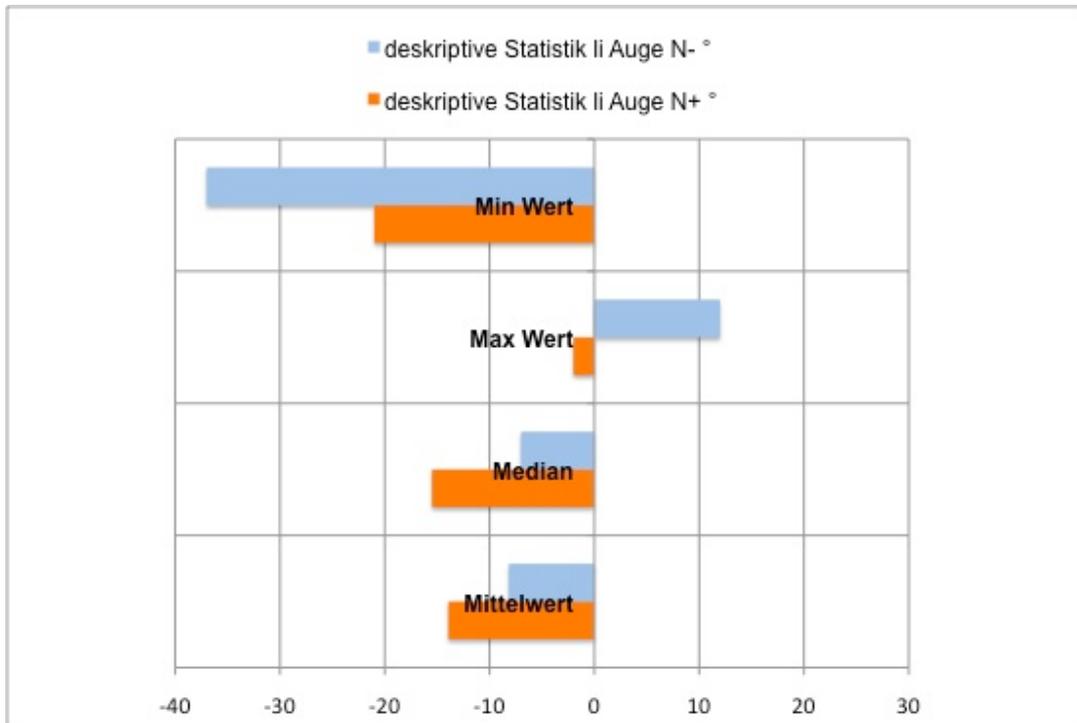


Abb. 6 ergänzt den Vergleich zwischen der Gruppe der Neglect-Patienten (N+) und der Gruppe der Non-Neglect-Patienten (N-) am Beispiel deskriptiver statistischer Merkmale des linken Auges. Auffallend ist auch hier eine deutliche Linksverschiebung der Mittelwerte (Mittelwert N+ = -13.93° vs. Mittelwert N- = -8.16°) und Mediane (Median N+ = -15.5° vs. Median N- = -7.0°) der Neglect-Patienten gegenüber den Patienten ohne Neglect, also auch hier wieder eine stärkere Blickrichtung nach links. Insgesamt fällt auf, dass jeweils die Werte für das linke Auge stärker negativieren, also eine größere Blickdeviation nach links aufweisen als die des rechten Auges. Darüber hinaus ist deutlich zu sehen, dass die Blickdeviation der Neglectpatienten ausschließlich in die linke Richtung führt.

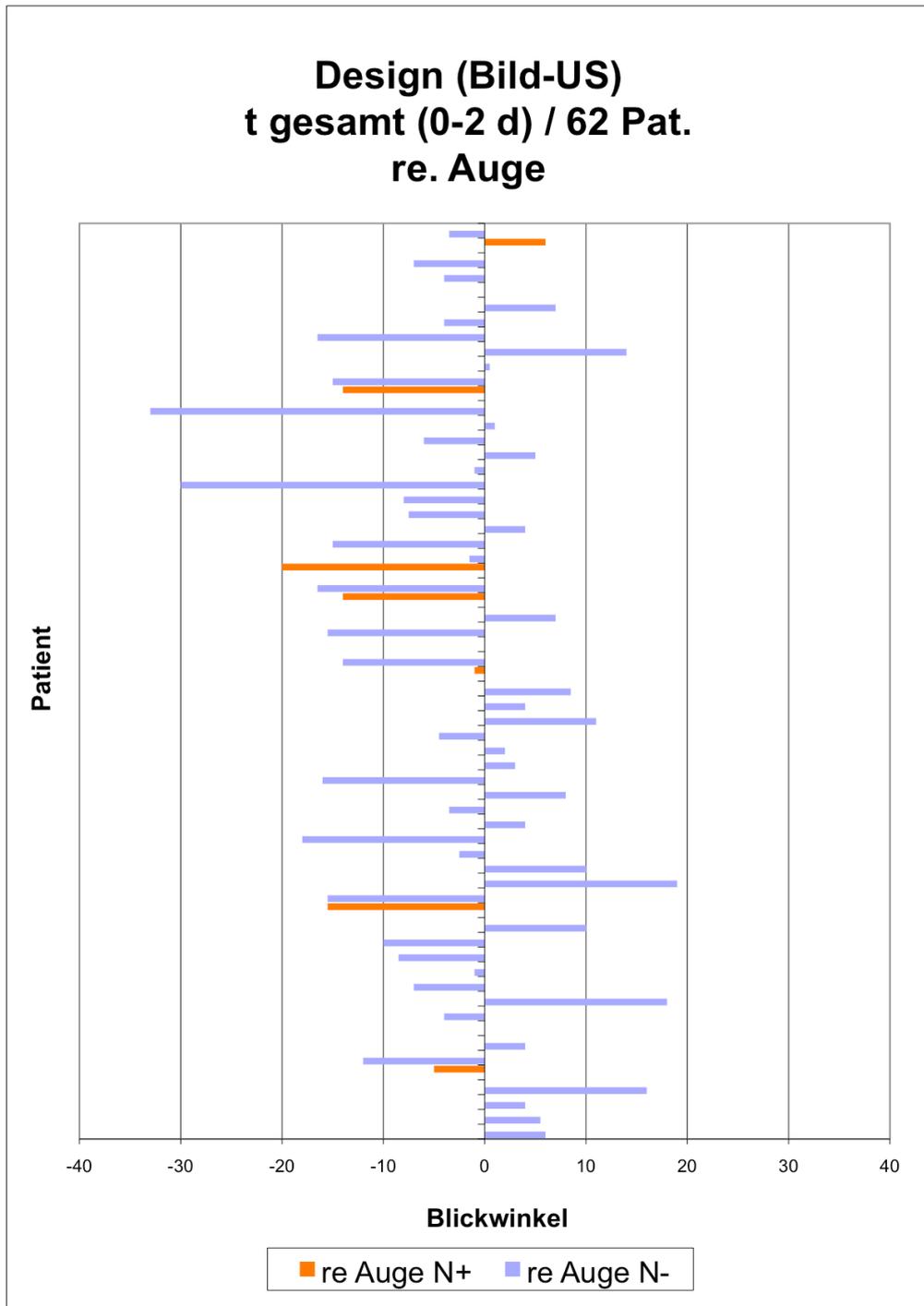
Statistisch gesehen kann man diesen hier getroffenen Beobachtungen aber – wie später errechnet und in verschiedenen Funktionen zueinander in Beziehung

gesetzt - keine weitere Aussagekraft oder höhere Bedeutung letztlich zuschreiben.

Die Schaubilder 7 und 8 zeigen – für jedes Auge getrennt – alle Patienten der gesamten Zeitspanne (Bild-US) t (0-2 d), wobei die blauen Balken die Patienten ohne Neglect und die roten Balken die Patienten mit Neglect symbolisieren. Weiterhin ist die Achse „0“ die Mittellinie, die – wie schon im Methodenteil beschrieben - beim Messen den Basisschenkel des jeweiligen durch Blick des Patienten entstandenen Winkels bildete. Eine Negativierung der Achse von der Mittellinie weg bedeutet, dass das Auge des Patienten nach links blickt, eine Positivierung von der Mittellinie weg nach rechts bedeutet den Blick nach rechts. Also kann aus dem jeweiligen Diagramm sowohl Richtung als auch Betrag der Blickdeviation weg von der Mittellinie entnommen werden – ganz wie in der Zielsetzung angedacht. Eine weitere Unterteilung des Designs in die Subklassen t (0-1 d) und t (1-2 d) ist in der Anlage einzusehen.

Betrachtet man Abb. 7 (re.Auge, t 0-2 d) grob im Überblick, fällt eine deutliche Streuung der Daten auf. Sowohl die Neglect-Patienten als auch die Non-Neglect-Patienten schauen in beide Richtungen, und das um einen ähnlichen Betrag. Es kann daraus weder ein deutlicher Unterschied zwischen Neglect und Non-Neglect in Bezug auf Blickrichtung, noch in Bezug auf den Betrag der Blickdeviation (Winkelgrad) abgeleitet werden.

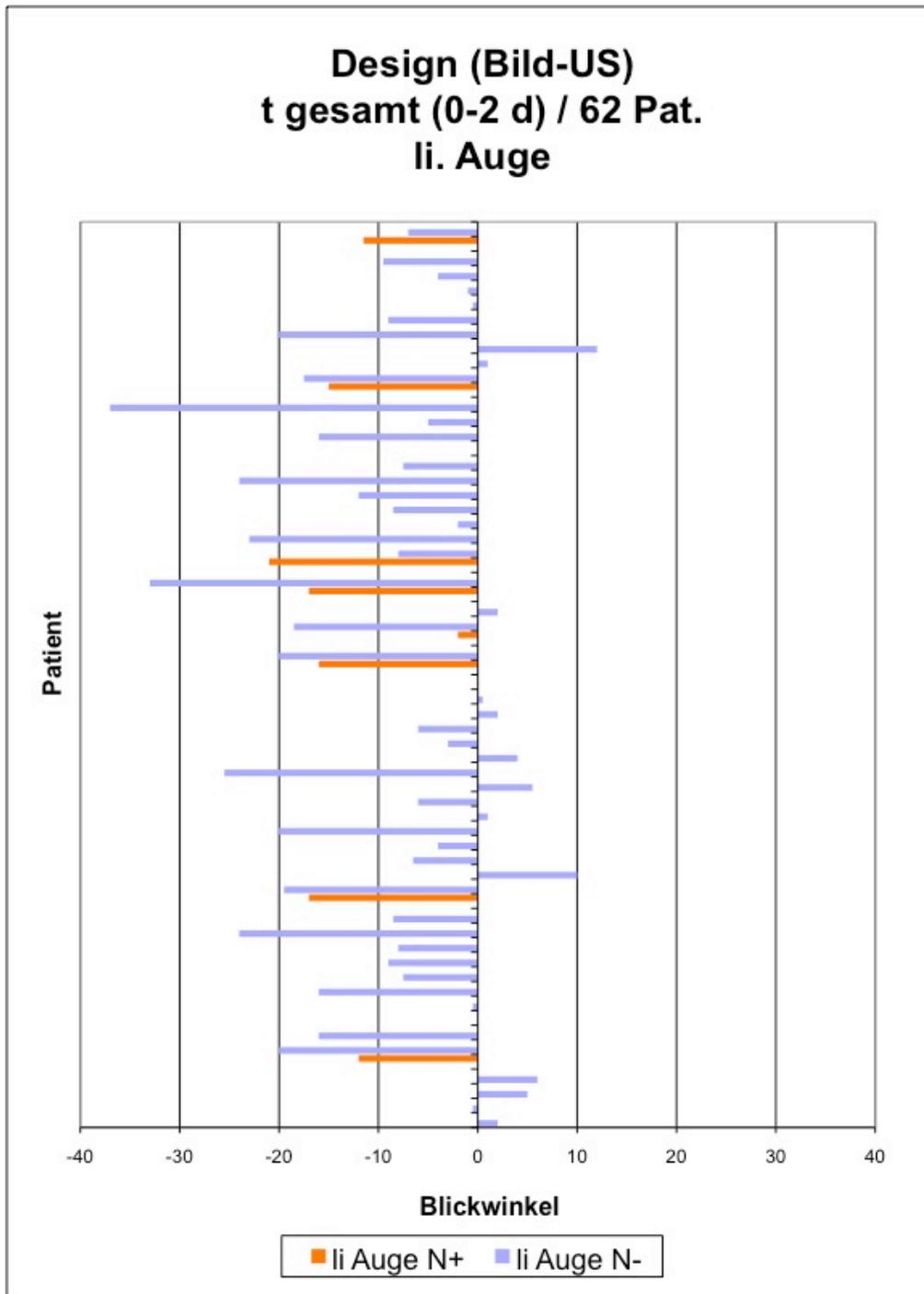
Abb. 7 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.



Aufgrund dieser Streuung wurde zum Einen eine Nullhypothese in Bezug auf Richtung der Blickdeviation aller Patienten formuliert: Die Häufigkeit von Neglect sei unabhängig von den Werten der Variable „Richtung rechtes Auge“. Das bedeutet, dass angenommen wird, dass die Blickrichtung der Augen der gemessenen Patienten nicht mit dem Befund Neglect / Non-Neglect korreliert. Unter Annahme dieser Nullhypothese wurde – mit Hilfe des Instituts für Medizinische Biometrie Tübingen – berechnet, wie groß die Überschreitungswahrscheinlichkeiten für den beobachteten Chi-Quadrat-Wert (3.77) ist. Es erfolgte eine Prüfung mit dem Kontingenztafeltest. Die Wahrscheinlichkeit war hinreichend groß (0.152), sodass diese Nullhypothese nicht abgelehnt werden konnte. Statistisch lässt sich also bei der Blickrichtung des rechten Auges kein Unterschied zwischen Neglect-Patienten und Non-Neglect-Patienten nachweisen. Zusätzlich wurde eine logistische Regression mit dem Datensatz für das rechte Auge durchgeführt. Damit sollte untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung `Neglect` und den gewonnenen Winkeln gibt. In dieser ging der jeweilige Winkel ohne Rücksicht auf die Richtung ein und es ergab ein $p = 0.7674$ (ChiQuadrat = 0.09). Auch hier, zwischen den Variablen Winkelgrad und Neglectausprägung, ließ sich somit kein statistisch relevanter Unterschied aufzeigen.

Auch in Abb. 8, also gleicher Patientengruppe und gleichem Untersuchungszeitraum bei Betrachtung des linken Auges, fällt ebenfalls die deutliche Streuung der Winkel auf. Die Neglect-Patienten schauen zwar nur in die linke Richtung, doch hat dies wiederum keine ausreichende Aussagekraft, weil auch viele der Non-Neglect-Patienten diese Blickrichtung aufweisen. Auch hier kann daraus weder ein signifikanter Unterschied zwischen Neglect und Non-Neglect in Bezug auf Blickrichtung noch in Bezug auf den Betrag der Blickdeviation (Winkelgrad) interpretiert werden.

Abb. 8 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.



Wiederum wurde eine Nullhypothese in Bezug auf Richtung der Blickdeviation formuliert: Die Häufigkeit von Neglect sei unabhängig von den Werten der Variable „Richtung linkes Auge“. Es wurde also angenommen, dass die Blickrichtung der Augen der gemessenen Patienten nicht mit dem Befund Neglect / Non-Neglect korreliert. Unter Annahme dieser Nullhypothese wurde berechnet, wie groß die Überschreitungswahrscheinlichkeit für den beobachteten Chi-Quadrat-Wert (3.482) ist. Dies wurde mit dem Kontingenztafeltest geprüft, und diese Wahrscheinlichkeit war hinreichend groß (0.1753), sodass diese Nullhypothese nicht abgelehnt werden konnte. Statistisch lässt sich also auch hier, bei der Blickrichtung des linken Auges, kein Unterschied zwischen Neglect-Patienten und Non-Neglect-Patienten nachweisen. Zusätzlich wurde eine logistische Regression mit dem Datensatz für das linke Auge durchgeführt. In dieser ging der jeweilige Winkel ohne Rücksicht auf die Richtung ein, und es zeigte sich folgendes Ergebnis:

$p = 0.2281$ (Chiquadrat = 1,45). Auch hier, zwischen den Variablen Winkelgrad und Neglectausprägung, ließ sich somit kein statistisch relevanter Unterschied aufzeigen.

Zusätzlich wurde die Gesamtstichprobe noch in 2 Untergruppen eingeteilt. Auch bei Betrachtung dieser Subklassen des Studiendesigns, also die der Patienten, deren Bild und neuropsychologische Untersuchung zwischen 0-1 Tag lagen (Abb. 10 und Abb. 11, siehe Anlage) sowie die der Patienten, deren Zeitspanne zwischen Bild und neuropsychologischer Untersuchung zwischen 1-2 Tagen lag (Abb. 12 und Abb. 13; siehe Anlage), gibt es im Ergebnis keinen Unterschied zur Gesamtstichprobe. Auch hier ist keine Signifikanz für eine Korrelation zwischen Blickdeviation und Neglect nachweisbar.

An dieser Stelle kann zusammenfassend festgehalten werden: Die Fragestellung, ob eine Blickdeviation mittels CCT/MRT-Technik gemessen werden kann, konnte zufriedenstellend beantwortet werden. Es war möglich, eine Blickdeviation mittels der Messung von Winkel sowohl in Richtung als auch in Betrag zu ermitteln. Ein weiteres Ziel war es, eine mögliche Korrelation der Blickdeviation zu Patienten mit Neglect als auch Patienten ohne Neglect

aufzuzeigen. Diese Korrelation konnte jedoch nicht bestätigt werden. Es gibt keinen Zusammenhang zwischen einer Blickdeviation, gemessen in Winkelbetrag und Richtung des Winkels, und einem Neglect eines Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall. Das bedeutet darüber hinaus, dass die Detektion eines möglichen Neglects eines Patienten - zum jetzigen Zeitpunkt und mit dieser Studie - sich als nicht möglich erwiesen hat. Das CCT/MRT-Bild eines Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall und die daraus entzogene Information über die Blickdeviation ist also kein Indikator für einen möglichen Neglect bei dem Patientengut nach linkshemisphärischer Schädigung.

Diskussion

Diskussion der Methoden

Zeit der Aufnahme der Daten

In dieser Studie wurden Patienten einbezogen, deren neuropsychologische Untersuchung auf Neglect in zeitlich nahem Bezug zum aufgenommenen Bild (CCT bzw. MRT) lag. Diese Bedingung wurde so gewählt, da man sonst keine direkt gültige Beziehung zwischen einer gemessenen Blickabweichung und einem negativen oder positiven Neglectverhalten im Test hätte herstellen können. Beim Erarbeiten des Patientenpools fielen aber auch etliche Patienten auf, die in der Bildgebung enorme Blickdeviationen aufwiesen, jedoch erst einige Tage danach auf Neglect untersucht wurden. Diese Tests waren dann negativ, was aber nicht bedeutet, dass die Patienten nicht zu Beginn Ihrer Erkrankung einen Neglect hatten, der da auch mithilfe von Tests hätte direkt nachgewiesen werden können. Hier wäre für zukünftige Untersuchungen anzustreben, dass man die neuropsychologische Untersuchung für diese Patienten so nah wie möglich an das Ereignis bzw. Bild mit Deviation koppelt.

Neglect und Aphasie

Ein Hauptproblem bei Patienten mit linkshemisphärischer Schädigung und möglichem Neglect ist die oft eintretende Aphasie, da ihr Sprachzentrum meist mitbetroffen ist vom Schlaganfall. Deswegen fanden nur solche Patienten Eingang in diese Studie, die die neuropsychologische Untersuchung mithilfe der Cancellation-Tests bewerkstelligen konnten. Im Vergleich zu vorangegangenen Studien von Simon et al. (2003), Ringman et al. (2005), Fruhmann Berger und Karnath (2005) und Fruhmann Berger et al. (2006)) stellt das ein Novum in Bezug auf den Focus „linkshemisphärisch betroffener Patient“ dar. Nichts desto trotz ähnelt sich hier das schon eben angesprochene Bild, dass es einige Patienten in der Vorauswahl gab, die deutliche Abweichungen in der Bildgebung aufwiesen, deren Untersuchung auf Neglect aber nicht auswertbar

bzw. teilweise gar nicht durchführbar gewesen war und sie deshalb von vornherein ausgeschlossen waren.

Diagnoseinstrumentarium Neglect

Die Untersuchung auf Neglect wurde – wie schon beschrieben - mit Hilfe von den folgenden vier Tests durchgeführt: „Albert`s test“ (Albert, 1973), „Letter cancellation test“ (Weintraub und Mesulam, 1985), „Bells test“ (Gauthier et al., 1989) und „Copying test“ (Johannson und Karnath, 2004). Es wurde festgelegt, dass ein Neglect bei mindestens zwei positiven Tests vorliegt. Sollten aufgrund der besonderen Klinik der linkshemisphärisch geschädigten Patienten der „Letter cancellation“ Test, der „Bells test“ sowie der „Copying test“ nicht durchführbar gewesen sein, aber es lag ein eindeutig positiver „Albert`s test“ vor, so wurde mit Hilfe dieses anerkannten Tests ein Neglect bestätigt und die Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Mögliche Sprachprobleme der in dieser Studie betroffenen Patienten konnten durch Demonstration dieses Tests durch den Untersuchenden egalisiert werden und die an dieser Studie eingeschlossenen Patienten waren dann in der Lage, den „Albert`s Test“ durchzuführen. Im Vergleich zu vorangegangenen Studien wurde hierbei darauf geachtet, dass anerkannte, für jeden nachvollziehbare, heute gültige Diagnoseinstrumentarien für die Diagnose eines Neglects verwendet wurden. Diese Tests zeigen nämlich genau das Defizit der Patienten auf, die einen Neglect haben, nämlich die Vernachlässigung dargebotener und genau messbarer Stimuli in Form von Buchstaben, Symbolen oder Ähnlichem. Im Gegensatz dazu hatte Tijssen (1988) die Anosognosie oder Extinktion betrachtet und daraufhin die Diagnose Neglect gestellt. De Renzi et al. (1982) hatten Ansätze jetzt moderner „cancellation tasks“ unternommen, aber sehr spät (14 bis 18 Tage nach Schlaganfall) erst durchgeführt und konnten somit längst nicht alle Patienten, zum Teil aufgrund der Schwere der neurologischen Symptome, zum Teil aber eben aufgrund der zu lang fortgeschrittenen Zeit nach Ereignis, ausreichend untersuchen. Tijssen (1988) diagnostizierte einen Neglect, wenn die Patienten unter visueller oder taktiler Extinktion, Asomatognosie oder Anosognosie litten. Leider wurden hier keine anderen

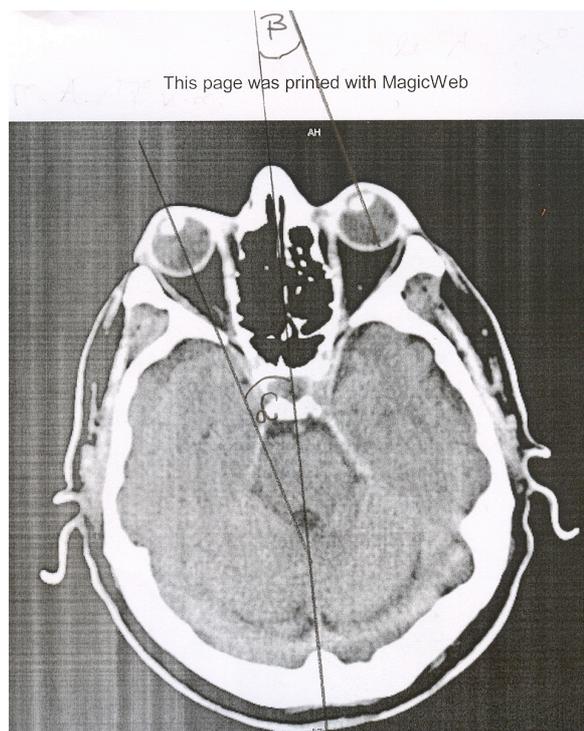
bekanntesten Tests auf Neglect durchgeführt und das Spektrum der Diagnostik war somit sehr eingeschränkt. Bei der Studie von Kömpf und Gmeiner (1989) wurde ein Neglect anhand des klinischen Verhaltens und anhand von sechs Tests untersucht: „line bisection, crossing out, copying task, drawing, reading headlines und composed words“. Ein Neglect wurde diagnostiziert, wenn die Pat. bei mehr als einem pathologischen Test positiv waren. Die Tests wurden durchgeführt, wenn es der neurologische Status der Patienten zuließ. Als Konsequenz der schweren Sprachbeeinträchtigung konnte auch hier keiner der linkshemisphärisch geschädigten Patienten in die Studie aufgenommen werden. Ringman et al. (2005) zeigten, dass die Blickdeviation überwiegend nach rechtshemisphärischer Schädigung auftritt. Ihre Untersuchung jedoch schloss wie zuvor bei Tijssen keine der üblichen Tests ein, die charakteristisch für die Bestätigung eines Neglects sind. Abschließend ist hier zu nennen, dass in dieser Studie an die erfolgreichen Diagnosewerkzeuge der Studien von Fruhmann Berger und Karnath (2005) und der Studien von Fruhmann Berger et al. (2006) angeknüpft wurde, was die Diagnosewerkzeuge, also die „cancellation tasks“ (Albert`s test“ (Albert, 1973), „Letter cancellation test“ (Weintraub und Mesulam, 1985), „Bells test“ (Gauthier et al., 1989) und „Copying test“ (Johannson und Karnath, 2004)) betrifft.

Messmethode zur Winkelbestimmung

Zum Bestimmen einer möglichen Blickdeviation wurden die jeweiligen Schnittbilder aus dem Datenpool des Patienten gewählt, welche auf Höhe der Augen lagen und eine optimale Darstellung der beiden Bulbi oculi aufwiesen (siehe Seiten 26/27). Die Linien wurden dann mit einem Bleistifts bzw. bei den Hardcover-Bildern mithilfe eines gleich dünnen Fineliners gezogen. Dann wurden alle Winkel mit einem Winkelmesser (Modell „Standard“, Firma MMP) bestimmt und aufgenommen.

Jede Abweichung von der Mittellinie wurde in Winkelgraden aufgenommen, wir unterschieden also zwischen Blick in x° nach rechts und Blick in x° nach links bezogen auf die Mittellinie. Hierbei sind natürlich Fehlerquellen nicht auszuschließen. Darunter zählen zum Beispiel das nicht ganz optimale Ziehen der gedachten Mittellinie oder der Linien durch die Bulbi mit Lineal und Bleistift oder das eventuelle Falschablesen des Winkelmessers, sowie durch Ausdrucken der Bilder eine eventuell zustande gekommene Qualitätsabnahme der Bilder. Diese Methode wurde bewusst so gewählt, da zeitgleich eine Studie mit dem Blick auf rechtshemisphärisch betroffene Patienten mit ähnlichem Ziel lief. Um diese Studien später besser vergleichen zu können, wurden die Vorgaben im Bereich der Messmethodik eingehalten. Nachfolgende Studien könnten eine digitale Winkelmessung mit Hilfe eines radiologischen Programms am PC verwenden. Vorteile wären unter anderem die bessere Qualität der Bilder, eine mögliche Vergrößerung der Darstellung und somit genauere Linien und letztlich genauere Winkelangaben durch bessere Vermessung dieser.

Abb. 9 zeigt ein Beispiel einer Vermessung eines CCTs. Dabei ergeben die sich schneidenden Achsen zwei Winkel (Alpha und Beta), die für die jeweilige Blickdeviation stehen und ausgewertet werden.



Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse noch einmal kurz zusammengefasst: Von mehr als 240 linkshemisphärisch geschädigten Patienten wurden letztlich 62 Personen in die Stichprobe aufgenommen, nachdem sie einer Prüfung durch die entwickelten Einschlusskriterien unterzogen wurden und diesen dann entsprachen. 34 (54,83%) Männer und 28 (45,17%) Frauen, im Durchschnittsalter von 63,5 Jahren bei Ereignis des Schlaganfalls und Untersuchung, bildeten die Studiengruppe. Darunter hatten, ätiologisch betrachtet, 79% einen Infarkt und 21% eine Blutung. Insgesamt hatten von den 62 Patienten insgesamt 8 Patienten (13%) einen nachweisbaren Neglect, 54 Patienten (87%) wiesen zum Untersuchungszeitpunkt keinen Neglect auf. Nach Ausmessung aller Winkel und nach anschließender statistischer Untersuchung des Gesamtdatensatzes mit Hilfe des Institutes für medizinische Biometrie der Universität Tübingen konnte kein Zusammenhang zwischen einem Neglect und einer Blickdeviation in den gemessenen CCT/MRT-Bildern nachgewiesen werden. Sowohl die Winkelbeträge als auch die Winkelrichtungen (Blickrichtungen) streuten sowohl bei den Patienten mit Neglect als auch bei den Patienten ohne Neglect erheblich. Die Hypothese, eine Methode gefunden zu haben, einen Neglect frühzeitig mit einer Bildgebung und damit anschließenden Vermessung der Blickdeviation zu detektieren, konnte nicht bestätigt werden.

Winkeldiskussion

Bisher lassen sich keine wissenschaftlichen einheitlichen Angaben für eine Blickdeviation in der Literatur finden. Selbst in der Augenheilkunde gibt es bisher keine verlässlichen Studien, welche als Grundlage für die Entscheidung zwischen Deviation oder keiner Deviation dienen könnten. Die Klassifizierung von Simon et al. (2003) erscheint nicht gestützt genug, da vier unterschiedliche Beobachter eine Einteilung anhand der Blickdiagnose auf die Winkel in verschiedene Kategorien („undeviated gaze, rightward CED, leftward CED or indeterminate“) vornehmen und dies als subjektiv und nicht objektiv genug

einzuschätzen ist. Um einfacher, genauer und letztlich objektiver vorzugehen, wurde in der vorliegenden Studie der Schwerpunkt auf die eigentliche Abweichung von der Mittellinie gelegt. Das hat zum Vorteil, dass es objektiver ist (Beobachter legt Grad des Winkels und somit Einteilung der Blickdeviation nicht selbst fest) und sich einfacher nachvollziehen lässt: Man kann jeden Winkel in Betrag und in Richtung erfassen und mit allen anderen vergleichen. Dabei müssen die Winkel von rechtem und linkem Auge nicht identisch sein. Die Sehachsen des Menschen sind nie wirklich parallel und können auch divergieren, je nachdem, ob der Mensch nahfixiert, nicht fixiert oder fernfixiert. Das erklärt die teilweise entstandenen unterschiedliche Winkelgrade der gewonnenen Daten der Patienten von rechtem und linkem Auge und gilt als physiologisch.

Anzahl LH+ und LH-

Ein Nachteil dieser Studie ist der geringe Anteil der Patienten mit Neglect. Dies war im Vorfeld schon zu erwarten. Das Patientengut nach linkshemisphärischem Schlaganfall mit Neglect ist weit nicht so vertreten wie das der Patienten nach rechtshemisphärischem Schlaganfall. Genau deshalb aber, gerade auch im Vergleich zu den vorangegangenen Studien, wurde das Design und die Stichprobe dieser Studie so gewählt, um linkshemisphärische Schlaganfallpatienten zu untersuchen. Statistisch ist es jedoch bei der Auswertung schwierig, Zusammenhänge herausfiltern zu können, da acht Patienten mit Neglect 54 Patienten ohne Neglect gegenüberstehen. Für die Zukunft und weitere Untersuchungen sollte diese Zahl (N+) vergrößert werden, um bessere Aussagen hinsichtlich Vergleichbarkeit zu erzielen.

Konsequenzen der Ergebnisse und Perspektiven

Für die Diagnose des Neglect

Ziel dieser Studie war, zu untersuchen, ob man mit Hilfe der Bestimmung der Blickdeviation eines Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall im angefertigten CCT/MRT-Bild, also in einer sehr frühen Phase nach Stroke, herausfinden kann, ob der Patient eventuell einen Neglect entwickelt hat. Als Ergebnis bleibt die Ernüchterung, dass es mit dieser Studie nicht gelungen ist, einen Zusammenhang zwischen der Blickdeviation eines Patienten und einem möglichen Neglect herzustellen. Ganz im Gegenteil, ein direkter Zusammenhang konnte ausgeschlossen werden. Das bedeutet für die Neglectdiagnostik, dass dem Kliniker weiterhin der linkshemisphärisch geschädigte Patient mit deutlich deviiertem Blick auffallen wird. In den bildgebenden Verfahren CCT und MRT wird ein Neglect jedoch weiterhin nicht aufzudecken sein. Es gilt also, andere Wege zu entwickeln und zu erforschen, um schneller und in Zukunft für den Patienten vielleicht effektiver von der Einweisung über die Diagnose bis hin zur Therapie wirksam zu behandeln.

Für die Diagnose der Blickdeviation

Das Gleiche gilt auch für die Diagnose der Blickdeviation. Aufgrund der Streuung der Daten waren unterschiedliche „Subgruppen“ von Winkeln statistisch nicht eruierbar. Also konnte man nicht festhalten, ab welchem Wert von Winkelgrad man von deviiertem Blick sprechen kann. Da gilt es in Zukunft, interdisziplinär vorzugehen. Die Augenheilkunde wie auch die Neurologie sind in zukünftigen Forschungen herausgefordert, das Thema der Blickdeviation weiter zu ergründen und vielleicht wird es einmal möglich sein zu wissen, ab welchem Winkel man von deviiertem Blick spricht oder nicht.

Zusammenfassung

Ein Phänomen, welches Kliniker im Zusammenhang mit einem Schlaganfall häufig beobachten, ist das Erscheinungsbild des Neglect. Patienten mit einem Neglect nach Schlaganfall verhalten sich so, als ob eine Seite für sie gar nicht mehr existieren würde. Für sie selbst ist es nicht wahrnehmbar, jedoch für den Beobachter deutlich. Ein häufiges dabei auftretendes Symptom ist die konjugierte Blickdeviation (CED). Die Blickdeviation richtet sich normalerweise immer zur Seite der Schädigung (der Patient schaut seinen Herd an). Die Pathophysiologie dieses Symptoms ist umstritten und noch unklar. Das besondere bei Patienten mit linkshemisphärischer Schädigung und Neglect ist, dass die Symptome bei leichter Ausprägung des Krankheitsbildes nach wenigen Tagen wieder vollständig remittieren und damit dem Forschenden nur ein kurzer Zeitraum für mögliche Untersuchungen für die Beziehungen zwischen Neglect und Blickdeviation bleiben.

Mit dem Forschungsthema Blickdeviation haben sich bisher nur einige Studien beschäftigt (Prévost, 1868; Okinaka et al., 1952; De Renzi et al., 1982; Tijssen, 1988; Kömpf und Gmeiner, 1989; Simon et al., 2003; Ringman et al. 2005, Fruhmann Berger und Karnath, 2005; Fruhmann Berger et al., 2006).

In den meisten Studien wurde die Blickdeviation mittels klinischer Untersuchungsmethoden diagnostiziert. Simon et al. (2003) stellten hingegen erstmals die Blickdeviation im CT dar, indem sie den Winkel zwischen der okularen Achse der Bulbi und einer gedachten sagittal-verlaufenden Linie durch die Mitte des Kopfes ermittelten. Wird die Blickdeviation mittels klinischer Untersuchungsmethoden bestimmt, können dabei Probleme auftreten. Diese betreffen beispielsweise die Kriterien für die Diagnose einer Blickdeviation. Einige Studien zogen die einzelne Auge-zu-Kopf-Position (single eye-in-head position) dafür heran, andere Studien befassten sich mit der Beeinträchtigung der contralateralen Augenbewegungen oder der Rotation des Kopfes, um letztlich eine Diagnose stellen zu können. Diese Studien nutzten in Bezug auf Diagnostik von Neglect und Blickdeviation sehr unterschiedliche

Diagnosekriterien, und waren deshalb in ihren Ergebnissen unterschiedlich und nur wenig miteinander vergleichbar. Übereinstimmend bei allen Studien war, dass die Blickdeviation zweimal häufiger nach rechtshemisphärischem Schlaganfall auftritt als nach links-hemisphärischem Schlaganfall. Bei rechtsläsionalem Schlaganfall (De Renzi et al., 1982) ist die Blickdeviation auch stärker ausgeprägt, der Umfang der Läsionen aber dagegen größer ausgeprägt bei linksläsionalen Schlaganfällen (De Renzi et al., 1982; Mohr et al., 1984; Tijssen, 1988). Jedoch sind Umfang und Ausprägung in beiden Hemisphären schwerwiegender als bei Patienten ohne Blickdeviation (Kelley and Kovacs, 1986). Auch die Dauer des Auftretens dieses Symptoms scheint mit der hemisphärischen Unterschiedlichkeit zu korrelieren: während die durchschnittliche Dauer bei Patienten nach rechtshemisphärischem Schlaganfall zwischen 14.9 (De Renzi et al., 1982) und 17.6 Tagen (Tijssen, 1988) liegt, so liegt die durchschnittliche Dauer der CED bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten zwischen 4.5 (Tijssen, 1988) und 8.6 Tagen (De Renzi et al., 1982), also deutlich kürzer als bei den Patienten nach rechtshemisphärischem Ereignis.

Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, welcher Zusammenhang zwischen einem Neglect nach Schlaganfall und einer Blickdeviation besteht. Darüber hinaus erfolgte die Suche nach Diagnosemöglichkeiten, um Patienten schon in früher Erkrankungsphase zu erkennen und dementsprechend behandeln zu können. Mit Hilfe der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwiefern Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall eine Blickdeviation aufzeigen, wie stark ausgeprägt diese ist, ob diese in CCT/MRT-Bildern messbar ist und inwieweit sie möglicherweise mit einem positiven bzw. negativen Neglect korreliert. Zusätzlich wurden die Patienten mittels einer ausreichenden, allgemein anerkannten Diagnostik auf Neglect untersucht. Somit ist diese Studie eine Fortführung der schon beschriebenen Studien von Simon et al. (2003), Ringman et al. (2005), Fruhmann Berger und Karnath (2005) und Fruhmann Berger et al. (2006), bei welchen Patienten nach linkshemisphärischen Schlaganfall keine explizite Beachtung fanden. Letztlich

wird zusätzlich geklärt, ob die nach eingetretenem Schlaganfall in der Klinik angefertigten Scans mit Hilfe von CCT bzw. MRT nutzbar sind für eine schnelle Feststellung einer möglichen Blickdeviation. Dies könnte einerseits als direkter Hinweis auf die geschädigte Seite dienen, andererseits auf einen möglichen Neglect hinweisen. Hierdurch könnte eine Therapie bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt adäquat ausgerichtet werden.

Diese Studie ist eine retrospektive Untersuchung von Patienten am Universitätsklinikum Tübingen. Von mehr als 240 linkshemisphärisch geschädigten Patienten wurden letztendlich 62 Personen in die Stichprobe aufgenommen, die den entwickelten Einschlusskriterien entsprachen. Es war besonders zu darauf zu achten, dass die für die Messung der Blickdeviation verwendeten Bilder (CCT/MRT) zeitnah zur neuropsychologischen Untersuchung auf Neglect lagen, um einen möglichen Zusammenhang zeitlich verifizieren zu können. Für die Neglectdiagnostik war es erforderlich, die allgemein üblichen und gültigen Diagnosekriterien und dazu benötigten Werkzeuge der Neglectdiagnostik (cancellation tasks: Letter cancellation, Albert's Test, Bell's Test, Copying Test) zu berücksichtigen und zu integrieren. Bei der Auswahl des Studiendesigns galt es, sich an der Zielsetzung dieser Arbeit zu orientieren: Es sollte zum einen eine Blickabweichung in Betrag und Richtung in einem Bild gemessen werden (Einflussvariable), zum anderen sollte diese Blickdeviation in Beziehung zum Neglectverhalten des Patienten (Zielvariable) gesetzt werden. Als Zeitspanne zwischen Bildgebung und Diagnostik des Neglects wurde $t = 0-2$ Tage festgelegt. Die Arbeit von Simon et al. (2003) diente als Vorbild in der Wahl der Methode des Messens der Blickdeviation. Dazu wurden die jeweiligen Schnittbilder aus CCT/MRT gewählt, welche auf Höhe der Augen lagen und eine optimale Darstellung der beiden Bulbi oculi aufwiesen. Es wurde eine Linie durch die längste Achse des jeweiligen Bulbus gezogen und dabei darauf geachtet, dass diese die Mitte der Pupille durchläuft. Die andere Linie durchlief die mittleren Strukturen des Kopfes von der Nasenscheidewand bis okzipital zur Protuberantia occipitalis interna der Hinterhauptsschuppe. Der jeweilige Schnittpunkt beider Linien

bildete einen Winkel, der dann gemessen wurde und letztlich über den Grad der Deviation von der Mittellinie weg für das jeweilige Auge Auskunft gab und die entscheidende Messgröße in dieser Studie war. Es konnte somit eine Unterscheidung zw. Blick in x° nach rechts und Blick in x° nach links bezogen auf die Mittellinie erfolgen.

Die somit gewonnenen Daten wurden mit Statistikprogrammen wie SPSS und Jump analysiert und ausgewertet. Die Diskussion der Daten erfolgte mit der Abteilung für Klinische Neuropsychologie der Universität Tübingen und dem Institut für medizinische Biometrie Tübingen.

Die Ergebnisse stellen sich wie folgt dar: Es ist möglich, eine Blickdeviation mittels der Messung von Winkel sowohl in Richtung als auch in Betrag zu ermitteln. Die Hypothese, dass es eine Korrelation zwischen der Blickdeviation und Neglect bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten gibt, konnte nicht bestätigt werden. Die Winkelbeträge und die Winkelrichtungen (Blickrichtungen) streuten sowohl bei Patienten mit Neglect ($n=8$) als auch bei Patienten ohne Neglect ($n=54$) erheblich. Das bedeutet darüber hinaus, dass die Detektion eines möglichen Neglects eines Patienten mittels CCT/MRT-Bilds - zum jetzigen Zeitpunkt und mit dieser Studie - sich als nicht möglich erwiesen hat. Das CCT/MRT-Bild eines Patienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall und die daraus entzogene Information über die Blickdeviation ist also derzeit kein Indikator für einen möglichen Neglect bei Patienten mit linkshemisphärischer Schädigung.

Weitere Untersuchungen sollten – sofern möglich – eine größere Stichprobe der Neglectpatienten nach linkshemisphärischem Schlaganfall einbeziehen, um gegenüber den bereits viel untersuchten Patienten mit rechtshemisphärischer Schädigung in der Forschungslage nachzuziehen. Des Weiteren ist es notwendig, die Blickdeviation an sich sowie deren Gesetzmäßigkeiten noch genauer zu erforschen. Es gilt also, andere Wege zu beschreiten, um in Zukunft schneller und somit für den Patienten vielleicht effektiver wirksam werden zu können.

Literaturverzeichnis

- Bisiach, E., Vallar, G., Perani, D., Papagno, C. And Berti, A. 1986. Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia für hemianopia. *Neuropsychologia* 24:471-482.
- Derakhshan, I. 2005. How do the eyes move together? New understandings help explain eye deviations in patients with stroke. *Can. Med. Assoc. J.*, Jan 2005; 172: 171-173.
- De Renzi, E., Colombo, A., Faglioni, P. And Gibertoni, M. 1982. Conjugate gaze paresis in stroke patients with unilateral damage. An unexpected instance of hemispheric asymmetry. *Arch. Neurol.* 39:482-486.
- Driver, J. 2003. Störungen der Aufmerksamkeit. S. 269-281. In Karnath, H.O. und Thier, P. (ed) *Neuropsychologie*. Springer-Verlag.
- Edwards, D.F., Chen, Y.W. and Diringer, M.N. 1995. Unified Neurological Stroke Scale is valid in ischemic and hemorrhagic stroke. *Stroke* 26:1852-1858.
- Ferber, S. and Karnath, H.O. 2001. How to assess spatial neglect – Line bisection or cancellation tasks? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 23:599-607.
- Fruhmann Berger, M. and Karnath, H.O. 2005. Spontaneous eye and head position in patients with spatial neglect. *Journal of Neurology*, 252(10):1194-200.
- Gauthier, L., Dehaut, F. and Joanette, Y. 1989. The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *Int. Clin. Neuropsychol.* 1989:49-54.
- Goodwin, J.A. and Kansu, T. 1986. Vulpians` sign: conjugate eye deviation in acute cerebral hemisphere lesions. *Neurology* 36:711-712.
- Horowitz, D.R. and Tuhim, S. 1997. Stroke mechanisms and clinical presentation in large subcortical infarctions. *Neurology* 49:1538-1541.
- Johannsen, L. and Karnath, H.O. 2004. How efficient is a simple copying task to diagnose spatial neglect in its chronic phase? *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 26:251-256.
- Karnath, H.O. 1988. Deficits of attention in acute and recovered visual hemi-neglect. *Neuropsychologia* 26:27-43.
- Karnath, H.O. 1997. Spatial orientation and the representation of space with parietal lobe lesions. *Philos Trans R Soc B* 352:1411-1419.
- Karnath, H.O. 2001. New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nat. Rev. Neurosci.* 2:568-576.
- Karnath, H.O., Ferber, S., Himmelbach, M. 2001. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature* 411:950-953.
- Karnath, H.O., Himmelbach, M. and Rorden, C. 2002. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 125:350-360.
- Karnath, H.O., Himmelbach, M. and Perenin, M.T. 2003b. Neglect-like behaviour in healthy subjects: dissociation of space exploration and goal-directed pointing after vestibular stimulation. *Exp. Brain Res.* 153:231-238.
- Karnath, H.O. and Niemeier, M. 2002. Task-dependent differences in the exploratory behaviour of patients with spatial neglect. *Neuropsychologia* 40:1577-1585.
- Karnath, H.O. and Perenin, M.T. 1998. Tactile exploration of peripersonal space in patients with neglect. *Neuroreport* 9:2273-2277.
- Karnath, H.O. und Thier, P. 2005. Neglect, p.212-224. In Karnath, H.O. und Thier, P. *Neuropsychologie*. Springer Medizin Verlag.

- Kömpf, D. and Gmeiner, H.J. 1989. Gaze palsy and visual hemineglect in acute hemisphere lesions. *Neuro-Ophthalmology* 9:49-53.
- Luh, K.E., Butter, C.M., Buchtel, H.A. 1986. Impairments in orienting to visual stimuli in monkeys following unilateral lesions of the superior sulcal polysensory cortex. *Neuropsychologia* 24:461-470.
- Masuhr, K.F. und Neumann, M. 1998. Neuro-ophthalmologische Syndrome, p.28-45. In Bob, A. and Bob, K. (ed.) *Neurologie*. Hippokrates Verlag GmbH.
- Okinaka, S., Toyokura, Y., Nakamura, H., Kuroiwa, Y. and Tsubaki, T. 1952. A contribution to the study of pathogenesis of conjugate deviation of eyes in cerebral apoplexy. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica* 6:125-137.
- Pedersen, P.M., Jorgensen, H.S., Nakayama, H. et al. 1997. Hemineglect in acute stroke – incidence and prognostic implications. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 76:122-127.
- Pedersen, R.A. and Troost, B.T. 1981. Abnormalities of gaze in cerebrovascular disease. *Stroke* 12:251-254.
- Poeck, K. 1994. Neuropsychologische Syndrome. p.140. In Poeck, K. *Neurologie*. Springer Medizin Verlag.
- Poeck, K. und Hacke, W. 2001. Ophthalmoneurologische Syndrome. p.88-106. In Poeck, K. und Hacke, W. (ed.) *Neurologie*. Springer-Verlag.
- Prévost, M.J.L. 1868. De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête dans certains cas d'hémiplégie. Thesis.
- Proß, R.D. 2006. Eye and head deviation in acute hemispheric stroke and its relation to spatial neglect. Tobias.
- Simon, J.E., Morgan, S.C., Pexman, J.H.W., Hill, M.D. and Buchan, A.M. 2003. CT assessment of conjugate eye deviation in acute stroke. *Neurology* 60:135-137.
- Tijssen, C.C. 1988. De geconjugeerde horizontale dwangstand van de ogen. Thesis.
- Tijssen, C.C. 1994. Contralateral conjugate eye deviation in acute supratentorial lesions. *Stroke* 25:1516-1519.
- Watson, R.T., Valenstein, E., Day, A., Heilman, K.M. 1994. Posterior neocortical systems subserving awareness and neglect. *Arch. Neurol.* 51:1014-1021.
- Weintraub, S. and Mesulam, M.M. 1985. Mental state assessment of young and elderly adults in behavioural neurology. p.71-123. In Mesulam, M.M. (ed.) *Principles of behavioural neurology*. F.A. Davis Company.

Anlage

Abb. 10 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.

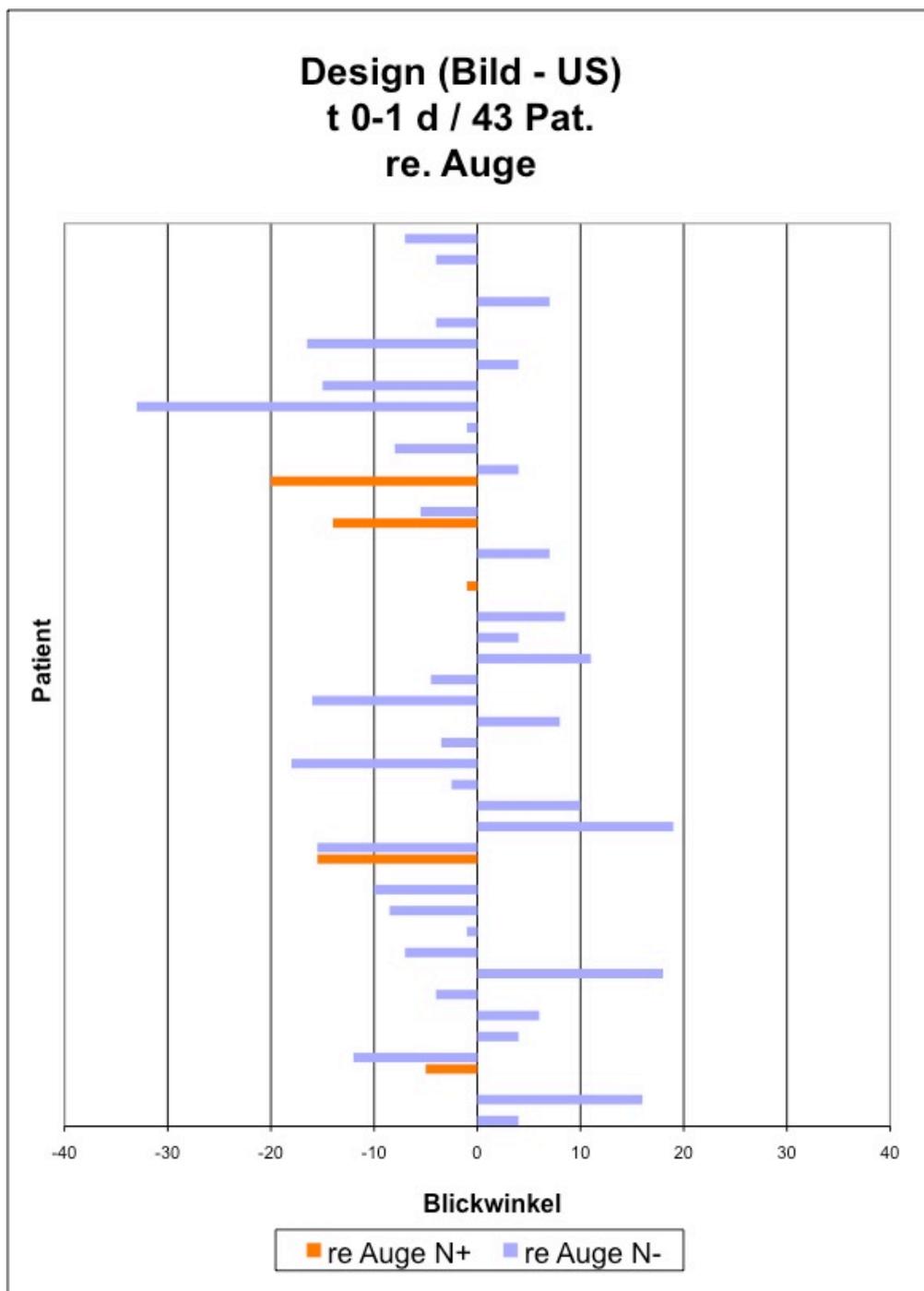


Abb. 11 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.

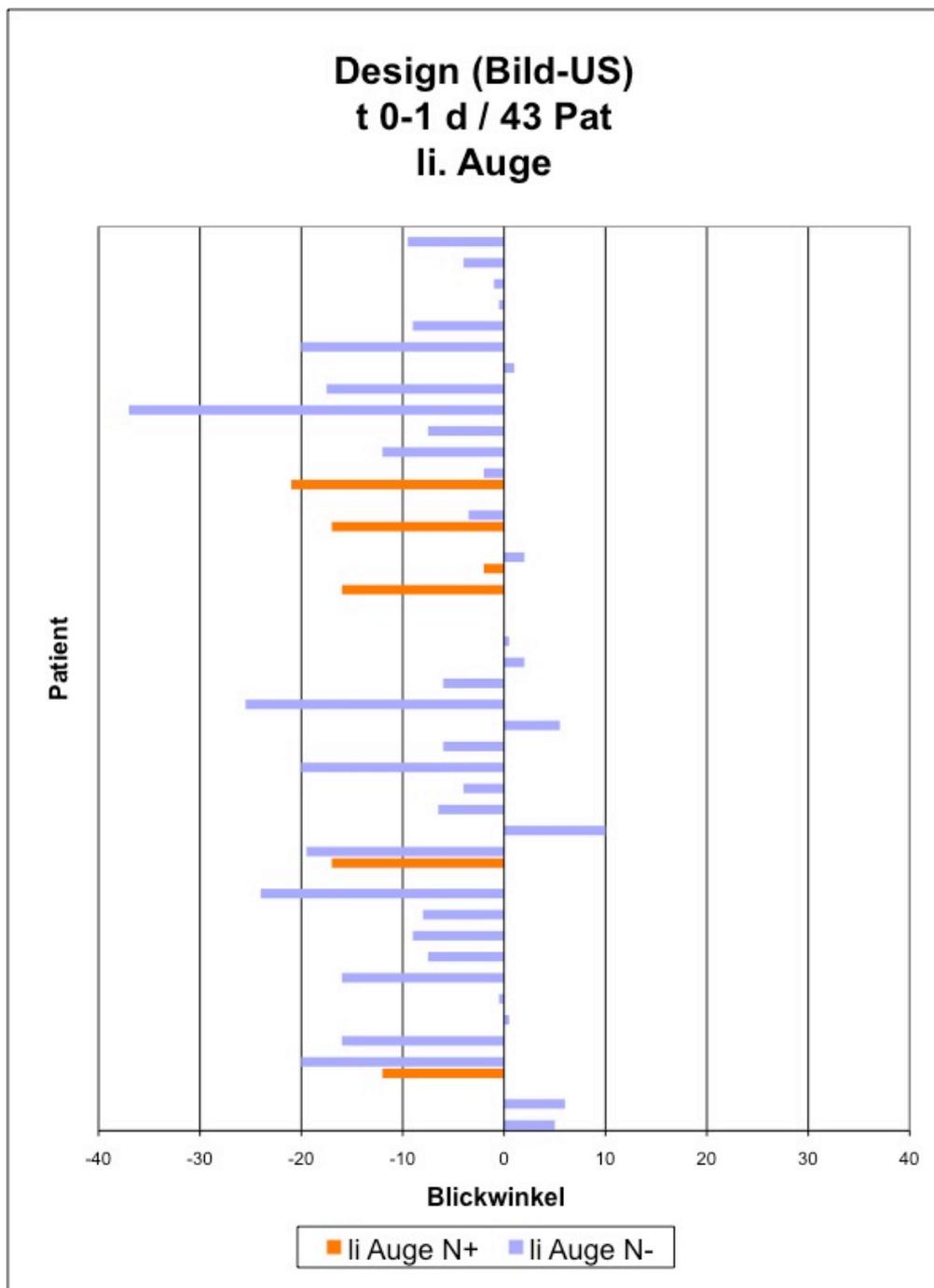


Abb. 12 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.

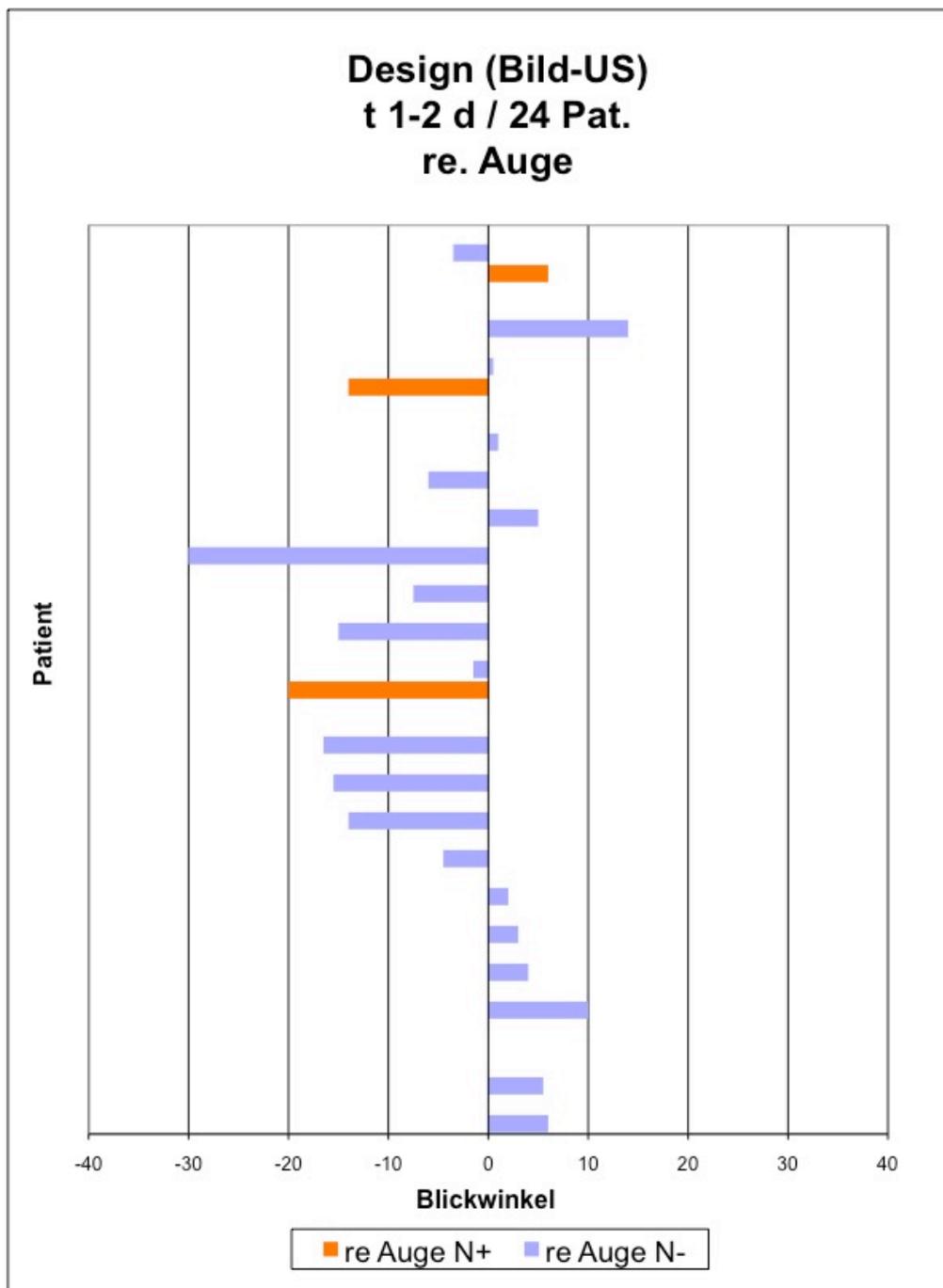


Abb. 13 zeigt die Blickdeviation in Winkelgraden angegeben. Die Pat. sind auf der X-Achse, die Winkelgrade (negatives Vorzeichen = Blickrichtung links, positives Vorzeichen = Blickrichtung rechts) auf der Y-Achse aufgetragen. Neglect-Pat. sind farblich orange und mit N+ markiert, Pat. ohne Neglect blau und mit N- versehen. Jeder Balken steht für einen Patienten.

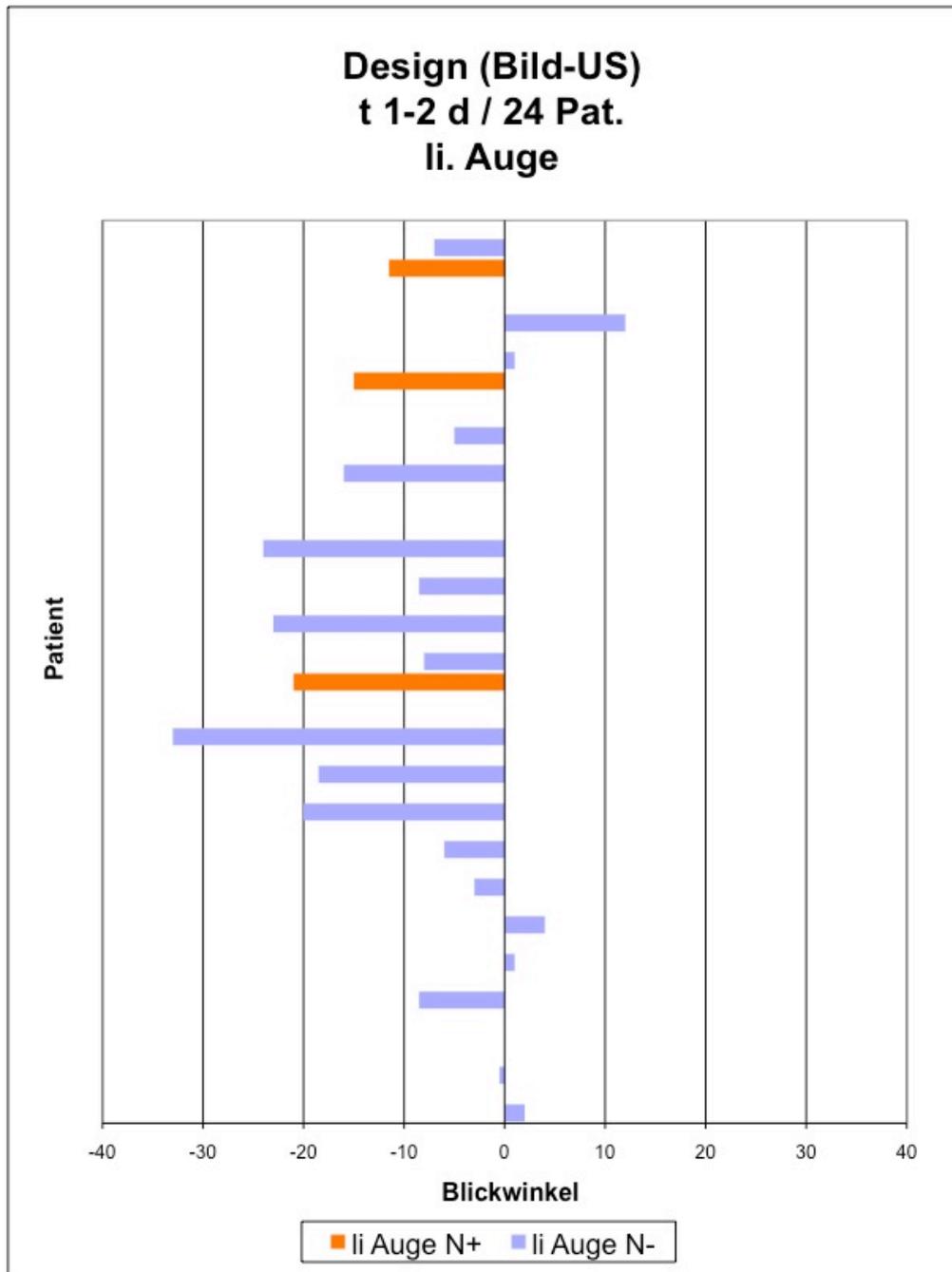


Abb. 14 Patientengut der Studie

Jeder Pat. wurde anhand einer Nummer (Nr.) anonymisiert. Folgende Informationen sind in der Tabelle enthalten: *Jahr = Geburtsjahr, m/f = Geschlecht, Läsionsdat. = Zeitpunkt der Läsion, US-Datum = Zeitpunkt der neuropsychologischen Untersuchung, N = Neglect, Bild = Bildgebung, Datum Bild = Datum der Aufnahme des Bildes, r A = rechtes Auge, li A = linkes Auge.

Nr.	* Jahr	m/f	Läsionsdat.	US-Datum	N	Bild	Datum Bild	r A	li A
1	1919	f	22.02.2003	24.02.2003		CCT	22.02.2003	6	2
2	1956	f	17.03.2001	21.03.2001		MRT	19.03.2001	5,5	-1
3	1939	f	01.06.2003	11.06.2003		MRT	10.06.2003	4	5
4	1940	f	04.10.2000	09.10.2000		MRT	10.10.2000	16	6
5	1920	f	13.09.2002	16.09.2002	x	CCT	16.09.2002	-5	-12
6	1955	m	01.12.2002	02.12.2002		CCT	01.12.2002	-12	-20
7	1943	m	24.09.2001	24.09.2001		CCT	24.09.2001	4	-16
8	1934	m	10.04.2004	17.04.2004		CCT	15.04.2004	0	0
9	1936	m	17.02.2001	20.02.2001		CCT	21.02.2001	-4	-1
10	1936	m	04.09.1998	05.09.1998		CCT	04.09.1998	18	-16
11	1942	m	10.04.2001	11.04.2001		CCT	10.04.2001	-7	-8
12	1927	m	14.02.2003	18.02.2003		CCT	19.02.2003	-1	-9
13	1925	m	23.07.2000	31.07.2000		MRT	01.08.2000	8,5	-8
14	1964	m	27.05.2003	28.05.2003		CCT	27.05.2003	-10	-24
15	1944	m	07.02.2002	15.02.2002		MRT	13.02.2002	10	-9
16	1936	f	01.08.2004	02.08.2004	x	CCT	01.08.2004	-16	-17
17	1944	m	14.08.2004	16.08.2004		CCT	15.08.2004	-16	-20
18	1922	f	10.03.2005	11.03.2005		CCT	10.03.2005	19	10
19	1925	m	04.05.2003	06.05.2003		CCT	05.05.2003	10	-7
20	1944	m	19.12.2004	21.12.2004		MRT	20.12.2004	2,5	-4
21	1952	m	16.06.2004	16.06.2004		CCT	16.06.2004	-18	-20
22	1955	f	11.04.2005	14.04.2005		MRT	12.04.2005	4	1
23	1948	m	14.02.2004	17.02.2004		MRT	16.02.2004	3,5	-6
24	1929	m	09.03.2005	11.03.2005		CCT	10.03.2005	8	5,5
25	1967	f	28.07.2004	29.07.2004		CCT	30.07.2004	-16	-26
26	1941	m	04.03.2002	15.03.2002		MRT	13.03.2002	3	4
27	1939	f	12.03.2005	14.03.2005		MRT	12.03.2005	2	-3
28	1946	m	08.12.2004	09.12.2004		CCT	08.12.2004	4,5	-6
29	1958	m	14.06.2002	17.06.2002		MRT	18.06.2003	11	2
30	1966	m	08.03.2004	10.03.2004		CCT	09.03.2004	4	0,5
31	1925	m	13.10.2004	14.10.2004		CCT	13.10.2004	8,5	-
32	1923	m	10.01.2005	11.01.2005	x	CCT	10.01.2005	-1	-16
33	1918	f	03.02.2004	05.02.2004		CCT	03.02.2004	-14	-20
34	1924	f	28.10.2000	30.10.2000	x	CCT	29.10.2000	0	-2
35	1926	f	11.06.2002	13.06.2002		CCT	11.06.2002	-16	-19
36	1968	m	01.03.2001	02.03.2001		MRT	02.03.2001	7	2
37	1955	f	24.07.1998	28.07.1998	x	CCT	28.07.1998	-14	-17
38	1954	f	07.10.2002	09.10.2002		CCT	07.10.2002	-17	-33

Abb. 15 Patientengut der Studie - Fortsetzung

Jeder Pat. wurde anhand einer Nummer (Nr.) anonymisiert. Folgende Informationen sind in der Tabelle enthalten: *Jahr = Geburtsjahr, m/f = Geschlecht, Läsionsdat. = Zeitpunkt der Läsion, US-Datum = Zeitpunkt der neuropsychologischen Untersuchung, N = Neglect, Bild = Bildgebung, Datum Bild = Datum der Aufnahme des Bildes, r A = rechtes Auge, li A = linkes Auge.

Nr.	* Jahr	m/f	Läsionsdat.	US-Datum	N	Bild	Datum Bild	r A	li A
39	1983	f	18.11.2004	20.11.2004	x	CCT	19.11.2004	-20	-21
40	1940	f	29.08.2001	06.09.2001		CCT	04.09.2001	1,5	-8
41	1942	m	03.07.2004	05.07.2004		CCT	03.07.2004	-15	-23
42	1941	f	10.08.2004	12.08.2004		CCT	11.08.2004	4	-2
43	1945	m	23.06.2003	25.06.2003		CCT	23.06.2003	7,5	-9
44	1930	m	19.10.2004	20.10.2004		CCT	19.10.2004	-8	-12
45	1936	f	17.08.2004	20.08.2004		CCT	17.08.2004	-30	-24
46	1929	f	03.05.2004	04.05.2004		CCT	03.05.2004	-1	-8
47	1932	m	15.01.2005	17.01.2005		MRT	15.01.2005	5	0
48	1951	f	29.03.2003	31.03.2003		CCT	29.03.2003	-6	-16
49	1931	m	02.09.2004	06.09.2004		CCT	04.09.2004	1	-5
50	1939	m	14.08.2003	15.08.2003		CCT	14.08.2003	-33	-37
51	1920	f	13.10.2003	17.10.2003	x	CCT	15.10.2003	-14	-15
52	1953	m	25.11.2004	26.11.2004		CCT	25.11.2004	-15	-18
53	1959	f	11.06.2005	13.06.2005		CCT	11.06.2005	0,5	1
54	1937	f	09.06.2004	11.06.2004		MRT	09.06.2004	14	12
55	1943	m	07.08.2002	08.08.2002		CCT	07.08.2002	-17	-20
56	1932	m	12.05.2003	15.05.2003		MRT	14.05.2003	-4	-9
57	1927	f	29.03.2003	31.03.2003		CCT	30.03.2003	7	-1
58	1923	f	18.08.2005	19.08.2005		CCT	18.08.2005	0	-1
59	1960	m	24.09.2004	25.09.2004		CCT	25.09.2004	-4	-4
60	1929	m	03.04.2002	04.04.2002		CCT	04.04.2002	-7	-10
61	1920	m	23.05.2004	26.05.2004	x	CCT	24.05.2004	6	-12
62	1939	f	20.03.2004	22.03.2004		CCT	20.03.2004	3,5	-7

Abb. 16 „Letter cancellation test“ (Weintraub und Mesulam, 1985)

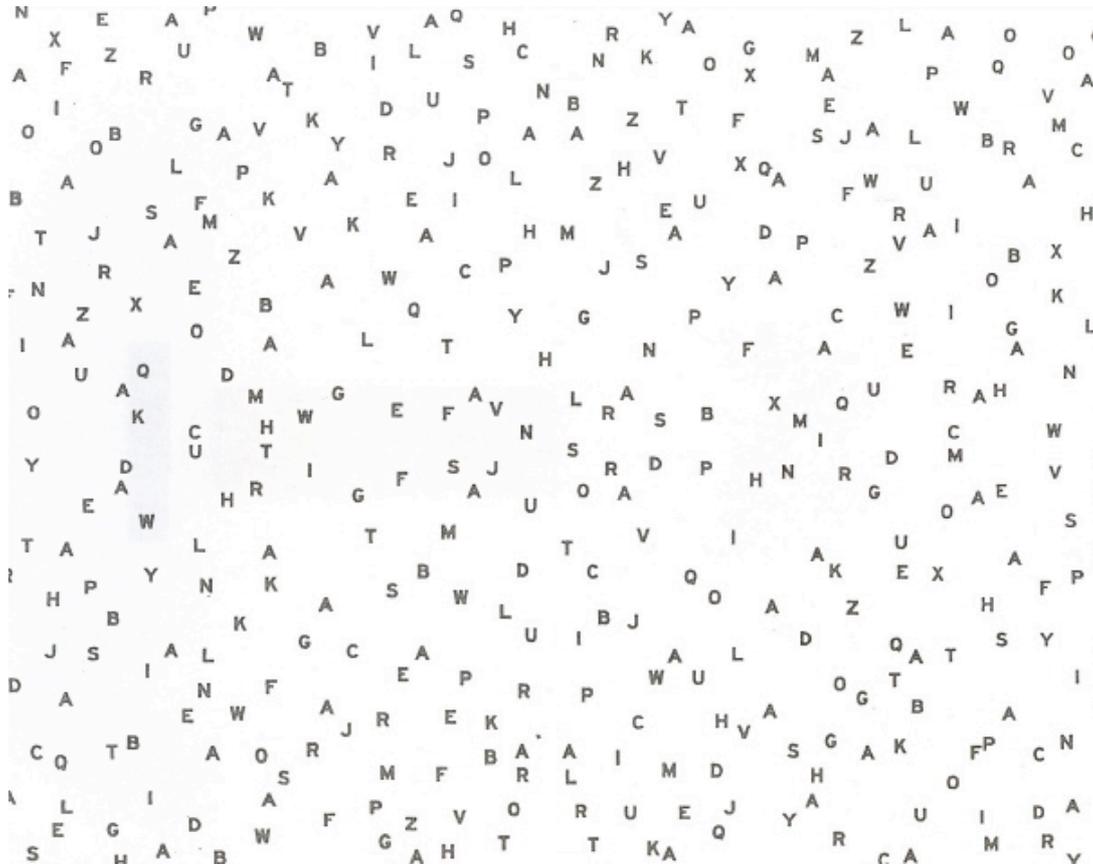


Abb. 17 „Albert`s test“ (Albert, 1973)

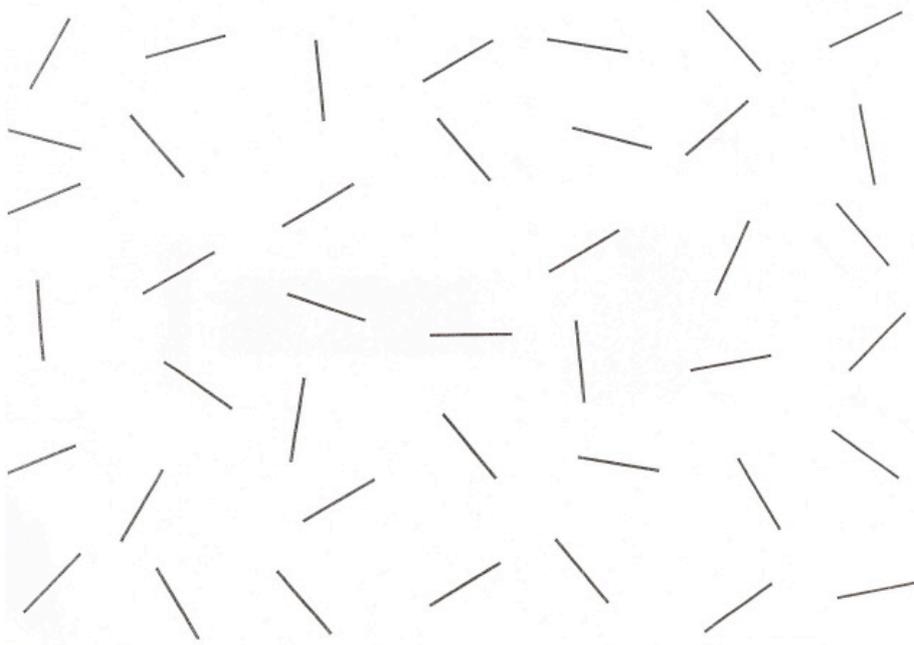


Abb. 18 „Bells Test“ (Gauthier et al., 1989)



Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Philipp Thümmeler
Geburtsdatum	18.05.1980
Geburtsort	Frankfurt/Oder

Schulischer Werdegang

1987 – 1991	Grundschule Paul Ernst Elbingerode
1991 – 1999	Gymnasium Hochharz Elbingerode
1999 – 2000	1. Ausbildungsjahr zum Krankenpfleger Diakoniekrankenhaus Halle (Saale)

Studium

2000	Beginn des Medizinstudiums an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
2005	Physikum
2005	Wechsel an die Universität Tübingen
2006 – 2008	Promotion in der Sektion für Neuropsychologie an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen
2008 – 2009	Praktisches Jahr Chirurgie, Kreiskliniken Reutlingen Innere Medizin, Kreiskliniken Reutlingen Psychiatrie, Klinik Sonnenhalde, Schweiz
30.06.2009	2. Staatsexamen Medizin