

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Veränderungen des Schwitzens und der Hauttemperatur am betroffenen Arm bei
Patienten nach ischämischen Schlaganfall

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Alina Maria Weil
aus Lübbecke

Mainz, 2026

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Philipp Drees

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. [REDACTED]

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. [REDACTED]

Tag der Promotion: 19.05.2026

Nachnutzungslizenz: CC-BY-4.0

Für meine Eltern

und alle, die daran glauben, dass am Ende alles gut wird

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Das autonome Nervensystem (ANS).....	3
2.1.1 Steuerung und anatomischer Aufbau des ANS.....	3
2.1.2 Endogene Thermoregulation.....	5
2.2 Sudomotorik.....	7
2.2.1 Axonreflex-Schwitzen.....	9
2.2.2 Störungen der Sudomotorik.....	10
2.2.3 Messmethoden der Sudomotorik.....	11
2.3 Hypothesen.....	12
3 Material und Methoden	13
3.1 Studiendesign.....	13
3.2 Patientenkollektiv.....	13
3.3 Probandenkollektiv.....	13
3.4 Sudometrie.....	14
3.4.1 Untersuchungsablauf.....	14
3.4.2 Auswertung der Messungen.....	17
3.5 Statistische Analyse.....	19
4 Ergebnisse	20
4.1 Deskriptive Statistik.....	20
4.2 Unterschiede zwischen Patienten nach Schlaganfall und gesunden Probanden.....	25
4.2.1 Schweißproduktion.....	25

4.2.2	Hauttemperatur	28
4.3	Abhängigkeit von der Lokalisation des ischämischen Schlaganfalls	31
4.3.1	Schweißproduktion	31
4.3.2	Hauttemperatur	32
4.4	Einfluss einer Parese auf die Schweißproduktion und die Hauttemperatur	35
4.4.1	Schweißproduktion	35
4.4.2	Hauttemperatur	36
5	Diskussion	37
5.1	Veränderungen der Schweißproduktion und Hauttemperatur nach ischämischem Schlaganfall	37
5.2	Einfluss der Infarktlokalisierung auf das Schwitzen und die Hauttemperatur	40
5.3	Zusammenhang zwischen Parese und Veränderungen des Schwitzens und der Hauttemperatur.....	42
5.4	Bedeutung	42
5.5	Limitationen der Studie	43
5.6	Ausblick	45
6	Zusammenfassung	46
7	Literaturverzeichnis	47
8	Anhang.....	51
8.1	Matlab-Protokoll.....	51
9	Danksagung.....	56

Abkürzungsverzeichnis

ANP	atriales natriuretisches Peptid
ANS	autonomes Nervensystem
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	Fläche unter der Kurve (engl.: <i>Area Under the Curve</i>)
CAA	zentrales autonome Areal
CGRP	engl.: <i>Calcitonin Gen Related Polypeptid</i>
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
FDG-PET	Fluordesoxyglukose – Positronenemissionstomographie
GABA	Gamma Aminobuttersäure (engl.: <i>gamma-aminobutyric acid</i>)
IBM	International Business Machines Corporation
IL	Nucleus Intercalatus
IML	Nucleus Intermediolateralis
IQR	Interquartilabstand (engl.: <i>interquartile range</i>)
M3-Rezeptoren	muskarinerge Typ 3 Rezeptoren
Max.	Maximum
MCA	Arteria cerebri media (engl.: <i>medial cerebral artery</i>)
Min.	Minimum
MRC	Medical Research Council
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
Q1	1. Quartil
Q3	3. Quartil
QDIRT	Quantitativer direkter und indirekter Reflextest
QSART	Quantitativer Sudomotor Axon Reflextest
RVMM	Rostrale ventromediale Medulla
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
TRP	engl.: <i>transient receptor potential family</i>
TRPA1	engl.: <i>transient receptor potential ankyrin 1</i>
TRPM8	engl.: <i>transient receptor potential cation channel subfamily Melastatin member 8</i>

TRPV1	engl.: <i>transient receptor potential cation channel subfamily Vanilloid member 1</i>
TRPV3	engl.: <i>transient receptor potential cation channel subfamily Vanilloid member 3</i>
TRPV4	engl.: <i>transient receptor potential cation channel subfamily Vanilloid member 4</i>
TST	engl.: <i>Thermoregulatory Sweat Test</i>
VBLM	engl.: <i>Voxel-Based Lesion Behavior (network) Mapping</i>
VIP	vasoaktives intestinales Peptid
VLM	ventrolaterale Medulla oblongata
ZNS	zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ebenen des autonomen Nervensystems	3
Abbildung 2: Verschaltung Spinalnerv	5
Abbildung 3: Ungekreuzter sudomotorischer Weg.....	8
Abbildung 4: Kreuzender sudomotorischer Weg.....	8
Abbildung 5: Axonreflex-Schwitzen	10
Abbildung 6: Schematischer Aufbau der Messkammer (A) und Originalfoto (B)	14
Abbildung 7: Messaufbau.....	16
Abbildung 8: Aufzeichnung der Schweißmessung eines gesunden Probanden	17
Abbildung 9: Aufzeichnung der Schweißmessung eines Patienten	18
Abbildung 10: Prozentuale Verteilungsmuster der Schlaganfälle nach versorgendem Gefäß.....	24
Abbildung 11: Streudiagramm der Schweißproduktion von Patienten und Probanden.....	26
Abbildung 12: Streudiagramm der Schweißproduktion von Patienten.....	26
Abbildung 13: Boxplot zur Datenverteilung der absoluten Differenz des Schwitzens	27
Abbildung 14: Streudiagramm der Temperatur von Patienten und Probanden	29
Abbildung 15: Streudiagramm der Temperatur von Patienten	29
Abbildung 16: Boxplot zur Datenverteilung der absoluten Temperaturdifferenz	30
Abbildung 17: Schweißproduktion der Patienten mit supra- und infratentorieller Schlaganfälle.....	34
Abbildung 18: Temperatur der Patienten mit supra- und infratentorieller Schlaganfälle	34
Abbildung 19: Schweißproduktion bei Patienten ohne und mit Parese	35
Abbildung 20: Temperatur bei Patienten ohne und mit Parese	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Deskriptive Daten Patienten und Probanden.....	20
Tabelle 2:	Supratentorielle und infratentorielle Schlaganfälle	21
Tabelle 3:	Klinische Informationen zu infratentoriellen Schlaganfällen	22
Tabelle 4:	Schlaganfallpatienten mit Parese	23
Tabelle 5:	Testergebnisse Schwitzen Patienten und Probanden.....	25
Tabelle 6:	Testergebnisse Temperatur Patienten und Probanden.....	28
Tabelle 7:	Testergebnisse Schwitzen nach Schlaganfalllokalisierung	31
Tabelle 8:	Testergebnisse Temperatur nach Schlaganfalllokalisierung.....	32

1 Einleitung

Langley prägte 1903 den Begriff des autonomen Nervensystems (ANS) und seiner efferenten Fasern. Er ging davon aus, dass diese Fasern wesentlich an der Kontrolle und Steuerung der glatten Muskulatur, dem Herzmuskel und des Drüsengewebes von Säugetieren beteiligt seien (1). 27 Jahre später beschrieb Brickner zwei Patientenfälle mit autonomen Störungen. Beide Patienten hatten einen Schlaganfall erlitten und die paretische Körperseite (kontraläsionale) war deutlich kälter. Brickner vermutete, dass die zugrundeliegende Ursache in der Steuerung des autonomen Nervensystems liegen könnte und dass eine Unterbrechung vom ersten zum zweiten Neuron zu einer Überfunktion des letzteren führt (2).

Schwitz- und Temperaturdifferenzen zwischen der betroffenen und der gesunden Seite gehören zu den häufigen Störungen des ANS bei Patienten nach Schlaganfall (3). Der ischämische Schlaganfall ist dabei als Modellerkrankung zu sehen, da auch andere zentrale Läsionen (z.B. Blutungen, Tumore) oder periphere Störungen zu ähnlichen Symptomen führen können (4, 5). Dabei kann es zur Zunahme, der Hyperhidrose, einer Abnahme, der Hypohidrose, oder einem vollständigen Verlust, der Anhidrose, der Schweißproduktion kommen. Weitere vegetative Symptome nach akuter Hirnschädigung sind beispielsweise Störungen der Herzfrequenz und der Blutdruckregulation, bei großen Hirnschädigungen auch Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion (6, 7).

Der Schlaganfall ist derzeit in Deutschland und weltweit die zweithäufigste Todesursache (8, 9) und im Erwachsenenalter eine der häufigsten Ursachen für Behinderungen (9, 10). Die daraus resultierenden Einschränkungen im Alltag erfordern häufig einen hohen und immer weiter steigenden Pflegeaufwand. Darüber hinaus sind sie mit intensiven gesellschaftlichen Kosten verbunden (11, 12). Die quantitative Erfassung von Störungen des ANS in dieser Arbeit ist relevant, da solche Störungen subjektiv belastend und prognostisch ungünstig sein können (4).

Bisher existieren nur wenige Studien zu lateralisierten vegetativen Veränderungen wie Schwitzen und Hauttemperatur in der Akutphase nach einem Schlaganfall (7, 13, 14). Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, Veränderungen der Schweißproduktion und der Hauttemperatur bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall im Vergleich zu gesunden Probanden zu untersuchen. Darüber hinaus sollte analysiert werden, inwieweit die Lokalisation des Infarktes sowie das Vorliegen motorischer Defizite (Parese) mit autonomen Veränderungen assoziiert sind.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen zu einem vertieften Verständnis der zentralen vegetativen Bahnen und Netzwerke beitragen und zugleich eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen darstellen, in denen eine kartografische Zuordnung von Hirnläsionen mittels magnetresonanz- und computertomografiebasierter Verfahren angestrebt wird.

In Kapitel 2 dieser Arbeit werden die theoretischen Grundlagen dieser Fragestellungen erläutert und der aktuelle Forschungsstand dargelegt. Für die Ergebnisse wurde eine prospektive klinische Studie mit 65 Patienten und weiteren 53 gesunden Probanden durchgeführt. Das Studiendesign und die methodische Vorgehensweise werden in Kapitel 3 dargestellt. In Kapitel 4 werden die daraus erarbeiteten Ergebnisse dargestellt. Die Arbeit schließt mit einer Diskussion der Ergebnisse sowie einer Einordnung in den aktuellen Forschungsstand (Kapitel 5).

2 Literaturdiskussion

2.1 Das autonome Nervensystem (ANS)

Das ANS besteht aus drei Teilen, dem sympathischen, dem parasympathischen und dem enterischen Nervensystem, deren Aufgabe die unwillkürliche (vegetative) Steuerung verschiedener lebenswichtiger Körperfunktionen, unter anderem der Schweißsekretion und der Hauttemperatur, ist. Daneben unterscheidet man noch das somatomotorische Nervensystem, das die willkürliche Skelettmuskulatur innerviert (15) und das somatosensible Nervensystem, das sensorische Reize verarbeitet und Informationen z.B. über Berührungen und die Stellung von Gelenken und Muskeln liefert (16).

2.1.1 Steuerung und anatomischer Aufbau des ANS

Die funktionelle Steuerung vegetativer Effektororgane in der Peripherie geht vom zentralen Nervensystem (ZNS) aus und erfolgt über spezialisierte neuronale Regelkreise. Die verschiedenen Ebenen sind dabei durch Rückkopplungsmechanismen miteinander verbunden (17). Diese sind in Abbildung 1 schematisch dargestellt und essenziell zur Aufrechterhaltung der Homöostase. Die Homöostase bezeichnet die Gesamtheit aller Prozesse, die das innere Milieu trotz Veränderungen in der Umgebung konstant hält (18). In diesem Zusammenhang stellt das limbische System die höchste Ebene dar, die für die Integration des emotionalen Verhaltens mit der vegetativen Reaktion verantwortlich ist (3, 19). Der Hypothalamus ist das wichtigste Regulationszentrum für autonome Funktionen, die Thermoregulation sowie für die Hormonausschüttung der Hypophyse. In der Medulla oblongata bzw. der dort lokalisierten Formatio reticularis erfolgt die Steuerung des Kreislaufs und der Atmung. Auf Rückenmarksebene werden die spinalen Reflexe integriert und in den Zielorganen werden die Signale des ANS in vegetative Reaktionen umgesetzt. Autonome Nervenbahnen sind in der Regel zwei hintereinander geschaltete Neurone, die in verschiedenen autonomen Ganglien umgeschaltet werden (17).

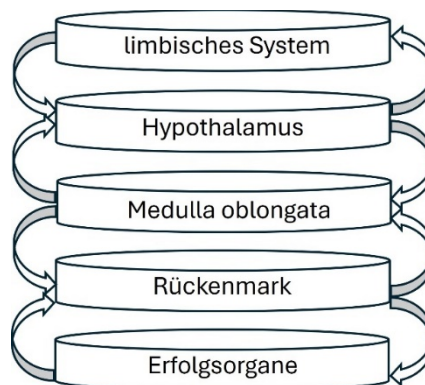


Abbildung 1: Ebenen des autonomen Nervensystems

Schematische Darstellung der funktionellen Ebenen des ANS mit efferenter Beeinflussung peripherer Erfolgsorgane sowie der afferenten Rückkopplungsmechanismen bis zum limbischen System.

Quelle: eigene Abbildung, modifiziert nach Schünke et al. (20)

Sympathische Neurone besitzen einen Grundtonus, der durch übergeordnete Zentren wie den Hypothalamus, den Hirnstamm (ventrolaterale Medulla oblongata (VLM)) und das Rückenmark generiert wird. Dieser Grundtonus wird über die ipsilateralen deszendierenden Bahnen - den Tractus corticospinalis, Tractus reticulospinalis und Tractus hypothalamospinalis - in den Hinterseitensträngen an sympathoexzitatorische Neurone im Grenzstrang weitergeleitet. Diese Grundaktivität ist essenziell für die Regulation und Modulation der Effektororgane des Sympathikus (21).

Zu den Effektororganen des Sympathikus zählen die glatte Gefäßmuskulatur, der Herzmuskel sowie bestimmte exokrine Drüsen, wie Schweiß- und Speicheldrüsen. Auch Teile der Niere, des Fettgewebes und der lymphatischen Organe unterliegen einer sympathischen Innervation (22). Die präganglionären Neurone (1. Neurone) des Sympathikus befinden sich in den Nucleus Intermediolateralis (IML), Nucleus Intercalatus (IL) sowie im zentralen autonomen Areal (CAA) in den Seitenhörnern des Rückenmarks auf den Segmenthöhen C8-L3. Aufgrund dieser Lokalisation wird der Sympathikus auch als thorakolumbales System bezeichnet (23). Die präganglionären Fasern des IML, IL und CAA verlassen das Rückenmark über die Radix anterior und verlaufen kurzzeitig mit den Spinalnerven, bevor sie als Ramus communicans albus (myelinisiert) segmental zu den paravertebralen Grenzstrangganglien und den prävertebralen Ganglien nahe der großen Bauchgefäße ziehen. Die Signaltransduktion auf die postganglionären Neurone (2. Neurone) erfolgt über nikotinerge Acetylcholinrezeptoren. Die postganglionären sympathischen Fasern verlassen die Ganglien als unmyelinisierte Rami communicantes grisei, lagern sich somatischen Nerven an und erreichen so ihre Zielorgane wie in Abbildung 2 dargestellt. Die sympathischen Fasern, die die Bauch- und Beckenorgane innervieren, durchlaufen den Grenzstrang (Truncus sympathicus) ohne Umschaltung und werden erst in den prävertebralen Ganglien (Ganglion coeliacum, mesentericum superius bzw. inferius und Ganglion aorticorenale) auf das postganglionäre Neuron verschaltet. Auch hier erfolgt die synaptische Übertragung vom 1. Neuron (präganglionär) auf das 2. Neuron (postganglionär) cholinerg über nikotinerge Acetylcholinrezeptoren (24).

Am Zielorgan wirkt primär Noradrenalin als Neurotransmitter des Sympathikus über α - und β -Adrenorezeptoren (25, 26). Ausnahmen bilden die ekkrinen Schweißdrüsen, bei denen Acetylcholin über muskarinerge M3-Rezeptoren wirkt, sowie das Nebennierenmark, in dem direkte cholinerge Aktivierung neuroendokriner Zellen mittels nikotinerger Rezeptoren erfolgt.

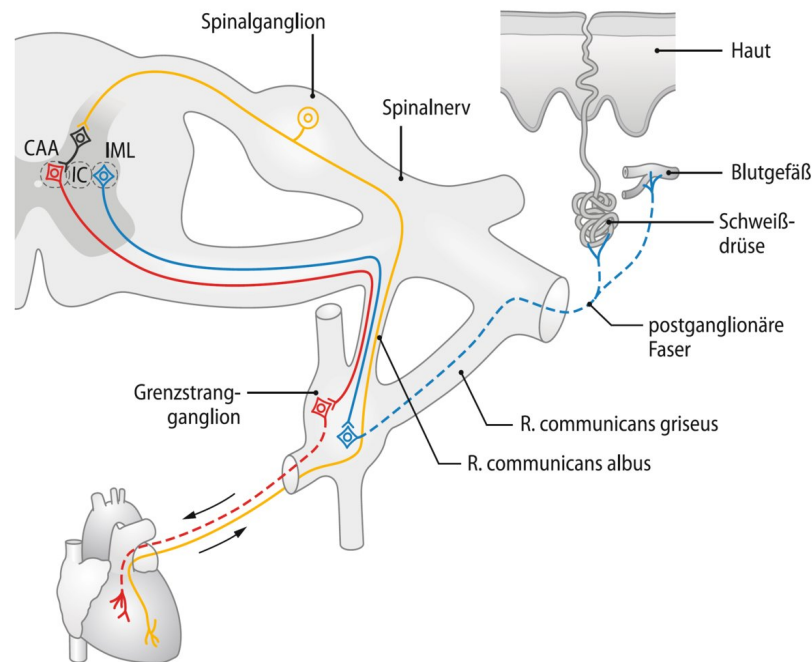


Abbildung 2: Verschaltung Spinalnerv

Die 1. Neurone des Sympathikus liegen im CAA, IC und IML in den Seitenhörnern des Rückenmarks. Ihre Axone (hier blau und rot dargestellt) verlassen dieses durch die Radix anterior und ziehen über den R. communicans albus in das Grenzstrangganglion. Die Umschaltung auf das 2. Neuron kann dann im Grenzstrang, prävertebralen/organnahen Ganglien oder dem Erfolgsorgan selbst erfolgen. Die dargestellten sympathischen Fasern zu den Schweißdrüsen werden im Grenzstrangganglion umgeschaltet und verlassen dieses über den R. communicans griseus (hier blau gestrichelt), um mit dem Spinalnerv und somatischen Fasern zu den Schweißdrüsen zu ziehen. Quelle: Springer Verlag; Verschaltungsmuster paravertebraler sympathischer Ganglien, Kapitel: Vegetatives Nervensystem; mit Genehmigung von Springer Nature vom 16.07.2024 (27)

Im Gegensatz dazu entspringen die präganglionären Neurone des Parasympathikus den Kerngebieten der Hirnnerven III, VII, IX und X sowie den Seitenhörnern des Sakralmarks (S2-S4). Daher wird dieses System auch als kraniosakral bezeichnet. Die postganglionären Neurone befinden sich in vier Kopfganglien (Ganglion ciliare, pterygopalatinum, submandibulare und oticum) sowie in organnahen Ganglien. Sie innervieren Zielstrukturen im Gastrointestinaltrakt, der Lunge, dem Herz, den Ausscheidungsorganen und den Tränen- und Speicheldrüsen. Die parasympathische Steuerung der glatten Gefäßmuskulatur erfolgt nur in Ausnahmen, beispielsweise in bestimmten Gefäßabschnitten der Geschlechtsorgane. Die übrige glatte Gefäßmuskulatur wird überwiegend sympathisch innerviert. Im parasympathischen System wirkt ausschließlich Acetylcholin: nikotinerge Acetylcholinrezeptoren befinden sich an den Ganglien, muskarinerge an den Zielorganen (24).

2.1.2 Endogene Thermoregulation

Die Körperkerntemperatur des Menschen wird in einem engen Bereich (36,5 - 37°C) konstant gehalten (Homöothermie), was essenziell für eine stabile enzymatische und metabolische Aktivität ist. Aufgrund der höheren thermischen Variabilität der Körperschale gegenüber dem konstanten Körperkern entsteht ein Gradient, der die Funktionsweise des thermoregulatorischen Systems beeinflusst (28).

Die endogene Thermoregulation umfasst ein funktionelles Sollwertniveau und eine Reihe von Effektormechanismen und Regelkreisen (29). In der Haut befinden sich freie Nervenendigungen, die als periphere Thermosensoren für Kälte und Wärme fungieren. Diese gehören zur Familie der *transient receptor potential (TRP)*-Kanäle und zeigen phasisch-tonische Aktivitätsmuster, die durch eine initial starke (phasische) Antwort und eine anschließende, anhaltende (tonische) Aktivität bei konstanter Reizpräsenz gekennzeichnet ist. Bei Kälte ist insbesondere der *transient receptor potential cation channel subfamily Melastatin member 8* (TRPM8) aktiv, bei Wärme der *transient receptor potential cation channel subfamily Vanilloid member 3* und *4* (TRPV3 und TRPV4) (28). Kaltrezeptoren reagieren im Bereich von 15 und 32 °C und ihre afferenten Fasern sind vom Typ C und A- δ . Die Warmrezeptoren messen zwischen 30 und 45 °C und ihre Afferenzen gehören der Faserklasse vom Typ C an. Bei Temperaturen < 15 °C werden *transient receptor potential ankyrin 1* (TRPA1)-Kanäle aktiviert und führen zum Kälteschmerz, Temperaturen > 45 °C führen über die Aktivierung des TRPV1-Kanals zum Hitzeschmerz (30).

Afferenzen thermosensibler Neurone treten über die hinteren Wurzeln (*Radices posteriores*) in das Rückenmark ein, hier werden sie auf das zweite Neuron umgeschaltet und kreuzen im Bereich der *Commissura alba anterior* auf die Gegenseite (kontralateral). Sie ziehen im *Tractus spinothalamicus lateralis* zum Hypothalamus, wo sie in der *Regio preoptica* verarbeitet werden (31). Desweiteren werden thermische Afferenzen an das limbische System und den sensorischen Cortex geleitet (3). Zusätzliche thermische Informationen werden über die *Raphé-Kerne* (Hirnstamm) und vermutlich über die *Regio subcoerulea* (Pons) an hypothalamische Zentren vermittelt (6).

Nach der Verarbeitung im hypothalamischen Netzwerk erfolgt die Umsetzung in Efferenzsignale im kaudalen Hypothalamus (*Area hypothalamica posterior*). Diese laufen über multisynaptische Bahnen durch die *Formatio reticularis* zu den präganglionären Neuronen im Hirnstamm und Rückenmark. Dadurch wird die sympathische Grundaktivität moduliert – mit Auswirkungen auf Thermogenese, Evaporation, Gefäßtonus und Herzfrequenz. Über Verbindungen zur Großhirnrinde und dem limbischen System kann zusätzlich das Verhalten angepasst sowie die Hormonsekretion der Hypophyse beeinflusst werden (19, 29).

Die erzeugte Körperwärme muss effektiv verteilt und an die Umgebung abgegeben werden. Dies geschieht über folgende Mechanismen: Infrarotstrahlung über die Haut, Konvektion durch den Blutstrom zu Haut und Lunge und Aktivierung der sympathischen Vasoregulation, die über α -1 Adrenorezeptoren zur Vasokonstriktion und durch Hemmung zur Vasodilatation führen (19). Bei Kälte bewirkt eine gesteigerte Sympathikusaktivität eine Vasokonstriktion; Arteriovenöse Anastomosen schließen sich, wodurch Blut primär über tiefe Venen zurückfließt und im Gegenstromwärmeaustausch mit arteriellem Blut fließt. Unter 10 °C setzt etwa alle 20 Minuten die Lewis-Reaktion ein – ein physiologischer Mechanismus, bei dem die initiale Vasokonstriktion durch eine kurzfristige Vasodilatation unterbrochen wird, um Gewebeschäden

durch Kälte zu verhindern (32). Bei reduzierter sympathischer Aktivität öffnen sich die Anastomosen, die Durchblutung der Haut steigt und Wärme wird vermehrt über die oberflächlichen Venen abgegeben (29, 33, 34).

Dem Schwitzen (Evaporation) kommt mit steigender Wärmebildung eine besondere Bedeutung zu. Schweißdrüsen werden sympathisch über cholinerge M3-Rezeptoren aktiviert und sezernieren vasodilatierende Faktoren wie Bradykinin und vasoaktives intestinales Peptid (VIP) (35). Die Effektivität des Schwitzens hängt vom Wasserdampfdruck (Produkt aus Temperatur und relativer Feuchte) ab, nicht direkt von der Temperatur: Ist der Dampfdruck an der Haut höher als in der Umgebung, kann Verdunstungskälte entstehen (30). Weitere 20 % der Wärmeabgabe erfolgen passiv über die Perspiratio insensibilis (unsichtbarer Wasserverlust). Dabei wird kontinuierlich Wasser über die Haut sowie die Schleimhäute der Atemwege abgegeben, vorwiegend durch Diffusion und Verdunstung. Die Wärmebildung ist ebenfalls essenziell für die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, ist aber deutlich komplexer. Sie kann durch Kältezittern, erhöhten Muskeltonus, Verhaltensänderung wie Umherlaufen oder - insbesondere bei Säuglingen - durch zitterfreie Wärmebildung mittels Verbrennung von braunem Fettgewebe erfolgen (30).

2.2 Sudomotorik

Die Sudomotorik bezeichnet die Regulation der ekkrinen Schweißdrüsen über efferente C-Fasern des ANS. Diese Drüsen, deren Anzahl auf 2 bis 4 Millionen geschätzt wird, befinden sich hauptsächlich in der Dermis und spielen eine zentrale Rolle in der Thermoregulation des Körpers (36). Die Verteilung der ekkrinen Schweißdrüsen variiert stark in unterschiedlichen Körperregionen. Die höchste Dichte findet sich an den Handinnenflächen und Fußsohlen. In absteigender Reihenfolge folgen Gesicht, Oberkörper und Extremitäten (37). Auch die Sekretionsleistung der einzelnen Drüsen ist nicht einheitlich, sondern variiert je nach Lokalisation (38, 39). Die neuronale Steuerung der Schweißsekretion beginnt im Hypothalamus, in dem die thermoregulatorischen Afferenzen verarbeitet werden (s. Kapitel vorher). Von dort verlaufen die efferenten Bahnen ipsilateral durch den Hirnstamm und ungekreuzt durch die intermediolaterale Zellsäule (IML) des Rückenmarks zu den Schweißdrüsen (40), siehe Abbildung 3.

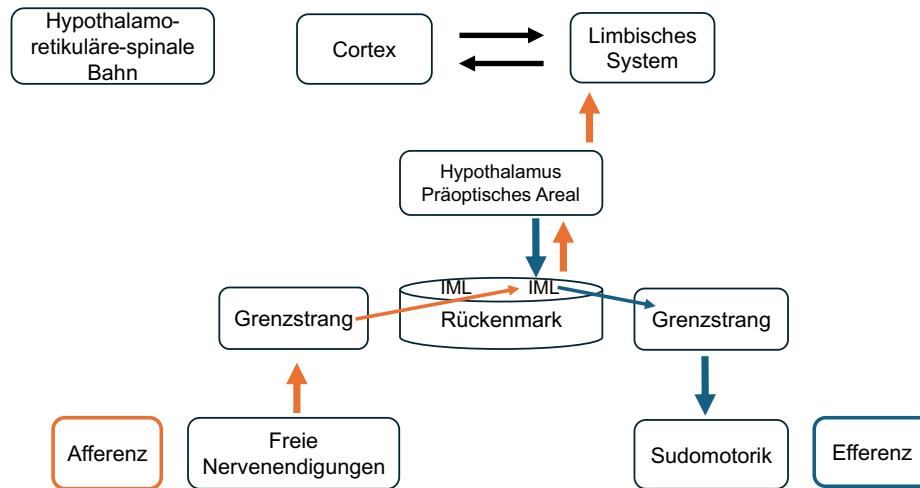


Abbildung 3: Ungekreuzter sudomotorischer Weg

Thermoregulatorische Afferenzen kreuzen auf Segmentebene und werden im Hypothalamus verarbeitet. Von dort verlaufen die efferenten Bahnen ipsilateral durch den Hirnstamm und ungekreuzt über die IML, im Seitenhorn des Rückenmarks, zu den Schweißdrüsen und führen zum Schwitzen.

Quelle: eigene Abbildung

Neben diesem Hauptweg soll eine alternative, vom Hypothalamus unabhängige efferente Bahn existieren, die vom Cortex gesteuert wird. Diese kreuzt auf die kontralaterale Seite und zieht ebenfalls durch die IML zum Erfolgsorgan (41), siehe Abbildung 4.

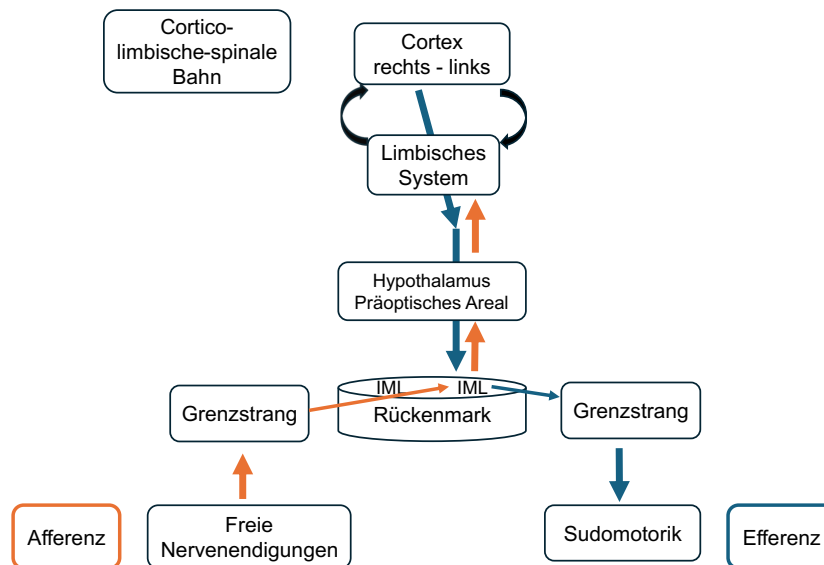


Abbildung 4: Kreuzender sudomotorischer Weg

Nach der Integration afferenter Signale im Hypothalamus, limbischen System und zerebralen Cortex werden efferente Impulse vom Cortex ausgehend zur kontralateralen Körperseite geleitet. In diesem Beispiel steuert die rechte Hemisphäre über den IML, im Seitenhorn des Rückenmarks, und den sympathischen Grenzstrang die Schweißdrüsen der linken Körperseite an, was zu einer verstärkten Schweißsekretion führt.

Quelle: eigene Abbildung

In der Literatur bestehen unterschiedliche Angaben zur spinalen Lokalisation der Neurone, die an der Steuerung der Schweißdrüsen beteiligt sind. Diese reichen je nach Quelle von den

Segmenten Th1 bis Th6 oder Th3 bis L2 (24, 26). Die präganglionären sympathischen Neurone verlassen das Rückenmark über die Radices anterior und ziehen in den Grenzstrang, wo sie auf postganglionäre Neurone umgeschaltet werden. Die postganglionären Fasern projizieren zu den ekkrinen Schweißdrüsen, den Musculi arrectores pilorum sowie zur glatten Muskulatur der Hautgefäße (25, 40). Die Haupttransmission findet über cholinerge M3-Rezeptoren statt. Auch andere Transmitter wie Adrenalin, Noradrenalin, VIP, Substanz P, Adenosintri-phosphat (ATP), Atriales Natriuretisches Peptid (ANP) und *Calcitonin Gen Related Polypeptid* (CGRP) konnten in periglandulären Nerven nachgewiesen werden und tragen anscheinend über Stimulation von adrenergen Rezeptoren zu einem geringen Anteil zur Modulation der Schweißdrüsen bei (42).

2.2.1 Axonreflex-Schwitzen

Axonreflexe spielen eine weitere Rolle bei der Aktivierung der Sudomotoren. Sie gehören zu den vegetativen Reflexbögen und involvieren freie Nervenendigungen wie C-Fasern und A- δ -Fasern, welche als Nozizeptoren fungieren. Diese Rezeptoren sind für die Wahrnehmung von lokalen Reizen verantwortlich und leiten die Information über afferente Nervenfasern zum Rückenmark weiter. Von dort erfolgt die Weiterleitung über Interneurone und präganglionäre Neurone, die die Schweißdrüsen aktivieren.

Lokale Hautreize durch thermische oder elektrische Stimulation und bestimmte Pharmaka wie Acetylcholin, Epinephrin oder Nikotin (pharmakogenes Schwitzen) können diese Reflexe auslösen (35, 43, 44). Acetylcholin wirkt dabei über zwei Mechanismen, siehe Abbildung 5. Die direkte Stimulation der Schweißdrüsen über M3-Rezeptoren führt zu einer schnellen, aber langanhaltenden Schweißproduktion. Bei der indirekten Stimulation über den Axonreflex bindet Acetylcholin an nikotinerge Rezeptoren der sympathischen Nervenendigungen, dies führt zu einer antidromen Erregung und das Signal wird ohne Umschaltung zum Rückenmark geleitet. In orthodromer Richtung gelangt das Signal über die Axonverzweigungen zu den benachbarten Schweißdrüsen und erregt diese (35). Durch die Aktivierung der Schweißdrüse erfolgt eine Depolarisation der Synapse und die Ausschüttung von Acetylcholin, welches an M3-Rezeptoren von umliegenden Schweißdrüsen bindet und zur vermehrten Schweißproduktion führt (43). Mechanische Reize wie Druck oder Dehnung können peptiderge C-Nozizeptoren aktivieren. Bei starker oder anhaltender Erregung kommt es axonreflektorisch zur antidromen Freisetzung von Neuropeptiden wie Substanz P und CGRP aus peripheren Axonendigungen. Diese Mediatoren induzieren eine lokale Vasodilatation, die sich klinisch als axonreflektorisches Erythem („Axonreflex-Flare“) manifestiert (45).

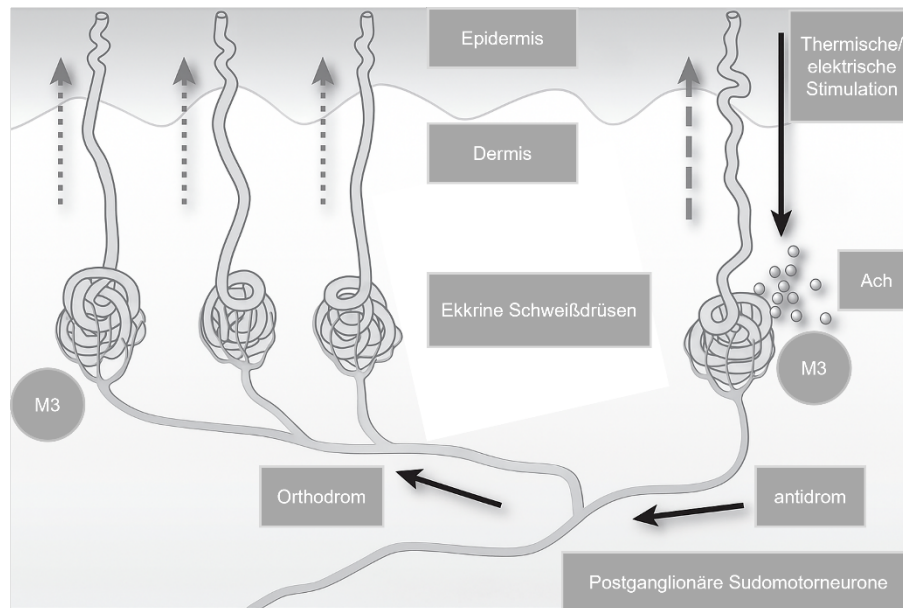


Abbildung 5: Axonreflex-Schwitzen

Schematische Darstellung zum Axonreflex-Schwitzen. Lokale thermische Stimulation führt zur Freisetzung von Acetylcholin (Ach) an den postganglionären Nervenendigungen und stimuliert die Schweißdrüsen über muskarinische M3-Rezeptoren (M3) zur Schweißsekretion, gestrichelte Pfeile. Die antidrome Erregungsausbreitung entlang benachbarter postganglionärer Nervenfasern verursacht ohne Umschaltung im Rückenmark eine orthodrome Aktivierung benachbarter Schweißdrüsen und führt, Acetylcholin vermittelt über M3-Rezeptoren, zu einer weiteren, lokalen Schweißsekretion (gestrichelte Pfeile).

Quelle: eigene Abbildung modifiziert nach Illigens et al. (46).

2.2.2 Störungen der Sudomotorik

Störungen der sympathischen Innervation der Schweißdrüsen bezeichnet man als sudorisorische Dysfunktion (26). Dieser können zentrale Läsionen, Schädigungen des Grenzstrangs, des Plexus, des Rückenmarks oder der sensiblen bzw. gemischten Nerven zu Grunde liegen (47-50). Klinisch manifestiert sich die Dysfunktion als Hyperhidrose, Hypohidrose oder Anhidrose (6, 51). Abhängig vom Ort der Läsion, zentral oder peripher, sind unterschiedliche Anteile des Schwitzens beeinträchtigt.

Zentrale Läsionen beeinträchtigen vor allem das thermoregulatorische und das emotionale Schwitzen, während periphere Funktionen wie Vasomotorik oder Piloarreaktion erhalten bleiben können. Bei zentralen Schädigungen kann das Schwitzen über den spinalen Reflexbogen weiterhin ausgelöst werden, sofern die entsprechenden spinalen Schaltstellen intakt sind. Zentrale sudomotorische Ausfälle treten beispielsweise bei Läsionen der dorsolateralen Medulla oblongata (47) oder bei ausgedehnten Infarkten im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media (engl.: *medial cerebral artery* [MCA]) auf (52). Da die hypothalamischen Bahnen überwiegend ungekreuzt verlaufen, manifestieren sich die Ausfälle auf der ipsilateralen Körperseite. Läsionen im IML des Rückenmarks können zu einer kompensatorischen Hyperhidrose in den darüberliegenden sowie zu einer Anhidrose in den darunterliegenden Dermatombereichen führen, bedingt durch die Unterbrechung der absteigenden sympathischen Bahnen (34).

Periphere Läsionen, distal des Grenzstrangs, betreffen zusätzlich das pharmakogene Schwitzen, die Vasomotorik und die Piloarrektion. In solchen Fällen kommt es zur Atrophie der neuroglandulären Synapse und der Schweißdrüse (26). Ist ein Teil der sympathischen Neurone im Rückenmark noch intakt, kann die Schweißsekretion weiterhin durch taktile, thermische oder nozizeptive Reize über den spinalen Reflexbogen ausgelöst werden. Bei Läsionen des Grenzstrangs kommt es typischerweise zum Ausfall des thermoregulatorischen und pharmakogenen Schwitzens (26).

2.2.3 Messmethoden der Sudomotorik

In der aktuellen Fachliteratur werden zahlreiche Verfahren zur Messung der Sudomotorik beschrieben (40, 46, 53, 54). Derzeit existieren jedoch keine standardisierten Protokolle für die Testung sudomotorischer Aktivität.

Die Plastik-/Silikon-Imprinting-Methode dient der Erfassung von Größe, Anzahl und Dichte der Schweißdrüsen. Die Stimulation erfolgt über den postganglionären Axonreflex, ausgelöst durch Iontophorese eines cholinergen Agonisten (Acetylcholin, Pilocarpin oder Methacholine). Nach der Stimulation wird die Haut getrocknet und eine Silikonauflage auf die entsprechende Hautstelle aufgelegt. In dieser werden die durch Schweißsekretion erzeugten Abdruckmuster festgehalten und im Anschluss ausgewertet (46, 55).

Beim *Thermoregulatory Sweat Test* (TST) liegt die zu untersuchende Person in einer klimatisierten Umgebungskammer. Die Hautoberfläche wird mit einem Indikator (Alizarinmischung) benetzt. Die Schweißproduktion wird durch Infrarotlampen induziert. Die Zieltemperatur der Haut liegt dabei zwischen 38,5 °C und 39,5 °C, während die orale Temperatur über 37,5 °C betragen oder im Verlauf mindestens 1 °C gegenüber dem Ausgangswert ansteigen soll. Kommt der Indikator mit Schweiß in Kontakt, erfolgt ein Farbumschlag von orange/gold zu violett. Das daraus resultierende Verteilungsmuster ermöglicht die topografische Visualisierung sudomotorischer Dysfunktionen (50). Sowohl das Silikon-Imprinting als auch der TST liefern qualitative Aussagen über die regionale Verteilung der Schweißdrüsenaktivität. Sie erlauben jedoch keine direkte Quantifizierung der Schweißmenge.

Der quantitative sudomotorische Axonreflex Test (QSART), entwickelt von Low et al. im Jahr 1983, ermöglicht eine objektive Messung der Schweißsekretion nach elektrischer Stimulation und transdermaler Applikation von Acetylcholin mittels eines Mayo-Sudometers (56). Die Methode wurde durch Lang et al. 1993 weiter standardisiert und erlaubt eine dynamische und quantitative Erfassung der sudomotorischen Reaktion (53). Dabei wurde trockener Stickstoff (< 5 % Restfeuchte) mit konstanten Flussraten durch eine abgeschlossene Plexiglasskammer über einem definierten kutanen Testareal geleitet. Die auf der Haut gebildeten Schweißtropfen wurden vollständig verdampft, wodurch sich die absolute Luftfeuchtigkeit des Gasstroms veränderte. Diese Feuchteänderung wurde durch einen Hygrometriesensor erfasst und die rela-

tive Feuchtigkeitsänderung kontinuierlich aufgezeichnet. Parallel dazu erfolgte eine echtzeitbasierte numerische Integration der Fläche unter der Kurve (engl.: *Area under the Curve* [AUC]) (53). Da Stimulation und Registrierung simultan erfolgten, konnte darüber hinaus eine präzise Bestimmung der Reaktionslatenz der Schweißantwort vorgenommen werden. Eine Weiterentwicklung stellt der quantitative direkte und indirekte Reflex-Test (QDIRT) dar. Dieses Verfahren kombiniert die Merkmale des QSART mit einer zusätzlichen visuellen Darstellung. Nach der Acetylcholin-induzierten Schweißstimulation wird ein Indikator wie Povidon-Iod oder ein Alizarinmisch aufgetragen, wodurch eine zeitlich und räumlich differenzierte Analyse der Schweißantwort ermöglicht wird (46).

2.3 Hypothesen

Auf Grundlage des derzeitigen Kenntnisstandes zur autonomen Regulation der Schweißproduktion und der Hauttemperatur wurden folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 1: Bei Patienten nach ischämischen Schlaganfall bestehen im Vergleich zu gesunden Probanden signifikante Unterschiede in der Schweißproduktion und der Hauttemperatur.

Hypothese 2: Die Schweißproduktion und die Hauttemperatur unterscheiden sich in Abhängigkeit von der Lokalisation des ischämischen Schlaganfalls.

Hypothese 3: Das Vorliegen einer Parese nach ischämischen Schlaganfall ist mit Unterschieden in der Schweißproduktion und der Hauttemperatur assoziiert.

3 Material und Methoden

Die Arbeit ist Teil des durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Forschungsvorhabens mit dem Titel: „*Identifikation von einzelnen Hirnarealen und neuronalen Netzwerken, die für die Kodierung von Schmerz, Hyperalgesie, Schmerzkontrollfunktion und vegetativer Innervation verantwortlich sind, mit Hilfe von Voxel-Based Lesion Behavior (network) Mapping (VBLM) Untersuchungen an akuten Schlaganfallpatienten*“ (DFG, Bi 579/11-1). Das Projekt wurde durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt (Ethiknummer: 837.032.17 (10866)). Die Patienten und Probanden wurden vor ihrer Teilnahme an der Studie über die Untersuchungen, Nutzen und Risiko der Studie aufgeklärt und willigten schriftlich ein, dass sie freiwillig an der Studie teilnehmen und der Datenerhebung zustimmen.

3.1 Studiendesign

Die Patienten und Probanden wurden zunächst anhand des Studienprotokolls befragt. Es wurden demographische Daten erhoben und ein klinisches Interview zur Erfassung vorbestehender Schmerzen und Sensibilitätsstörungen geführt. Im Falle der Patienten wurden zusätzlich sensorische Defizite, Schmerzen, Missempfindungen, Bewegungseinschränkungen und sonstige Beschwerden abgefragt, die nach dem Schlaganfall auftraten. Des Weiteren wurden Vorerkrankungen und die aktuelle Medikamenteneinnahme erhoben. Patienten und Probanden durchliefen die Untersuchung zur Erfassung der vegetativen Antwortreaktion, des Schwitzens, in Ruhe und nach Schweißinduktion in gleicher Reihenfolge.

3.2 Patientenkollektiv

An der Studie nahmen 65 Patienten, im Alter von 37 bis 88 Jahren, mit erstmaligem unilateralem ischämischem Schlaganfall teil, davon waren 29 Frauen und 36 Männer. Vor Durchführung der Studie wurden chronische Erkrankungen, aktuell bestehende psychologische, psychiatrische und neurologische Erkrankungen durch eine detaillierte Anamnese ausgeschlossen. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, Stillzeit, Patienten mit einer transitorischen ischämischen Attacke ohne Infarktdemarkation, schwerwiegende Aphasie nach dem Schlaganfall, fehlende Einwilligungsfähigkeit, schlechter Gesundheitszustand, chronische Schmerzerkrankungen (z.B. Fibromyalgie, Skoliose, Migräne), Sensibilitätsstörungen, die schon vor dem Schlaganfall bestanden, und wenn keine Einschränkung der Läsionslokalisation im MRT möglich war.

3.3 Probandenkollektiv

Die gesunde Kontrollgruppe wurde durch Aushänge in der Stadt Mainz, der Blutspende der Universitätsmedizin Mainz, der Gutenberg-Gesundheitsstudie und durch mündliche Anwerbung rekrutiert. Es nahmen 53 Probanden, im Alter von 55 bis 78 Jahren, an der Studie teil,

davon waren 29 Frauen und 24 Männer. Im Vorfeld zur Studie wurde anhand des Studienprotokollbogens eine detaillierte Anamnese in Bezug auf eine unauffällige Sensibilität der oberen und unteren Extremitäten erhoben und eine regelmäßige Einnahme von Medikamenten, die die Sensibilität und das vegetative Nervensystem beeinflussen können, ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien entsprachen denen der Patienten. Die Probanden erhielten eine Aufwandsentschädigung von 50 €.

3.4 Sudometrie

3.4.1 Untersuchungsablauf

Nach einer 30-minütigen Akklimatisierungszeit im Versuchsraum im Sitzen und mit auf einen Tisch bequem gelagerten Armen wurde die Temperatur und das thermoregulatorische Schwitzen über Schweißdrüsen parallel dorsal an beiden Unterarmen gemessen. Die Temperatur an beiden Unterarmen wurde mittels einer Infrarotkamera gemessen (Typ Fluke 561 IR Thermometer).

Die Erfassung der Schweißmenge erfolgte mittels eines angepassten TST/ QSART nach Low et al., modifiziert von Lang et al. (53, 56). Die quantitative Schweißmessung erfolgte mittels Hygrometrie. Zur simultanen Schweißsekretionsmessung wurden an symmetrischen Stellen an beiden Unterarmen dorsal (behaarte Haut) kleine Plexiglaskammern (Hautfläche: 5 cm², Eigenbau) angebracht und mittels Staubinde luftdicht abgeschlossen, siehe auch Abbildung 6.

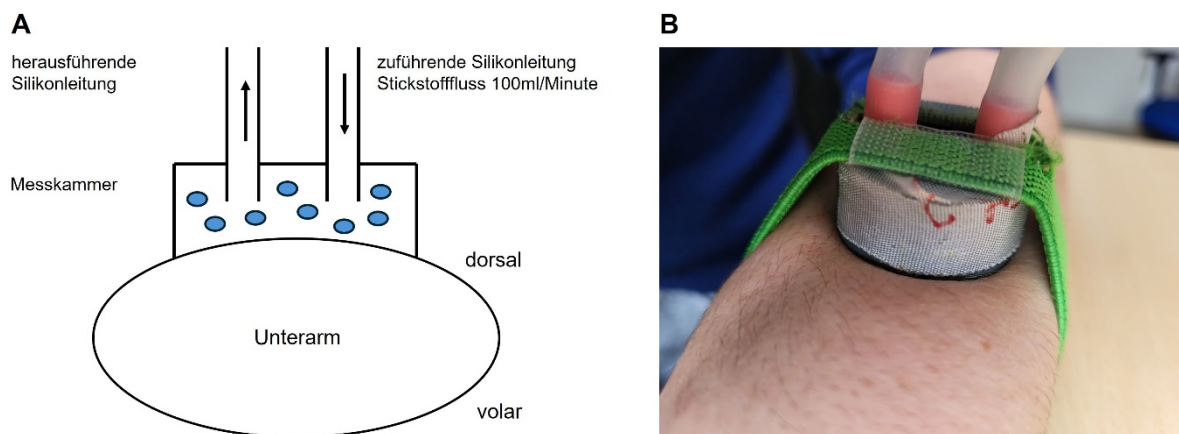


Abbildung 6: Schematischer Aufbau der Messkammer (A) und Originalfoto (B)

A: Schematische Darstellung der Messkammer am Unterarm. Über die zuführende Silikonleitung wird Stickstoff auf die Haut geleitet. Die durch das Schwitzen entstehende Feuchtigkeit wird von der Messkammer über die abführende Silikonleitung an ein Hygrometer weitergeleitet, dort in Prozent gemessen und anschließend mithilfe eines Analog-Digital-Wandlers (hier nicht dargestellt) in Volt pro Sekunde aufgezeichnet.

B: Plexiglaskammer am Unterarm des Studienteilnehmers mit den zu- und abführenden Silikonschläuchen.

Quelle: **A:** eigene Abbildung modifiziert nach Rohé (57) und **B:** eigene Abbildung

Die Plexiglaskammern verfügen über zwei Öffnungen, durch die über Silikonschläuche gasförmiger Stickstoff ein- und austreten kann. Durch ein angeschlossenes Mikroflowmeter wurde

der gasförmige Stickstoff (relative Feuchtigkeit < 5 %) mit einer konstanten Strömungsgeschwindigkeit von 100 ml/min durch die Kammern geleitet. Der mit Flüssigkeit angereicherte Stickstoff strömt aus der Plexiglaskammer weiter über einen handelsüblichen elektronischen Messfühler für Luftfeuchtigkeit. Die Feuchtigkeit wird in Prozent mittels eines Hygrometers dokumentiert (Hygrometer Ro Tronic A2, Rotronic AG, Basel, Switzerland).

Mittels eines Analog-Digitalkonverters (National Instruments) wird das analoge Signal in ein digitales Signal umgewandelt und mittels der Software DAQExpress (Labview) sekundengenau in Volt/s aufgezeichnet. Die Aufzeichnung der Schweißproduktion beider Unterarme erfolgt über zwei Kanäle simultan. Kanal 1 wurde dem linken Unterarm und Kanal 2 dem rechten Unterarm zugeordnet.

Zunächst erfolgte eine fünfminütige Messung in Ruhe zur Bestimmung der Baseline. Ab Minute fünf erhielten die Patienten und Probanden 500 ml Tee (durchschnittliche Temperatur von: 55,5 °C, durchschnittliche Trinkzeit 2,9 Minuten) und wurden am Ober- und Unterkörper in Heizdecken eingehüllt, wie in Abbildung 7 dargestellt. Es erfolgte eine Messung für 15 Minuten (900 Sekunden [s]), bevor am Ende noch eine fünfminütige Messung ohne jegliche Reize angeschlossen wurde. Die Messung wurde den Patienten und Probanden immer direkt vor Durchführung erklärt und dauerte mit Vorbereitung und Anlegen der Kammern insgesamt circa eine Stunde.



Abbildung 7: Messaufbau

Die Versuchsperson sitzt auf einem Sessel, die Arme bequem auf einem Tisch abgelegt und in Heizdecken eingewickelt. An den Unterarmen befinden sich luftdicht verschlossene Messkammern mit angeschlossenen Silikonschläuchen. Über ein Mikroflowmeter wird gasförmiger Stickstoff (relative Feuchtigkeit < 5 %) mit einer konstanten Flussrate von 100 ml/min durch die Kammern geleitet.

Quelle: eigene Abbildung

Die freigesetzte Schweißmenge wurde durch den Stickstoff aufgenommen und konnte mittels des Hygrometers bestimmt werden. Ein Analog-Digital-Wandler und das Softwareprogramm DAQExpress (Labview) ermöglichen es, die gemessenen Werte als Kurve darzustellen. Die Fläche unter der Kurve (engl.: *Area under the Curve* [AUC]) wurde zur Quantifizierung herangezogen. Zur Erhebung eines Ausgangswertes wurde die fünfminütige Ruhemessung zu Beginn als Baseline festgelegt. Die Baseline wurde im weiteren Verlauf von der AUC abgezogen, um die reine Schweißproduktion durch den Wärmereiz zu messen, siehe Abbildungen 8 und 9.

3.4.2 Auswertung der Messungen

Zur Auswertung der Daten wurden diese aus dem Software Programm DAQExpress in Excel importiert und die weitere Auswertung erfolgte mit Matlab (Version Matlab 2017b) mittels eines dafür geschriebenen Protokolls (siehe Anhang). Die ersten fünf Minuten der Messung wurden als Baseline definiert, für weitere 20 Minuten extrapoliert und von der Reizkurve subtrahiert, um aus der Differenz der induzierten Schweißmenge das Integral zu bilden. Das Integral ist in diesem Fall die AUC und diese entspricht der quantitativen Schweißfreisetzung während der Stimulation. Die Kurvenverläufe der Rohdaten (A), der Extrapolation der Baseline (B), die Subtraktionskurve (C) und die Integrale für den Messzeitraum von 15 Minuten (D) sind in Abbildung 8 und 9 dargestellt.

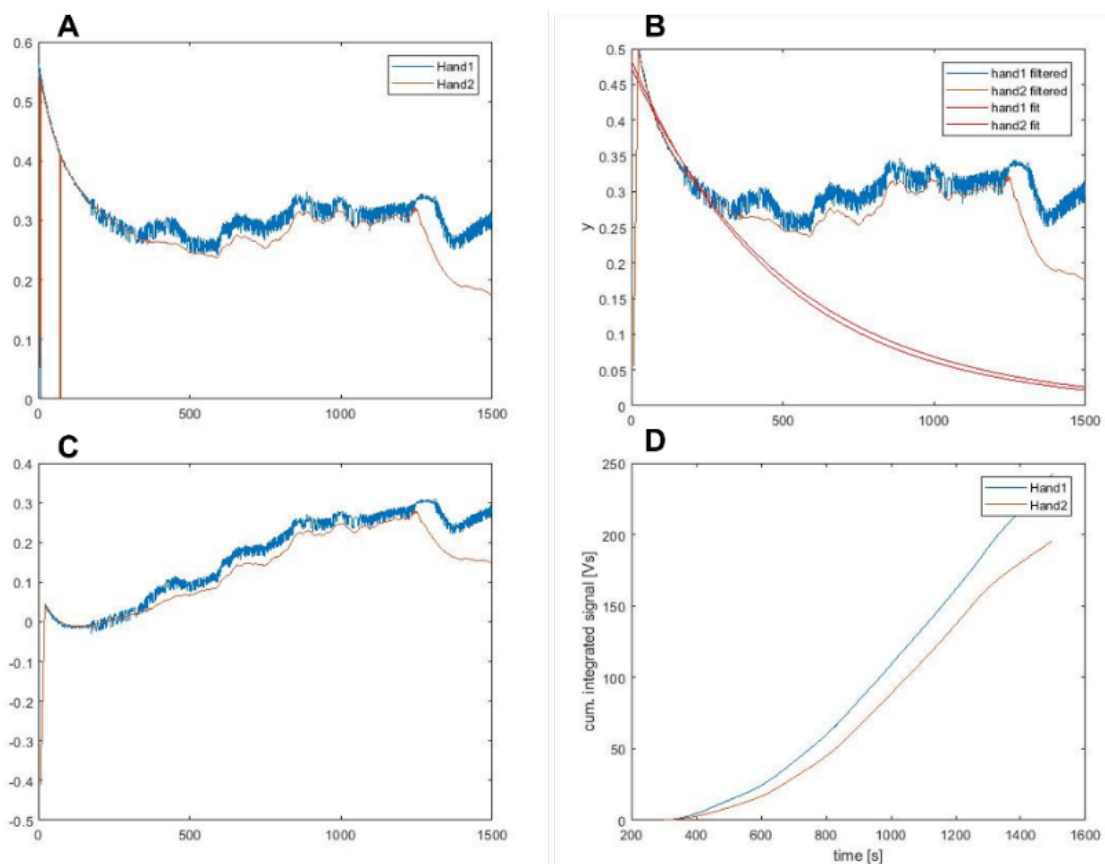


Abbildung 8: Aufzeichnung der Schweißmessung eines gesunden Probanden

Darstellung der Messdaten des Probanden SP_H_022 im Softwareprogramm DAQExpress: Blauer Graph=linker Unterarm, roter Graph=rechter Unterarm

A: Rohdaten der Feuchtigkeitssensoren

B: Baseline Extrapolation und zugehörige Rohdaten

C: Graphen nach Subtraktion der Baseline von der absolut gemessenen Feuchtigkeit über dem Hautareal

D: Integral der induzierten Schweißmenge (AUC), entspricht der quantitativen Schweißfreisetzung während der Stimulation

Quelle: eigene Graphik

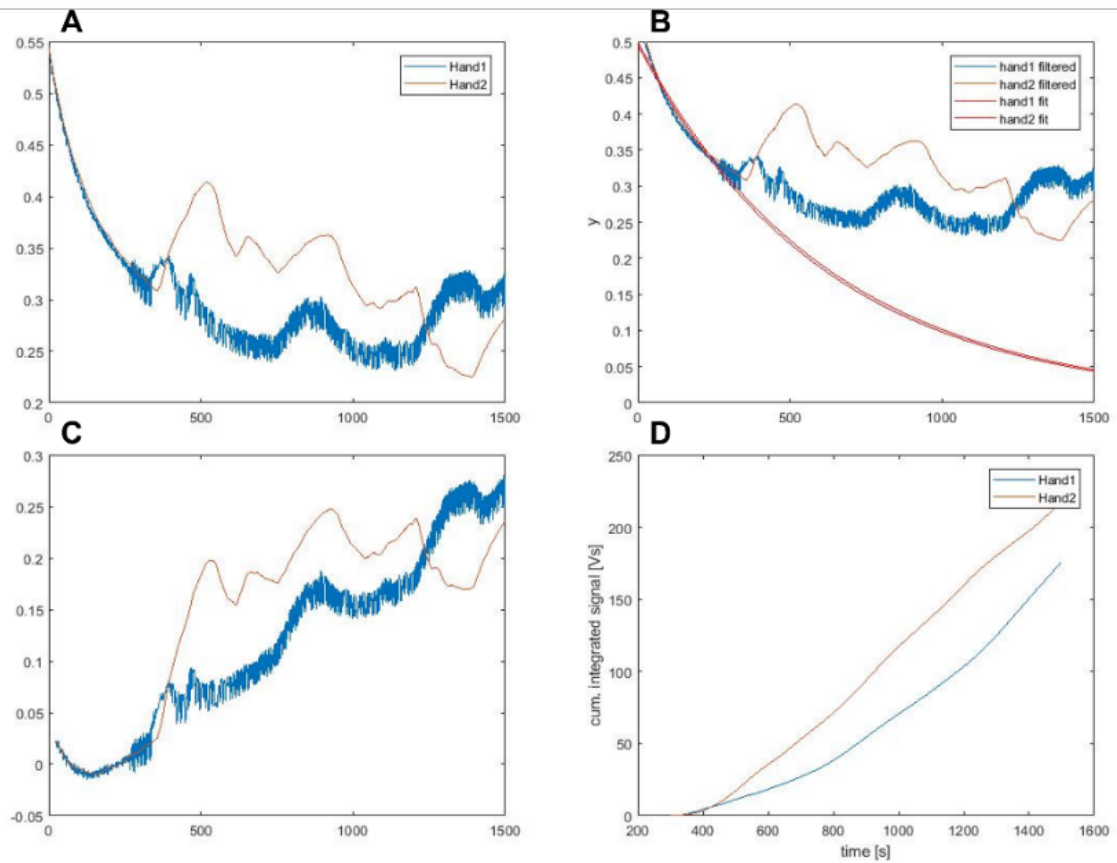


Abbildung 9: Aufzeichnung der Schweißmessung eines Patienten

Darstellung der Messdaten des Patienten SP_P_128 im Softwareprogramm DAQExpress: Blauer Graph=linker Unterarm, roter Graph=rechter Unterarm

A: Rohdaten der Feuchtigkeitsmessung

B: Baseline Extrapolation und zugehörige Rohdaten

C: Graphen nach Subtraktion der Baseline von der absolut gemessenen Feuchtigkeit über dem Hautareal

D: Integral der induzierten Schweißmenge (AUC), entspricht der quantitativen Schweißfreisetzung während der Stimulation

Quelle: eigene Graphik

3.5 Statistische Analyse

Die quantitative Schweißproduktion und die Hauttemperatur wurden beidseits als primäre Endpunkte gemessen. Desweiteren wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Schlaganfalllokalisation und dem Auftreten einer Parese mit den Veränderungen der Schweißproduktion und Hauttemperatur besteht.

Die Rohdaten wurden aufgrund von mangelnder Messqualität (undichte Kammern, Bewegungsartefakten und unklaren technischen Fehlern) bereinigt. Das verbleibende Patienten- und Probandenkollektiv wird zunächst hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung, Schweißproduktion und Temperatur anhand deskriptiver Statistik beschrieben. Wenn nicht anders benannt, werden alle Ergebnisse im Ergebnisteil als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD), Minimum (Min.) und Maximum (Max.) angegeben. Eine Prüfung auf Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test hat ergeben, dass die Daten nicht normalverteilt sind. Daher wird für statistische Vergleiche abhängiger Messgrößen (intraindividuell) der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet, für Vergleiche zwischen unabhängigen Gruppen (interindividuell) kommt der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz. Die statistische Auswertung erfolgte mit MS Excel und SPSS Statistics 27.0 (International Business Machines Corporation (IBM), Armonk NY, Vereinigte Staaten von Amerika). Die Graphiken und Tabellen wurden mit Python sowie MS Word erstellt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ gesetzt.

4 Ergebnisse

Der folgende Ergebnisteil beginnt mit der Darstellung der deskriptiven Statistik zur Beschreibung der Stichprobe. Darauf aufbauend werden die Ergebnisse der statistischen Auswertungen entsprechend der drei Hypothesen präsentiert.

4.1 Deskriptive Statistik

Infolge der Bereinigung der Rohdaten wurden 27 Patienten und 13 Probanden ausgeschlossen. Insgesamt konnten somit $n = 38$ Patienten (15 Frauen, 23 Männer) und $n = 40$ gesunde Probanden (21 Frauen, 19 Männer) ausgewertet werden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Deskriptive Daten Patienten und Probanden

	Patienten		Probanden	
Anzahl	38		40	
Alter	65,13 ± 13,165 (37/85)		61,88 ± 5,906 (55/77)	
Geschlecht	m	w	m	w
	23	15	19	21
Schweiß- produktion	kontraläsional	ipsiläsional	links	rechts
	76,61 ± 47,44 (5,00/180,92)	78,61 ± 43,42 (26,21/192,55)	61,40 ± 33,98 (22,23/178,35)	66,24 ± 35,27 (24,42/201,57)
Haut- temperatur [°C]	kontraläsional	ipsiläsional	links	rechts
	32,16 ± 1,82 (27,6/35,6)	32,64 ± 1,64 (27,1/35,5)	32,39 ± 1,15 (29,4/34,4)	32,48 ± 1,09 (29,9/34,7)
Schweiß- produktion absolute Differenz	41,14 ± 40,18 (6,97/141,46)		7,96 ± 6,96 (0,13/24,56)	
Haut- temperatur absolute Differenz	0,94 ± 0,82 (0/2,9)		0,34 ± 0,31 (0/1,4)	

Auswertung der Patienten und Probanden Daten: Werte sind als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD), Minimum (Min.) und Maximum (Max.) angegeben

Die Schlaganfälle waren immer einseitig lokalisiert und entweder supratentoriell (n = 32) oder infratentoriell (n=6) (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Supratentorielle und infratentorielle Schlaganfälle

Schlaganfall-lokalisierung	Supratentoriell		Infratentoriell	
Anzahl	32 (links:10; rechts:22)		6 (links: 5; rechts:1)	
	kontraläsional	ipsiläsional	kontraläsional	ipsiläsional
Schwitzen	73,36 ± 46,81 (5,00/180,92)	79,76 ± 45,73 (26,21/192,55)	93,94 ± 51,40 (40,96/173,62)	69,03 ± 29,57 (29,62/104,92)
Hauttemperatur [°C]	32,26 ± 1,68 (27,8/35,6)	32,71 ± 1,63 (27,1/35,5)	31,63 ± 2,60 (27,6/34,5)	32,25 ± 1,79 (30,2/34,3)
Schweißproduktion absolute Differenz	42,24 ± 39,00 (6,97/141,46)		35,26 ± 49,67 (0,47/132,45)	
Hauttemperatur absolute Differenz	0,94 ± 0,78 (0/2,8)		0,983 ± 1,06 (0,1/2,9)	

Auswertung der supratentoriellen und infratentoriellen Daten: Werte sind als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD), Minimum (Min.) und Maximum (Max.) angegeben

Zur Veranschaulichung sind in Tabelle 3 die klinischen Symptome infratentorieller Schlaganfälle dargestellt. Aufgrund der geringen Gruppengröße wurden jedoch keine weiteren Tests durchgeführt.

Tabelle 3: Klinische Informationen zu infratentoriellen Schlaganfällen

Patient	Lokalisation	Klinische Veränderungen	Schwitzen		Hauttemperatur [°C]	
			Kon.	Ipsi.	Kon.	Ipsi.
P_008	Kleinhirnfarkt rechts	Schmerzen, Missempfinden, Taubheit am linken Arm, Sprechstörung	174	41	33,8	34,2
P_021	Kleinhirnfarkt links	Initial: Hörminderung → im Verlauf rückläufig; leichte Koordinationsschwierigkeiten, Schmerzen in der rechten Wade	68	96	30	31,5
P_028	Kleinhirnfarkt links	keine Veränderungen zum Zeitpunkt der Messung	71	70	34,5	34,3
P_034	Kleinhirnfarkt links	keine Veränderungen zum Zeitpunkt der Messung	141	105	27,6	30,5
P_044	Ponsinfarkt links	unsicher beim Laufen, Feinmotorikstörung	41	30	31	30,2
P_125	Vertebro-basiläres Stromgebiet links	Doppelbilder, Müdigkeit, Fallneigung nach rechts	69	72	32,9	32,8

kontraläsional = kon., ipsiläsional = ipsi.

Von den ausgewerteten Patienten hatten 26 keine Paresen. Bei 11 Patienten wurden Paresen unterschiedlichen Schweregrades dokumentiert. Bei einem Patienten lagen keine vollständigen Daten vor. Ein Patient hatte eine Plegie (MRC 0), bei drei Patienten wurde im Armhalteversuch ein deutliches Absinken beobachtet (MRC 3). Sieben weitere zeigten eine milde Parese mit leichtem Absinken des Arms und begleitender Pronation (MRC 4). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Schlaganfallpatienten mit Parese. Acht Patienten berichteten über spontane Missempfindungen, die sie als „kribbelnd“, „pelzig“ oder „taubheitsähnlich“ beschrieben. Zwei Patienten gaben an, dass sich der betroffene Arm und die betroffene Körperseite „nicht zum Körper gehörig anfühle und sie keine Kontrolle darüber haben“. Eine Dysarthrie bestand bei drei Patienten.

Tabelle 4: Schlaganfallpatienten mit Parese

Patient	MRC	Schlaganfallseite	Schwitzen		Hauttemperatur [°C]	
			kon.	ipsi.	kon.	ipsi.
P_007	4	rechts	181	88	34,1	35,1
P_010	4	rechts	15	32	31,5	32,5
P_023	3	rechts	28	107	31,6	34
P_032	4	links	125	38	30,6	33,4
P_044	4	links	41	30	31	30,2
P_054	4	rechts	54	117	32	30,5
P_104	3	links	32	100	30,8	31,7
P_141	3	rechts	32	48	32	33
P_147	0	rechts	97	182	32,7	31,8
P_154	4	rechts	58	55	31,3	33,3
P_163	4	rechts	81	73	33,1	33,4

kontraläsional = kon., ipsiläsional = ipsi.; Paresegrade nach Medical Research Council (MRC)

Eine Gegenüberstellung der Schlaganfälle nach Schlaganfallterritorium ist in Abbildung 10 dargestellt. Aufgrund der sehr kleinen Subgruppen wurden keine statistischen Tests gerechnet.

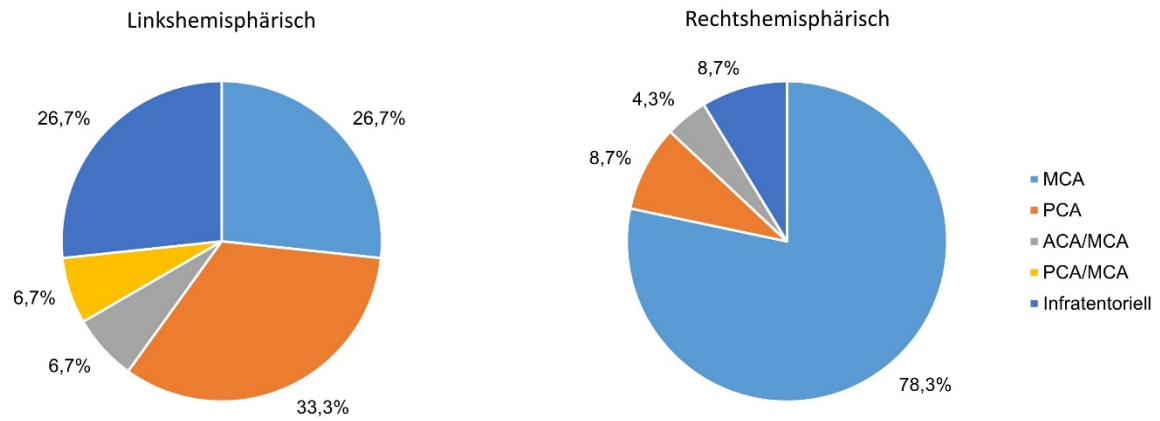


Abbildung 10: Prozentuale Verteilungsmuster der Schlaganfälle nach versorgendem Gefäß

4.2 Unterschiede zwischen Patienten nach Schlaganfall und gesunden Probanden

4.2.1 Schweißproduktion

Beim Vergleich des Schwitzens zwischen der kontraläsionalen und der ipsiläsionalen Seite aller Patienten mit Schlaganfall ist der Wilcoxon-Test statistisch nicht signifikant ($Z = -0,196$; $p < 0,845$). Die Effektstärke $r = 0,03$ ist sehr klein. Folglich ergeben sich aus den Ergebnissen keine Hinweise auf einen Seitenunterschied beim Schwitzen (vgl. Tabelle 5).

In der Gruppe der Probanden ist das Schwitzen zwischen der linken und rechten Seite im Wilcoxon-Test signifikant unterschiedlich. Konkret wurde bei 28 von 40 Probanden ein stärkeres Schwitzen auf der rechten Seite festgestellt, während nur 12 Personen links mehr schwitzten. Der Median der Schweißmenge lag rechts bei 58,35 und links bei 50,95

Zur Quantifizierung der Seitenasymmetrie wurden die absoluten Differenzen (Beträge) zwischen den beiden Körperseiten berechnet und zwischen Patienten und Gesunden verglichen. Die Analyse ergab, dass Patienten mit supratentoriellen Schlaganfällen im Vergleich zu den gesunden Probanden eine signifikant höhere Differenz des Schwitzens aufwiesen ($Z = -4,488$; $p < 0,001$), was sich auch in den entsprechend höheren mittleren Rängen sowie einer hohen Effektstärke ($r = 0,79$) widerspiegelt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Testergebnisse Schwitzen Patienten und Probanden

Gruppe	Vergleich	n	Mittlerer Rang (-/+)	Rangsumme (-/+)	Z-Wert	p-Wert	U-Wert	Effektstärke (r)
Wilcoxon-Test								
Patienten	Schwitzen kontraläsional vs. ipsiläsional	38	17,85/21,33	357,00/384,00	-0,196	0,845	-	0,03
Gesunde Probanden	Schwitzen links vs. rechts	40	15,00/22,86	180,00/640,00	-3,091	0,002		0,49
Mann-Whitney-U-Test								
Supratentorielle Schlaganfälle	Schwitzen absolute Differenz	32	48,88	1564,00	-4,488	<0,001	244,000	0,79
Gesunde Probanden		40	26,60	1064,00				

Abbildung 11 verdeutlicht, dass bei den Probanden trotz eines signifikanten Seitenunterschieds im Wilcoxon-Test ein ausgeprägt starker positiver linearer Zusammenhang zwischen dem Schwitzen rechts und links besteht. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei den Patienten lediglich eine schwache Korrelation zwischen der Schweißproduktion der beiden Körperseiten.

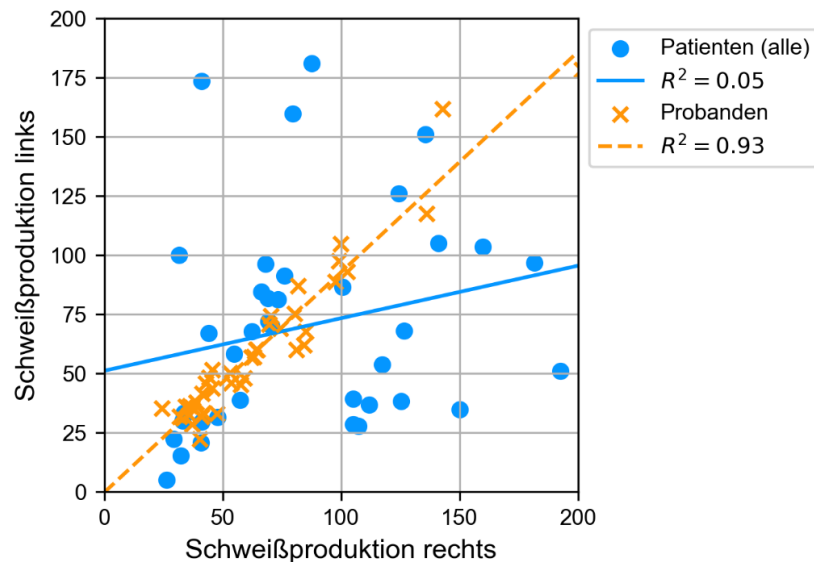


Abbildung 11: Streudiagramm der Schweißproduktion von Patienten und Probanden

Die Gegenüberstellung der Schweißproduktion der Patienten und Probanden erfolgt in dieser Darstellung als links vs. rechts, da es bei den gesunden Probanden keine ipsiläsionale und kontraläsionale Körperseite gibt. Bei den Probanden besteht ein starker positiver linearer Zusammenhang. Die Korrelation bei den Patienten ist schwach.

Zur Verdeutlichung der fehlenden Korrelation zwischen den beiden Körperseiten wird in Abbildung 12 die Schweißproduktion der ipsiläsionalen und kontraläsionalen Seite aller Patienten dargestellt.

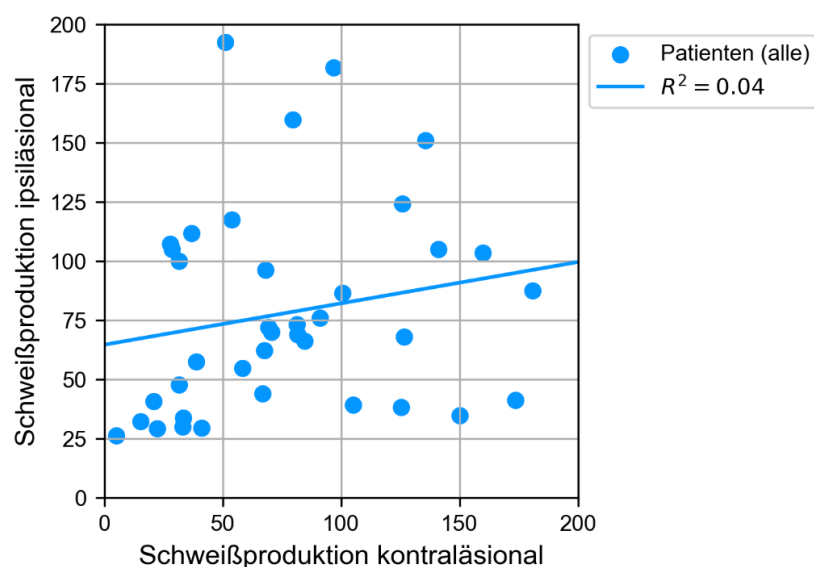


Abbildung 12: Streudiagramm der Schweißproduktion von Patienten

Im dargestellten Streudiagramm der ipsiläsionalen und kontraläsionalen Schweißproduktion aller Patienten ist die Korrelation nahezu aufgehoben. Die Punkte verteilen sich sehr heterogen um die Regressionsgerade.

Die Verteilung der absoluten Differenz der Schweißproduktion (d. h. der Betrag) ist für beide Studiengruppen in Abbildung 13 als Boxplot dargestellt. Der Interquartilabstand (engl.: *interquartile range* [IQR]) bei den Patienten ist größer als bei den gesunden Probanden. Die Whisker des 1. Quartils (Q1) und des 3. Quartils (Q3) sind ebenfalls ausgeprägter.

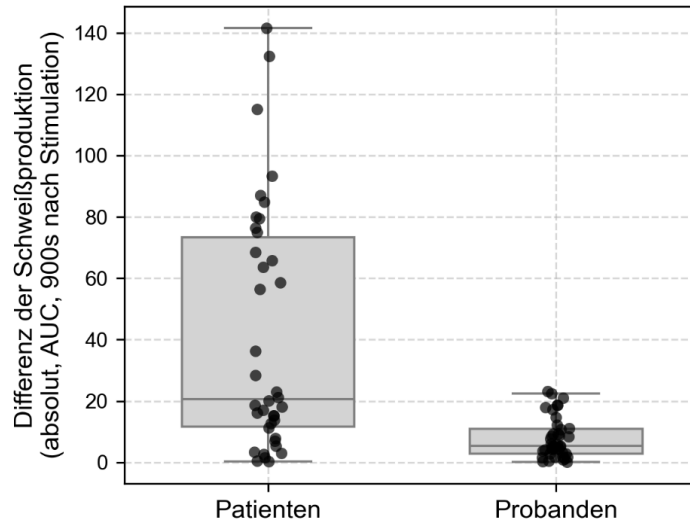


Abbildung 13: Boxplot zur Datenverteilung der absoluten Differenz des Schwitzens

Die Messungen sind an den Unterarmen erfolgt. Hierbei ist der Median der jeweiligen Studiengruppe als Linie in der grauen Box dargestellt. Der Interquartilabstand (IQR) wird durch die Box abgebildet. Die Whisker enthalten alle weiteren Werte bis maximal 1,5 IQR zum 1. und 3. Quartil (Q1; Q3). Entlang der x-Achse sind die Studiengruppen aufgeführt. Die y-Achse stellt die Differenz der absoluten Schweißproduktion dar. Legende: AUC - Area under the Curve; s – Sekunden

4.2.2 Hauttemperatur

Die Analyse ergab einen signifikanten Temperaturunterschied bei den Patienten ($Z = -2,015$; $p = 0,044$), wobei die kontraläsionale Seite tendenziell kälter war (absolute Temperaturwerte siehe Tabelle 2). Mit einer Effektstärke von $r = 0,33$ handelt es sich um einen Unterschied mittlerer Ausprägung. Bei den gesunden Probanden gab es keinen signifikanten Unterschied der Temperatur auf der rechten und linken Seite ($Z = -1,583$; $p = 0,113$). Im Vergleich zu den gesunden Probanden hatten Patienten mit supratentoriellen Schlaganfällen eine signifikant größere Seitendifferenz der Hauttemperatur (MW der absoluten Temperaturdifferenzen: $0,34 \pm 0,31$ °C; Spannweite: $0-1,4$ °C vs. $0,94 \pm 0,78$ °C; $0-2,8$ °C; $Z = -3,588$; $p < 0,001$; siehe Tabelle 6). Die Effektstärke ($r = 0,63$) weist auf einen ausgeprägten Zusammenhang hin und unterstützt die Annahme einer relevanten Differenz zwischen den Gruppen.

Tabelle 6: Testergebnisse Temperatur Patienten und Probanden

Gruppe	Vergleich	n	Mittlerer Rang (-/+)	Rangsumme (-/+)	Z-Wert	p-Wert	U-Wert	Effektstärke (r)
Wilcoxon-Test								
Patienten	Temperatur °C kontraläsional vs. ipsiläsional	38	13,63/23,10	218,00/485,00	-2,015	0,044	-	0,33
Gesunde Probanden	Temperatur °C rechts vs. links	40	15,23/16,43	167,50/328,50	-1,583	0,113		0,25
Mann-Whitney-U-Test								
Supra-tentorielle Schlaganfälle	Temperatur absolute Differenz	32	46,34	1483,00	-3,588	<0,001	325,000	0,63
Gesunde Probanden		40	28,63	1145,00				

Abbildung 14 veranschaulicht bei den gesunden Probanden eine deutlich positive Korrelation zwischen den Körperseiten ($R^2 = 0,84$). Im Gegensatz dazu lässt sich bei den Patienten lediglich eine moderate positive Korrelation beobachten ($R^2 = 0,56$).

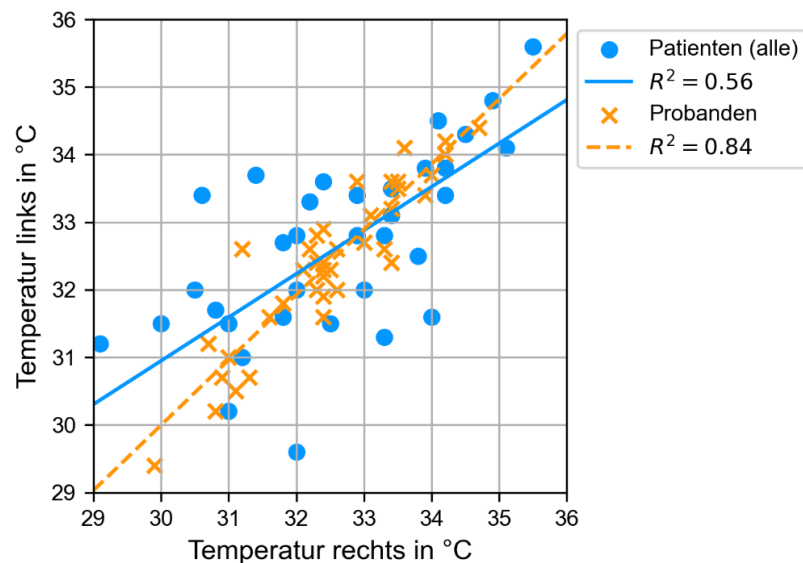


Abbildung 14: Streudiagramm der Temperatur von Patienten und Probanden

Die Hauttemperatur der Patienten und Probanden werden „links“ und „rechts“ gegenübergestellt, da es bei den gesunden Probanden keine ipsiläsionale und kontraläsionale Körperseite gibt. Die Korrelation bei den Probanden ist deutlich positiv und die der Patientengruppe moderat positiv.

Die Beziehung zwischen ipsiläsionaler und kontraläsionaler Hauttemperatur bei den Patienten wird in Abbildung 15 nochmals separat als Streudiagramm mit Regressionsgerade dargestellt ($R^2 = 0,61$).

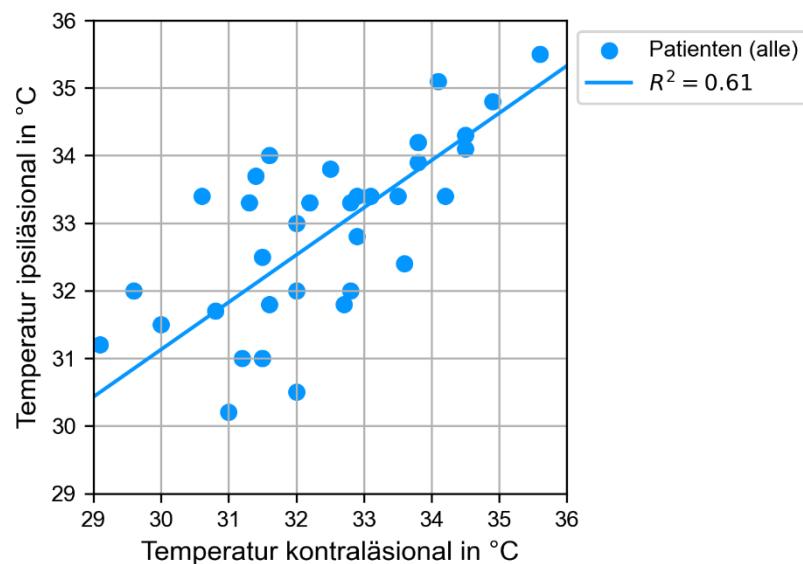


Abbildung 15: Streudiagramm der Temperatur von Patienten

Als Streudiagramm ist die ipsiläsionale und kontraläsionale Hauttemperatur aller Patienten abgebildet. Es besteht ein moderater Zusammenhang zwischen den Körperseiten.

Die absolute Differenz (d. h. der Betrag) der Hauttemperatur ist in Abbildung 16 für beide Gruppen als Boxplot dargestellt. Auch hier ist der IQR bei den Patienten größer als bei den gesunden Probanden. Die Whisker des 1. Quartils (Q1) und des 3. Quartils (Q3) sind ebenfalls ausgeprägter. Die Abbildung visualisiert die signifikanten Befunde des Mann-Whitney-U-Tests zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$).

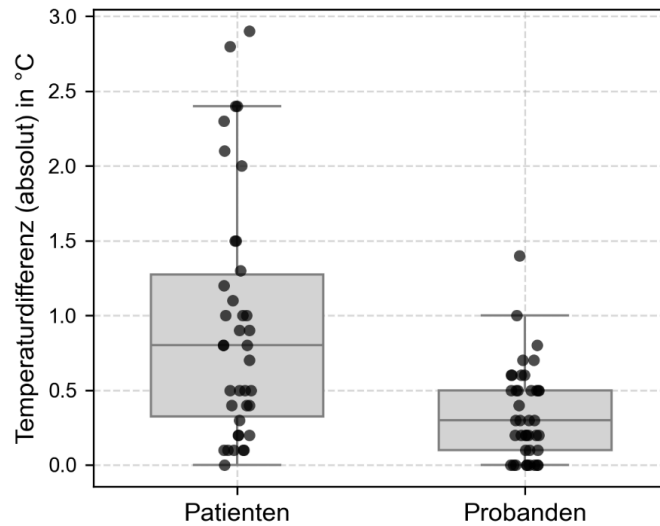


Abbildung 16: Boxplot zur Datenverteilung der absoluten Temperaturdifferenz

Die Messungen erfolgten an den Unterarmen der Studienteilnehmer. Der Median ist als graue Linie der grauen Box dargestellt. Der IQR wird durch die Box abgebildet. Die Whisker enthalten alle weiteren Werte bis maximal 1,5 IQR zum 1. und 3. Quartil (Q1; Q3). Die drei Ausreißer liegen im Bereich von 1,5 bis 3 IQR zum 1. und 3. Quartil. Entlang der x-Achse sind die Studiengruppen aufgeführt. Die y-Achse stellt die Differenz der absoluten Hauttemperatur dar.

Legende: AUC - Area under the Curve; s – Sekunden

4.3 Abhängigkeit von der Lokalisation des ischämischen Schlaganfalls

4.3.1 Schweißproduktion

Die Analyse des Schwitzens ergab innerhalb der Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen der kontraläsionalen und ipsiläsionalen Körperseite, unabhängig von der Lokalisation des Schlaganfalls (rechtsseitig, linksseitig oder supratentoriell). In allen Fällen lagen die p-Werte über 0,20 (vgl. Tabelle 7).

Beim Vergleich der kontraläsionalen Schweißproduktion zwischen rechts- und linksseitig betroffenen Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($Z = -2,26$; $p = 0,024$). Der Median der rechtsseitigen Gruppe lag bei 53,83, jener der linksseitigen Gruppe bei 100,52.

Tabelle 7: Testergebnisse Schwitzen nach Schlaganfalllokalisierung

Gruppe	Vergleich Schwitzen	n	Mittlerer Rang (-/+)	Rangsumme (-/+)	Z-Wert	p-Wert	U-Wert	Effektstärke (r)
Wilcoxon-Test								
rechtsseitig	Schwitzen Kontraläsional vs. ipsiläsional	23	9,90/13,62	99,00/177,00	-1,186	0,236	-	0,25
linksseitig	Schwitzen Kontraläsional vs. ipsiläsional	15	8,00/8,00	80,00/40,00	-1,136	0,256		0,29
Supra-tentoriell	Schwitzen Kontraläsional vs. ipsiläsional	32	14,44/18,56	231,00/297,00	-,617	0,537		0,11
Mann-Whitney-U-Test								
rechtsseitig	Schwitzen kontraläsional	23	16,22	373,00	-2,26	0.024	97,000	0,37
linksseitig		15	24,53	368,00				
rechtsseitig	Schwitzen ipsiläsional	23	19,39	446,00	-0,08	0,940	170,000	0,01
linksseitig		15	19,67	295,00				

4.3.2 Hauttemperatur

In der Gruppe der rechtsseitig betroffenen Patienten war kein signifikanter Unterschied in der Hauttemperatur zwischen der kontraläsionalen (MW: $32,7 \pm 1,3$ °C; Spannweite: 29,6 – 35,6 °C) und der ipsiläsionalen Körperseite (MW: $33,0 \pm 1,3$ °C; Spannweite: 30,5 – 35,5 °C) ($Z = -1,121$; $p = 0,262$; $r = 0,23$) erkennbar. Bei linksseitig betroffenen Patienten ließ sich ein Trend zu niedrigeren Hauttemperaturen auf der kontraläsionalen Seite (MW: $31,4 \pm 2,2$ °C; 27,6 – 34,9 °C) im Vergleich zur ipsiläsionalen Seite (MW: $32,2 \pm 2,0$ °C; 27,1 – 34,8 °C) beobachten. Dieser Unterschied erreichte nicht die statistische Signifikanz, hatte jedoch eine mittlere Effektstärke ($Z = -1,648$; $p = 0,099$; $r = 0,43$). Auch bei Patienten mit supratentoriellen Läsionen war eine vergleichbare Tendenz erkennbar. Die kontraläsionale Hauttemperatur lag im Mittel niedriger (MW: $32,26 \pm 1,68$ °C; 27,8 – 35,6 °C) als die ipsiläsionale (MW: $32,71 \pm 1,63$ °C; 27,1 – 35,5 °C) ($Z = -1,824$; $p = 0,068$; $r = 0,32$). Obwohl in beiden Fällen die Unterschiede statistisch nicht signifikant waren, deuten die Effektstärken auf potenziell relevante Unterschiede mittlerer Ausprägung hin (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: Testergebnisse Temperatur nach Schlaganfalllokalisation

Gruppe	Vergleich Temperatur °C	n	Mittlerer Rang (-/+)	Rangsumme (-/+)	Z-Wert	p-Wert	U-Wert	Effektstärke (r)
Wilcoxon-Test								
rechtsseitig	Temperatur °C Kontraläsional vs. ipsiläsional	23	10,22/12,38	92,00/161,00	-1,121	0,262		0,23
linksseitig	Temperatur °C Kontraläsional vs. ipsiläsional	15	4,43/11,13	31,00/89,00	-1,648	0,099		0,43
Supratentoriell	Temperatur °C Kontraläsional vs. ipsiläsional	32	11,92/18,94	155,00/341,00	-1,824	0,068		0,32
Mann-Whitney-U-Test								
rechtsseitig	Temperatur kontraläsional	23	22,24	511,50	-1,883	0,060	109,500	0,31
linksseitig		15	15,30	229,50				
rechtsseitig	Temperatur ipsiläsional	23	21,24	488,50	-1,197	0,231	132,500	0,19
linksseitig		15	16,83	252,50				

Beim Vergleich der kontraläsionalen Hauttemperaturen ließ sich ein Trend zu niedrigeren Werten bei linksseitigen Schlaganfällen ($Z = -1,883$; $p = 0,060$; $r = 0,31$) beobachten. Für die ipsiläsionale Seite ergab sich kein signifikanter Unterschied ($Z = -1,197$; $p = 0,231$; $r = 0,19$). Die Effektstärken sprechen für Unterschiede geringer bis mittlerer Ausprägung.

Ein statistischer Vergleich zwischen supra- und infratentoriellen Schlaganfällen wurde aufgrund der geringen Fallzahl in der infratentoriellen Gruppe nicht vorgenommen.

Abbildung 17 illustriert, dass die Korrelation von kontraläsionaler und ipsiläsionaler Schweißproduktion in beiden Gruppen sehr gering ist ($R^2 = 0,05$ bzw. $0,01$). Die Hauttemperatur zeigt höhere Determinationskoeffizienten von $R^2 = 0,58$ (supratentoriell) und $R^2 = 0,76$ (infratentoriell), siehe Abbildung 18.

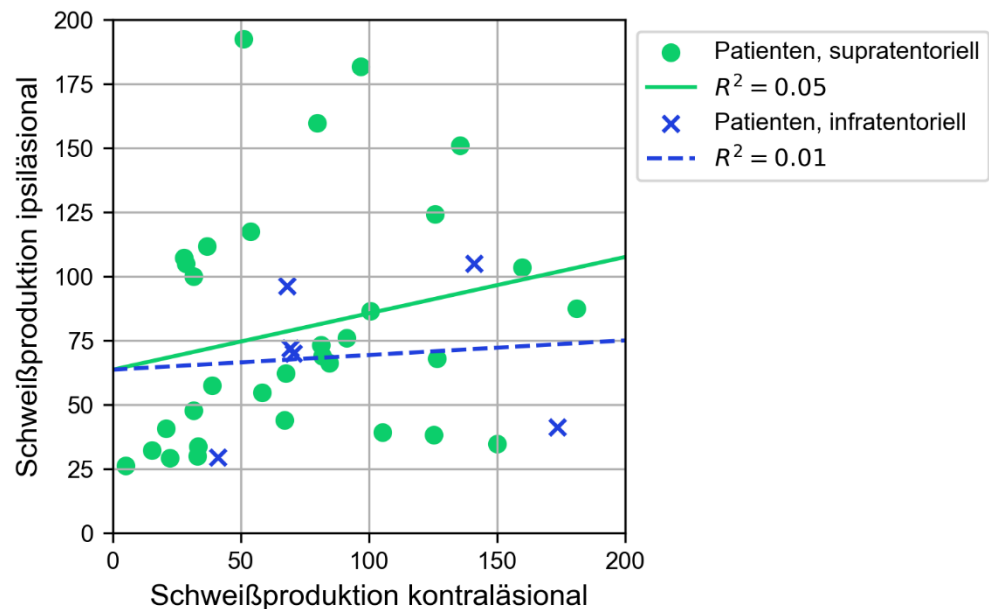


Abbildung 17: Schweißproduktion der Patienten mit supra- und infratentorieller Schlaganfälle
Im dargestellten Streudiagramm der supra- und infratentoriellen Schlaganfälle besteht kaum noch ein Zusammenhang zwischen der Regressionsgeraden und den einzelnen Datenpunkten für die ipsi- und kontraläsionale Körperseite.

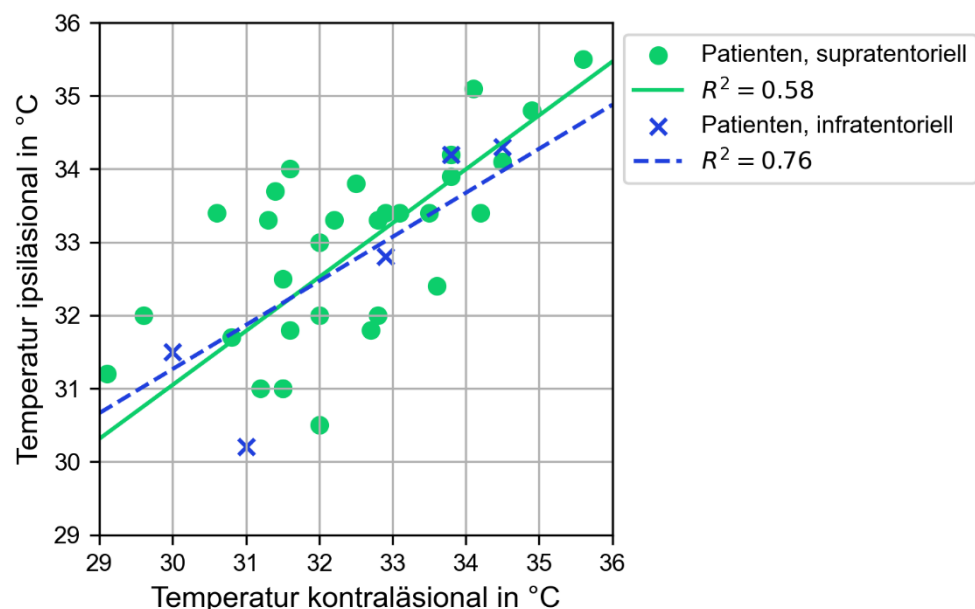


Abbildung 18: Temperatur der Patienten mit supra- und infratentorieller Schlaganfälle
Als Streudiagramm ist die Hauttemperatur der Schlaganfallpatienten mit supra- und infratentorieller Lokalisation dargestellt. Bei den supratentoriellen Läsionen ist der Zusammenhang moderat. Bei den infratentoriellen stellt sich ein stärkerer Zusammenhang der ipsi- und kontraläsionalen Seite dar.

4.4 Einfluss einer Parese auf die Schweißproduktion und die Hauttemperatur

Ein statistischer Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Parese wurde aufgrund der geringen Fallzahl der Patienten mit Parese nicht vorgenommen. Im Folgenden wird die Korrelation der Körperseiten qualitativ untersucht.

4.4.1 Schweißproduktion

Abbildung 19 zeigt den Zusammenhang der Schweißproduktion zwischen kontraläsionaler und ipsiläsionaler Seite bei Patienten mit und ohne zentral motorische Beeinträchtigung und damit potenzieller Pyramidenbahnstörung. In beiden Gruppen ist die Korrelation sehr niedrig ($R^2 = 0,03$).

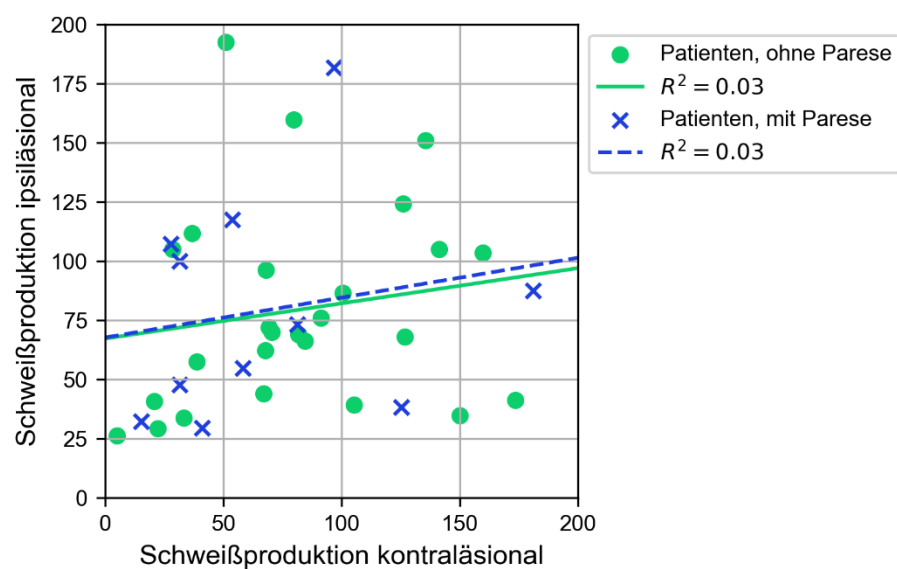


Abbildung 19: Schweißproduktion bei Patienten ohne und mit Parese

Im abgebildeten Streudiagramm der Patienten mit und ohne Parese für die ipsi- und kontraläsionale Seite besteht, in beiden Gruppen, kaum noch ein Zusammenhang zwischen der Regressionsgeraden und den einzelnen Datenpunkten.

4.4.2 Hauttemperatur

Der Zusammenhang zwischen der kontraläsionalen und ipsiläsionalen Hauttemperatur ist in Abbildung 20 dargestellt. Bei Patienten ohne Parese ist dieser Zusammenhang ausgeprägter ($R^2 = 0,73$) als bei Patienten mit Parese ($R^2 = 0,20$).

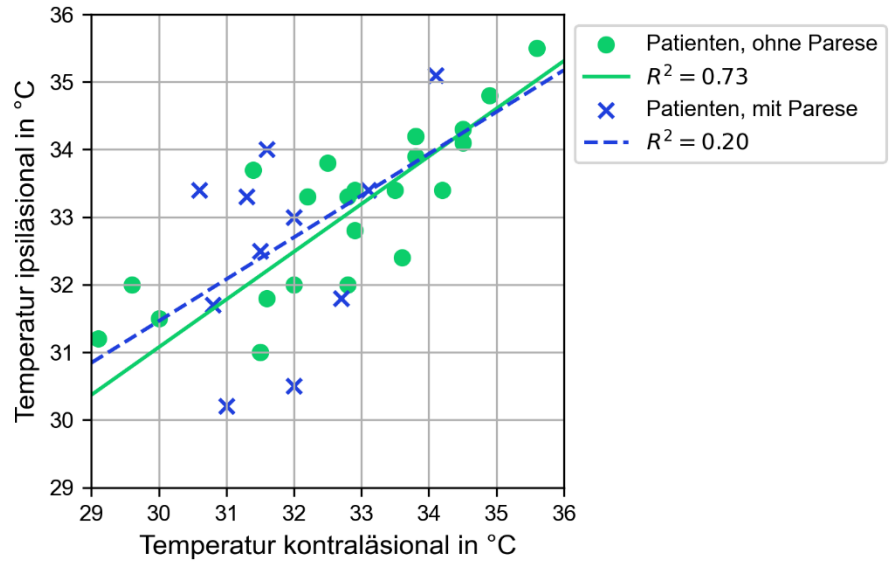


Abbildung 20: Temperatur bei Patienten ohne und mit Parese

Als Streudiagramm ist die Temperatur der ipsi- und kontraläsionalen Körperseite der Patienten mit und ohne Parese dargestellt. Die Datenpunkte der Patienten ohne Parese verteilen sich dicht entlang der Regressionsgeraden. Bei den Patienten mit Parese sind die Datenpunkte weiter gestreut.

5 Diskussion

In diese klinische Studie konnten 38 Patienten nach akutem Schlaganfall und 40 gesunde Probanden eingeschlossen werden. Die Schweißproduktion und die Hauttemperatur wurden an beiden Armen gemessen. Primäre Endpunkte waren die Seitenunterschiede der beiden Messgrößen, sekundäre Endpunkte waren der Einfluss der Schlaganfalllokalisation und der Zusammenhang zwischen Hemiparese (Pyramidenbahnschädigung) und Schwitzen bzw. Hauttemperatur.

Wie zu erwarten, zeigen die Daten eine ausgeprägte Variabilität der absoluten Schweißproduktion und Hauttemperatur, sowohl bei den Schlaganfallpatienten als auch bei den gesunden Kontrollpersonen. Aber während bei Gesunden die Korrelation zwischen rechts und links für beide Messparameter in der Regel sehr hoch ist, ist bei der Schweißproduktion die Korrelation der Parameter zwischen den Körperseiten bei den Schlaganfallpatienten deutlich reduziert. Die Korrelation der Hauttemperaturen auf beiden Seiten ist durch einen Schlaganfall moderat abgeschwächt. Grundsätzlich ist die Hauttemperatur auf der betroffenen kontralateralen Seite niedriger als auf der nicht betroffenen ipsilateralen Seite. Diese Ergebnisse zeigen, dass die cerebrale Kontrolle der vegetativen Funktionen durch den Schlaganfall messbar beeinträchtigt wird. Darüber hinaus fanden wir, dass das Schwitzen auf der betroffenen kontralateralen Körperseite bei links- und rechtshemisphärischen Schlaganfällen unterschiedlich gestört sein könnte. Die Patienten mit linkshirnigem Schlaganfall schwitzten dort mehr als die Patienten mit rechtshirnigem. Die Hauttemperaturregulation war vor allem bei den Patienten betroffen, die eine Hemiparese und somit eine zentrale motorische Störung hatten. In der deutlich kleineren Gruppe der Patienten mit infratentoriellen Schlaganfällen ($n = 6$) war die Korrelation der ipsi- und kontraläsionalen Seite aufgehoben und kein klarer systematischer Zusammenhang der Schweißproduktion mehr erkennbar.

5.1 Veränderungen der Schweißproduktion und Hauttemperatur nach ischämischem Schlaganfall

In der Gesamtstichprobe der Schlaganfallpatienten zeigte sich hinsichtlich der quantitativen Schweißproduktion kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Körperseiten. Die grafischen Darstellungen in Abbildung 11 und 12 lassen jedoch erkennen, dass die bei gesunden Probanden üblicherweise hohe Korrelation der Schweißproduktion zwischen den Körperseiten bei Schlaganfallpatienten weitgehend aufgehoben ist und gleichzeitig die Streuung der Messwerte merklich größer ausfällt (vgl. Tab. 1). Dies sind deutliche Hinweise auf eine Beeinträchtigung des zentral gesteuerten thermoregulatorischen Schwitzens nach einem Schlaganfall. In der Literatur wird eine halbseitige Schwitzstörung bei Läsionen der Hirnrinde (52, 58, 59), des Hirnstamms (60), des Hypothalamus (61), der Pons (62), der Medulla

(51) und des Rückenmarks (63) erwähnt. Labar et al. beschreiben eine kontralaterale Hyperhidrose nach Schlaganfall bei 6 von 633 Patienten, allerdings nur visuell und nicht quantitativ gemessen (58). Es gibt wenige Studien zur quantitativen Veränderung der Schweißsekretion und die existierenden Studien liefern zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Korpelainen et al. beschreiben asymmetrisches Schwitzen bei Patienten nach Hemisphären- und Hirnstamminfarkt (4, 13). In einer Studie bei Patienten mit Hemisphäreninfarkt und Hemiparese war das Schwitzen auf der kontraläsionalen Seite bei 77% erhöht (64). In einer Studie von Naver et al. wurde bei Patienten mit hemisphärischen Schlaganfällen eine relative Hypohidrose auf der kontraläsionalen Seite beschrieben. In der gleichen Studie wurde bei Patienten mit Hirnstamm-läsionen eine relative Hyperhidrose auf der kontraläsionalen Seite beobachtet (65).

Mögliche Erklärungsfaktoren für unsere Ergebnisse sind zum einen die begrenzte Gruppen-größe mit insgesamt 38 eingeschlossenen Patienten, zum anderen die Heterogenität der Stichprobe, die sich hinsichtlich der Lokalisation der Läsionen – mit einer Verteilung auf supratentorielle und infratentorielle Schlaganfälle – als auch im Schweregrad der neurologischen Beeinträchtigung unterschied. Zudem wurden die Messungen nur einmalig in der Akutphase des Schlaganfalls durchgeführt. Die Heterogenität unserer Patienten bei gleichzeitig limitierter Fallzahl verhindert hier eine genauere Zuordnung, welche Hirnareale (autonomes Netzwerk) von einem Schlaganfall betroffen sein müssen, damit es zu einer Schweißveränderung kommt. Andere Studien und Fallberichte diskutieren, dass funktionell weniger stark betroffene Patienten potenziell geringere ausgeprägte Schweißveränderungen haben (13). In Bezug auf das Schwitzen wurde in Vorgängerstudien eine Hyperhidrose auch erst einige Monate nach Schlaganfall durch zentrale Reorganisation beobachtet (4, 51). Die Kombination dieser Faktoren könnte dazu geführt haben, dass subtile Seitendifferenzen des Schwitzens, wie sie in homogenen oder stärker symptomatischen Kohorten beschrieben wurden, in der vorliegenden Untersuchung nicht eindeutig erkennbar waren.

Das Schwitzen der gesunden Probanden ergab einen signifikanten Unterschied zwischen rechts und links mit einer höheren Schweißrate rechts ($Z = -3,091$; $p < 0,002$), trotz der aus Abb. 11 und 13 ersichtlichen engen Korrelation. Dieses Ergebnis ist überraschend und wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben. Die Studien von Sato et al. sowie Riedl et al. zeigen interindividuelle Unterschiede in der Verteilung und Morphologie der Schweißdrüsen und eine ausgeprägte intraindividuelle Korrelation in der Schweißproduktion an unterschiedlichen Körperregionen bei gesunden Probanden (38, 66). In einer Studie von Korpelainen et al. fanden sich bei den gesunden Probanden keine Asymmetrien in der Schweißproduktion (64). Ein denkbarer Grund für den beobachteten Effekt ist eine methodische Limitation. Die Messkammern waren jeweils fest einer Körperseite (rechts bzw. links) zugeordnet, somit kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass die beobachteten Unterschiede in der Schweißproduktion bei den gesunden Probanden zumindest teilweise auf methodisch bedingte Einflüsse

zurückzuführen sind. Ein Seitenwechsel der Messkammern hätte potenziell mögliche Messfehler – etwa durch gerätespezifische Unterschiede in Sensitivität oder Dichtigkeit – besser ausschließen bzw. kontrollieren können. Zukünftige Studien sollten daher die Messkammern immer im Seitenwechsel benutzen, um methodisch bedingte Verzerrungen weiter zu minimieren und noch Folgemessungen einige Monate nach dem Schlaganfall durchführen. In der Patientengruppe kommt diese Möglichkeit einer systematischen Verzerrung sicher weniger zum Tragen, da hier die betroffene Körperseite in 1/3 der Fälle rechts und in 2/3 der Fälle links war. Des Weiteren ist zu beachten, dass die Unterschiede der rechten und linken Körperseite bei den gesunden Probanden zwar statistisch signifikant waren, aber absolut sehr klein sind im Vergleich zu der großen Streuung bei den Patienten (vgl. Tabelle 1 und Abb. 13).

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Hauttemperatur zwischen den Körperseiten ($p < 0,044$), wobei die kontraläsionale Hauttemperatur im Mittel um etwa $0,4\text{ °C}$ niedriger war als auf der ipsiläsionalen Seite. Diese Befunde sprechen für eine beeinträchtigte thermoregulatorische Kontrolle nach Schlaganfall und stehen im Einklang mit früheren Studien, die insbesondere in der Frühphase eine Absenkung der kontraläsionalen Hauttemperatur beschrieben haben (67, 68). Korpelainen et al. berichteten, dass diese Temperaturveränderungen mit dem Schweregrad der motorischen Beeinträchtigung sowie dem Vorliegen von Pyramidenbahnzeichen korrelierten und bei Patienten mit Wallenberg-Syndrom besonders ausgeprägt waren (67). Dieses Syndrom, das durch einen Infarkt im dorsolateralen Bereich der Medulla oblongata verursacht wird, ist typischerweise mit einem ipsilateralen Horner-Syndrom, einer kontralateralen Störung der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung, sowie ipsiläsionalen vegetativen Symptomen assoziiert, was die Bedeutung sympathischer Bahnen für die vasomotorische Regulation der Haut unterstreicht (69). Darüber hinaus wurde in einer anderen Studie eine Übereinstimmung zwischen objektiv gemessener Hauttemperatur und subjektivem Kälteempfinden der Patienten auf der kontraläsionalen Seite festgestellt (65).

Die im Vergleich zu gesunden Probanden signifikant größere Differenz der Hauttemperatur bei Schlaganfallpatienten ($p < 0,001$; Abb. 16) bestätigt diese Annahme. Während bei gesunden Kontrollpersonen keine relevanten Seitendifferenzen nachweisbar waren, zeigte sich bei Schlaganfallpatienten eine niedrigere Hauttemperatur auf der betroffenen Körperseite, wie auch von Alfieri et al. beschrieben (68). Pathophysiologisch ist davon auszugehen, dass Läsionen im kortiko-limbisch-hypothalamischen Netzwerk oder entlang sympathischer Bahnen zu einer gestörten supraspinalen Kontrolle der Temperaturregulation führen. Der Wegfall dieser inhibitorischen Kontrolle begünstigt eine gesteigerte sympathisch vermittelte Vasokonstriktion der Haut, was eine reduzierte Durchblutung und damit eine Absenkung der Hauttemperatur zur Folge hat (6, 69, 70). Da eine aktive sympathische Vasodilatation in den Extremitäten des Menschen bislang nicht überzeugend nachgewiesen wurde, erscheint eine gesteigerte sym-

pathische Aktivität als plausibelster Erklärungsmechanismus. Analog zur motorischen Kontrolle übt der Kortex offenbar eine hemmende Wirkung auf spinal organisierte vasokonstriktorische Reflexe aus, die bei Verlust der kortikalen Kontrolle enthemmt werden (70-73).

5.2 Einfluss der Infarktlokalisierung auf das Schwitzen und die Hauttemperatur

Wie bereits zu Beginn der Diskussion dargelegt, ließen sich in der Gesamtgruppe der Schlaganfallpatienten keine signifikanten Unterschiede zwischen kontraläsionaler und ipsiläsionaler Körperseite nachweisen. Betrachtet man jedoch die Infarktlokalisierung, zeigen sich Hinweise auf Unterschiede beim Schwitzen und der Hauttemperatur: Bei linkshemisphärischen Läsionen wurde auf der kontraläsionalen Seite tendenziell sowohl eine stärkere Schweißproduktion als auch eine niedrigere Hauttemperatur beobachtet als bei rechtshemisphärischen Läsionen. Diese Befunde könnten darauf hindeuten, dass die dominante linke Hemisphäre eine größere Rolle für die sudomotorische und thermoregulatorische Kontrolle spielt. Trotz fehlender Signifikanz waren die Ergebnisse mit mittleren Effektstärken verbunden und könnten trotz begrenzter Fallzahl klinisch relevant sein. Wie oben beschrieben ist aufgrund der festen Zuordnung der Messkapseln ein systematischer Messfehler jedoch nicht gänzlich auszuschließen. Der Großteil der verfügbaren Literatur besteht aus Einzelfallberichten oder sehr kleinen Fallserien. Kim et al. berichteten über einen rechtsseitigen anterioren Thalamusinfarkt mit kontralateraler Hyperhidrose, der die Bedeutung einer absteigenden, kreuzenden inhibitorischen Schweißbahn verdeutlicht, die von der Großhirnrinde über den Hypothalamus und die Medulla oblongata zur kontralateralen Rückenmarkshälfte verläuft (48). Labar et al. beschrieben insgesamt sechs Patienten mit Hemisphärenläsionen, davon zwei rechts - und vier linksseitig lokalisiert, bei denen in allen Fällen auf der jeweils kontraläsionalen Seite eine ausgeprägte Hyperhidrose auftrat; aufgrund der geringen Fallzahl handelt es sich jedoch um Einzelfallbeobachtungen mit begrenzter Aussagekraft und über die Hauttemperatur wurde nicht berichtet (58).

Hinsichtlich der Unterteilung in supra- und infratentorielle Schlaganfälle konnten aufgrund der geringen Fallzahl infratentorieller Infarkte in der vorliegenden Studie keine statistischen Vergleiche durchgeführt werden. In der grafischen Darstellung (Abb. 17 und 18) zeigten sich jedoch keine ausgeprägten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die Korrelation der Schweißproduktion auf der betroffenen vs. der nicht betroffenen Körperseite war bei supratentoriellen und bei infratentoriellen Läsionen aufgehoben, was auf eine weitgehende Entkopplung der sudomotorischen Aktivität infolge zentralnervöser Schädigung hinweist. Rousseaux et al. beschrieben bei Patienten mit lateralen medullären (infratentoriellen) Infarkten ein verzögertes auftretenden einer Hyperhidrose sechs bis acht Monate nach Schlaganfall (51).

Für die Hauttemperatur zeigte sich hingegen sowohl bei supra- als auch bei infratentoriellen Läsionen noch eine moderate Korrelation zwischen den Körperseiten. Bei supratentoriellen Läsionen bestand eine, wenn auch nicht signifikante, Tendenz zu einer niedrigeren kontraläsionalen Hauttemperatur mit mittlerer Effektstärke. In einer Studie von Korpelainen et al. mit 44 supratentoriellen und 19 infratentoriellen Hirnstamminfarkten zeigte sich passend ebenfalls eine niedrigere Hauttemperatur auf der kontraläsionalen Seite in beiden Gruppen (67).

Hinweise auf Gehirnregionen, die an der Steuerung des thermogenen und emotionalen Schwitzens beteiligt sind, finden sich vor allem in funktionellen Studien. Eine Arbeit von Farrell et al. untersuchte den Hirnstamm und seine Aktivität während des thermischen und emotionalen Schwitzens (31). Sie fanden bilaterale Regionen im rostralen lateralen Mittelhirn und in der rostralen lateralen Medulla, die sowohl während des thermogenen als auch des emotionalen Schwitzens aktiviert wurden (31). Shafton und McAllen identifizierten im Hirnstamm von Katzen eine Region, deren Aktivierung Schwitzen auslösen kann. Mittels Mikroinjektionen von exzitatorischen Aminosäuren (L-Glutamat oder D, L-Homocysteinsäure) lokalisierten sie aktive Neurone in einem Areal zwischen den Fazialiskernen und den Pyramidenbahnen im Bereich der rostralen ventromedialen Medulla (RVMM). Die Stimulation dieses Areals führte zu einer Schwitzreaktion an der ipsilateralen Vorderpfote der Tiere (74). Die zerebrale Aktivität während des thermischen Schwitzens wurde in einer Studie von Fechir et al. (75) untersucht, in der die Gehirnaktivität während der Erwärmung und Abkühlung des gesamten Körpers mit FDG-PET (Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie) untersucht wurden. In dieser Arbeit wurde eine Region im posterioren cingulären Kortex identifiziert, deren Aktivität in umgekehrter Beziehung zur Schweißrate stand. Es wurden darüber hinaus keine Kortexareale mit positiver Korrelation gefunden. Dies könnte darauf hindeuten, dass es in der Tat ein inhibitorisches Netzwerk gibt, das das thermoregulatorische Schwitzen je nach Kälte- oder Wärmestimulation kontrolliert (75). Diese funktionellen Untersuchungen sind ein weiterer Hinweis auf die komplexe Organisation der autonomen Kontrolle des Schwitzens und der Temperatur in Großhirn und Hirnstamm. Ergänzend hierzu zeigten Kumral et al., dass eine Erhöhung der Körpertemperatur nach Schlaganfall – unabhängig von der Lokalisation – mit einer signifikant erhöhten 3-Monats-Mortalität assoziiert ist. Dies unterstreicht die klinische Relevanz temperaturassoziierter Veränderungen nach zerebralen Ereignissen und hebt die Bedeutung autonomer Dysregulationen im Verlauf von Schlaganfällen hervor (76).

Die Interpretation der vorliegenden Befunde ist dadurch limitiert, dass nur wenige Studien das Schwitzen und die Hauttemperatur gezielt in Abhängigkeit von der links- bzw. rechtshemisphärischen sowie supra- bzw. infratentoriellen Lokalisation eines Schlaganfalls untersuchen. Gleichzeitig unterstreichen die beobachteten Trends die Bedeutung sowohl kortikaler Strukturen als auch des Hirnstamms für das Schwitzen und die Temperaturregulation.

5.3 Zusammenhang zwischen Parese und Veränderungen des Schwitzens und der Hauttemperatur

Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem motorischen Defizit und dem Ausmaß der ANS-Veränderungen bei Schlaganfallpatienten muss ebenfalls diskutiert werden, da frühere quantitative Studien eine Korrelation zwischen Asymmetrien beim Schwitzen, Temperaturunterschieden und Schwere der Parese beobachtet haben (64). In unserem Patientenkollektiv konnten aufgrund der ungleichen Gruppengrößen keine aussagekräftigen inferenzstatistischen Vergleiche zwischen Patienten mit und ohne Parese durchgeführt werden. Der visuelle Vergleich der Messdaten zum Schwitzen zeigte in beiden Gruppen eine praktisch fehlende lineare Beziehung zwischen den Messwerten der Körperseiten ($R^2 = 0,03$) und eine hohe interindividuelle Variabilität der Datenpunkte (Abb. 19). In Bezug auf die Hauttemperatur ist die Korrelation in der Gruppe der Patienten mit Parese ($R^2 = 0,20$) deutlich gesunken im Vergleich zu den Patienten ohne Parese ($R^2 = 0,73$) (Abb. 20). Diese reduzierte Korrelation könnte auf eine ausgeprägtere Veränderung der Temperaturregulation hindeuten, wie sie auch in einer Studie von Yu et al. bei Patienten mit Parese beschrieben wurde (77). Die in der Literatur beschriebenen positiven Zusammenhänge zwischen Parese, Hyperhidrose und Temperatur konnten in unserer Stichprobe nicht bestätigt werden, was wahrscheinlich auf Unterschiede in Patientenselektion, Methodik und Messzeitpunkt zurückzuführen ist (64, 67). Eine mögliche Erklärung ist die geringe Ausprägung motorischer Defizite in unserer Kohorte sowie die einmalige Messung in der Akutphase des Schlaganfalls, wodurch zeitabhängige Veränderungen von Schwitz- und Temperaturveränderungen unberücksichtigt blieben. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Messungen im Rahmen einer komplexen Studie durchgeführt wurden, was bei der Auswahl der Patienten berücksichtigt werden musste. Unsere Befunde stehen zum Teil im Einklang mit den Ergebnissen von Alfieri et al., die in einer Kohorte von 100 Schlaganfallpatienten zwar signifikante Unterschiede der Hauttemperatur zwischen den Körperseiten nachweisen konnten, jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Parese und den Temperaturveränderungen fanden (68). Ebenso berichteten Naver et al. über das Fehlen einer Korrelation zwischen dem Schweregrad motorischer Defizite und einer asymmetrischen Schweißproduktion (65).

5.4 Bedeutung

Derzeit besteht kein wissenschaftlicher Konsens darüber, wo im zentralen Nervensystem Läsionen lokalisiert sein müssen, um autonome Funktionsstörungen zu verursachen oder wie diese Störungen dann letztendlich entstehen (4, 31, 65, 75). Die hier vorgelegten Daten liefern quantitative Ergebnisse zu Veränderungen der Schweißsekretion und der Hauttemperatur zwei bis sieben Tage nach einem Schlaganfall, welche deutlich sind und häufig vorkommen. Dabei war die Lokalisation der Schlaganfallläsion bei den untersuchten Patienten heterogen

verteilt. Subgruppenanalysen zeigen, dass selbst kleine, außerhalb der Pyramidenbahnen gelegene Schlaganfälle mit Veränderungen des Schwitzens und der Hauttemperatur einhergehen können. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass auch fokale ischämische Läsionen funktionelle Auswirkungen auf zentrale autonome Netzwerke haben.

Sollte kein methodischer Fehler vorliegen, war ein weiteres Ergebnis dieser Studie, dass in der Gruppe der gesunden Probanden die Schweißproduktion auf der rechten Körperhälfte etwas stärker ist als links. Dieses Ergebnis könnte durch eine funktionelle Lateralisation des autonomen Nervensystems in den beiden Hemisphären erklärt werden. Hinweise auf hemisphärenspezifische Einflüsse auf die autonome Modulation und die Baroreflex-Sensitivität liefern die Ergebnisse von Hiltz et al. (78). In dieser Studie wurde jeweils eine Gehirnhälfte durch die Injektion von Amobarbital vorübergehend inaktiviert: Bei rechtsseitiger Inaktivierung kam es zu einer Abnahme des Blutdrucks und einem Anstieg der hochfrequenten Herzfrequenzanteile, während eine linksseitige Inaktivierung mit einer Zunahme von Herzfrequenz und Blutdruck sowie einer Abnahme der Baroreflex-Sensitivität verbunden war. Zwar bezieht sich diese Studie nicht direkt auf die Schweißproduktion oder Temperaturregulation, jedoch legen die Ergebnisse nahe, dass laterale Unterschiede in der autonomen Regulation bestehen könnten. Ebenfalls denkbar ist, dass individuelle Unterschiede in der Händigkeit oder habituelle Nutzungsmuster der Extremitäten eine Rolle spielen. Diese Beobachtung unterstreicht die Bedeutung, Seitenunterschiede auch bei gesunden Kontrollgruppen systematisch zu berücksichtigen. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen und Berücksichtigung der Händigkeit könnten helfen, diese Beobachtungen besser einzuordnen.

In einem intakten autonomen Nervensystem besteht ein fein ausbalanciertes Gleichgewicht zwischen Hemmung und Aktivierung sympathischer Funktionen (6). Die verschiedenen afferenten und efferenten Bahnen und Regionen im Gehirn werden, wie unsere Ergebnisse zeigen, bei Schlaganfallpatienten regelmäßig beeinträchtigt und treten wiederkehrend auf. Wie genau diese Störungen ablaufen, muss in weiteren Untersuchungen an größeren Kohorten untersucht werden.

5.5 Limitationen der Studie

In unserer Studie wurde mit der Kapselschweißmessung eine in verschiedenen Studien validierte Methode zur quantitativen Messung des Schwitzens verwendet (53, 56, 64). Im Unterschied zu anderen Studien war unsere Patientenkohorte überwiegend weniger schwer betroffen und die Stichprobe mit 38 Schlaganfallpatienten relativ klein. Im Vergleich untersuchten Damkjaer et al. im Jahr 2023 91 Patienten mit milden Schlaganfällen (79), während Korpelainen et al. 1992 und 1993 in zwei Studien 18 (47) bzw. 53 (64) Patienten, teils mit schwereren Schlaganfällen, untersuchten. Eine größere Zahl von Patienten würde die Aussagekraft zur Charakterisierung autonomer Dysfunktionen erhöhen. Hier wäre es des Weiteren von Vorteil

gewesen, durch *Lesion-Behavior-Mapping*-Analysen auch die Hirnstrukturen und Netzwerke exakter zu bezeichnen.

Außerdem waren in unserer Studie keine Verlaufsmessungen oder Nachuntersuchungen vorgesehen. In diesen hätte man bei einem Teil der Patienten nach Monaten ggf. neuroplastische Veränderungen feststellen können. Diese wären dann als Folge von zentraler Reorganisation anzusehen. Ob diese Befunde mit der Rückbildung motorischer Defizite einhergehen, wäre interessant zu beobachten.

5.6 Ausblick

Aus den oben diskutierten Ergebnissen und der vorliegenden Literatur ergibt sich ein Bedarf an weiteren Daten zur Lokalisation und zum Verlauf der zentralen vegetativen Netzwerke. Weitere Untersuchungen an einem großen und homogenen Kollektiv von Schlaganfallpatienten mit modernen Methoden des *Lesion-Behavior-Mappings* wären sinnvoll. Dazu sind Magnetresonanztomographiemessungen (MRT) sinnvoll. Diese könnten ein bildmorphologisches Korrelat zu den zentralen vegetativen Bahnen liefern.

6 Zusammenfassung

Ein Schlaganfall kann vielfältige Folgen für die Betroffenen haben. Unter anderem wurden Veränderungen des autonomen Nervensystems beobachtet. Über die direkten Auswirkungen von Hirninfarkten auf das autonome Nervensystem ist bisher wenig bekannt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Hypothese zu überprüfen, ob ein Schlaganfall zu Seitenunterschieden in der quantitativen Schweißproduktion und der Hauttemperatur führt.

Zur Überprüfung der Hypothese wurde eine prospektive Kohortenstudie zur Untersuchung der autonomen Funktionen beider Körperseiten durchgeführt. Schlaganfallpatienten wurden zwei bis sieben Tage nach dem Ereignis mit einer quantitativen Messung des Schwitzens untersucht und ihre Hauttemperatur gemessen. Innerhalb der Studienpopulation wurden Subgruppen nach Läsionslokalisation (links-/rechtshemisphärischer Schlaganfall [15/23] und supra-/infratentorieller Schlaganfall [32/6]) und dem Grad der Parese (ja/nein [26/11]) gebildet. Schweißproduktion und Hauttemperatur wurden simultan an der dorsalen Seite beider Unterarme gemessen und auf Seitenunterschiede hin untersucht.

Insgesamt wurden 40 gesunde Probanden und 38 Schlaganfallpatienten eingeschlossen. Im Vergleich zu den gesunden Probanden zeigte sich bei den Schlaganfallpatienten ein sehr heterogenes Bild in Bezug auf die Schweißproduktion ipsi- und kontralateral zum Hirninfarkt. Bei der Hauttemperatur war dies ebenfalls der Fall, aber deutlich weniger stark ausgeprägt. Der Betrag der Differenz des Schwitzens bei den Schlaganfallpatienten war mit $41,14 \pm 40,18$ (MW \pm SD; Min/Max: 6,97/141,46) fast sechsmal so groß wie bei den gesunden Probanden mit $7,96 \pm 6,96$ (MW \pm SD; Min/Max: 0,13/24,56). Die Streuung ipsi-kontralateral des Schlaganfalls war deutlich stärker ausgeprägt als bei Gesunden die rechts-links Streuung. Auch bei der absoluten Differenz der Hauttemperatur ist die Standardabweichung der Patienten mehr als doppelt so hoch und die Minima und Maxima liegen weiter auseinander. Die Hauttemperatur war auf der betroffenen Körperhälfte außerdem durchweg kühler. Supra- und infratentorielle Schlaganfälle waren nicht unterschiedlich, und zwischen dem Grad der Parese und dem Schwitzen konnte keine signifikante Korrelation nachgewiesen werden. Die Korrelation der Hauttemperatur war bei den Patienten mit Parese deutlich geringer ausgeprägt ($R^2 = 0,20$) als bei den Patienten ohne Parese ($R^2 = 0,73$).

Nebenbefundlich fanden wir bei den gesunden Probanden einen Unterschied zwischen der linken $61,40 \pm 33,98$ (MW \pm SD) und rechten $66,24 \pm 35,27$ (MW \pm SD) Körperhälfte beim Schwitzen, dessen Ursache unklar bleibt. Es konnte auch ein Unterschied bei links- und rechtshemisphärischen Schlaganfällen festgestellt werden, welcher möglicherweise damit in Zusammenhang steht.

Nachfolgende Studien sollten mittels Lesion-Behavior-Mapping im MRT untersuchen, welche Hirnareale für die Kontrolle der autonomen Funktion verantwortlich sind.

7 Literaturverzeichnis

1. Langley JN. The autonomic nervous system. *Brain*. 1903;26(1):1-26.
2. Brickner RM. Certain characteristics of the cortical influence over the sympathetic nervous system in man. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1930;71(6):689-713.
3. Mo J, Huang L, Peng J, Ocak U, Zhang J, Zhang JH. Autonomic Disturbances in Acute Cerebrovascular Disease. *Neurosci Bull*. 2019;35(1):133-44.
4. Korpelainen J, Sotaniemi K, Myllylä V. Autonomic nervous system disorders in stroke. *ClinicalAutonomic Research*. 1999;9:325-33.
5. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet*. 2005;365(9466):1259-70.
6. Benarroch EE. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(10):988-1001.
7. Cha KH, Kang NY, Huh S, Ko SH, Shin YI, Min JH. The Effects of Autonomic Dysfunction on Functional Outcomes in Patients with Acute Stroke. *Brain Sci*. 2023;13(12).
8. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544.
9. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(38):629-38.
10. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1603-58.
11. van den Bussche H, Berger K, Kemper C, Barzel A, Glaeske G, Koller D. Inzidenz, Rezidiv, Pflegebedürftigkeit und Mortalität von Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie*. 2010;37:131-5.
12. Zein K, Saal S. Ambulante Nachsorge von chronischen Schlaganfallpatienten mit Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*. 2017;27:275-84.
13. Korpelainen J, Sotaniemi K, Myllylä V. Asymmetric sweating in stroke- A prospective quantitative study of patients with hemispherical brain infarction. *Neurology*. 1993(43):1211-4.
14. Al-Qudah Z, Yacoub H, Souayah N. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders: An Update. *J Vasc Interv Neurol*. 2015;8(4):43-52.
15. Loewy AD, Spyer KM. Central regulation of autonomic functions: Oxford University Press; 1990. 1-15 p.
16. Kaas J. The human nervous system. Amsterdam: Paxinos G, Mai JK; 2012 [cited 2012. Available from: <https://doi.org/10.1016/C2009-0-02721-4>.
17. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M. Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.: Georg Thieme Verlag; 2015. 266-305 p.
18. Billman GE. Homeostasis: The Underappreciated and Far Too Often Ignored Central Organizing Principle of Physiology. *Front Physiol*. 2020;11:200.
19. Wagner CA. Neurovegetative Regulation. In: Pape H-C, Silbernagl S, Kurtz A, editors. *Physiologie*. Stuttgart: Thieme; 2018. p. 878-84.
20. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M. Vegetatives Nervensystem. Kopf, Hals und Neuroanatomie. Prometheus LernAtlas der Anatomie. 4., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.: Georg Thieme Verlag; 2015.
21. Guyenet PG, Haselton JR, Sun MK. Sympathoexcitatory neurons of the rostroventrolateral medulla and the origin of the sympathetic vasomotor tone. *Prog Brain Res*. 1989;81:105-16.
22. Jänig W. Vegetatives Nervensystem. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. *Physiologie des Menschen : Mit Pathophysiologie*. 31st ed. 2011 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Lehrbuch; 2011. p. 404-34.

23. Amboss. Kapitel: Vegetatives Nervensystem - Sympathikus: Amboss GmbH; 2024 [updated 14.05.2024,17.06.2024 um 11:15 Uhr]. Available from: <https://next.amboss.com/de/article/oo001S?q=vegetatives+nervensystem>].
24. Wehrwein EA, Orer HS, Barman SM. Overview of the anatomy, physiology, and pharmacology of the autonomic nervous system. *Comprehensive Physiology*. 2016.
25. Shields RWJ. Functional Anatomy of the Autonomic Nervous System. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1993;10(1):2-13.
26. Masuhr K, Karl F, Neumann M. *Schweißsekretionsstörung*. 7., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart: Thieme; 2013. 77-80 p.
27. Kummer W. Anatomie. In: Zilles K, Tillmann BN, editors. *Anatomie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 766.
28. Tan CL, Knight ZA. Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron*. 2018;98(1):31-48.
29. Persson PB. Energie - und Wärmehaushalt, Thermoregulation. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. *Physiologie des Menschen : Mit Pathophysiologie*. 31st ed. 2011 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Lehrbuch; 2011. p. 834-50.
30. M. G, D. S. Wärmehaushalt und Temperaturregulation. In: Pape H-C, Silbernagl S, Kurtz A, editors. *Physiologie*. 8. unveränderte Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2018.
31. Farrell MJ, Trevaks D, Taylor NA, McAllen RM. Brain stem representation of thermal and psychogenic sweating in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013;304(10):R810-7.
32. Zhang R, Li X, Balasundaram G, Li B, Qi Y, Santosa A, et al. Hybrid Photoacoustic Ultrasound Imaging System for Cold-Induced Vasoconstriction and Vasodilation Monitoring. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2024;71(2):712-6.
33. Ootsuka Y, Tanaka M. Control of cutaneous blood flow by central nervous system. *Temperature (Austin)*. 2015;2(3):392-405.
34. Henke AM, Billington ZJ, Gater DR, Jr. Autonomic Dysfunction and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022;12(7).
35. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Kihara M. In vivo studies on receptor pharmacology of the human eccrine sweat gland. *Clin Auton Res*. 1992;2(1):29-34.
36. Quinton PM. Sweating and its disorders. *Annu Rev Med*. 1983;34:429-52.
37. Dobson RL. Eccrine Sweat Glands. In: Montagna W, editor. *The structure and function of skin*. 3. Academic Press, Inc.: A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich; 1974. p. 366-7.
38. Sato K, Dobson RL. Regional and individual variations in the function of the human eccrine sweat gland. *J Invest Dermatol*. 1970;54(6):443-9.
39. Dole VP, Thaysen JH. Variation in the functional power of human sweat glands. *J Exp Med*. 1953;98(2):129-44.
40. Freeman R, Chappleau MW. *Testing the autonomic nervous system*: Elsevier; 2013. 115-36 p.
41. Schiffter R, Pohl P. Zum Verlauf der absteigenden zentralen Sympathicusbahn. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1972;216(4):379-92.
42. Hu Y, Converse C, Lyons MC, Hsu WH. Neural control of sweat secretion: a review. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1246-56.
43. Mellinkoff SM, Sonnenschein RR. Identity of sweat glands stimulated by heat, epinephrine, and acetylcholine. *Science*. 1954;120(3128):997-8.
44. Wada M, Arai T, Takagaki T, Nakagawa T. Axon reflex mechanism in sweat responses to nicotine, acetylcholine and sodium chloride. *Journal of applied physiology*. 1952;4(9):745-52.
45. Schmelz M, Michael K, Weidner C, Schmidt R, Torebjörk HE, Handwerker HO. Which nerve fibers mediate the axon reflex flare in human skin? *Neuroreport*. 2000;11(3):645-8.
46. Illigens BM, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res*. 2009;19(2):79-87.
47. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Ipsilateral hypohidrosis in brain stem infarction. *Stroke*. 1993;24(1):100-4.

48. Kim JM, Seo SD, Kim YW, Hwang YH. Contralateral hyperhidrosis in anterior thalamic infarction. *Clin Auton Res.* 2014;24(6):311-3.
49. De Raedt S, De Vos A, De Keyser J. Autonomic dysfunction in acute ischemic stroke: an underexplored therapeutic area? *J Neurol Sci.* 2015;348(1-2):24-34.
50. Fealey RD, Low PA, Thomas JE. Thermoregulatory sweating abnormalities in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 1989;64(6):617-28.
51. Rousseaux M, Hurtevent JF, Benaim C, Cassim F. Late contralateral hyperhidrosis in lateral medullary infarcts. *Stroke.* 1996;27(5):991-5.
52. Faruqi S, Redmond G, Ram P, Owens VB, Sangster G, Barrett JA. Hemihyperhidrosis in cerebral infarction. *Age Ageing.* 2004;33(5):514-5.
53. Lang E, Foerster A, Pfannmüller D, Handwerker H. Quantitative assessment of sudomotor activity by capacitance hygrometry. *Clinical Autonomic Research.* 1993;3:107-15.
54. Buchmann SJ, Penzlin AI, Kubasch ML, Illigens BM, Siepmann T. Assessment of sudomotor function. *Clin Auton Res.* 2019;29(1):41-53.
55. Thomson ML, Sutarman. The identification and enumeration of active sweat glands in man from plastic impressions of the skin. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1953;47(5):412-7.
56. Low PA, Caskey PE, Tuck RR, Fealey RD, Dyck PJ. Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Ann Neurol.* 1983;14(5):573-80.
57. Rohé H. Abhängigkeit der Schwitzrate im Sudomotoren-Axonreflex von der Stimulationsfrequenz beim Menschen [Inaugural-Dissertation]: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; 2010.
58. Labar DR, Mohr JP, Nichols FT, 3rd, Tatemichi TK. Unilateral hyperhidrosis after cerebral infarction. *Neurology.* 1988;38(11):1679-82.
59. Kim BS, Kim YI, Lee KS. Contralateral hyperhidrosis after cerebral infarction. Clinicoanatomic correlations in five cases. *Stroke.* 1995;26(5):896-9.
60. Bassetti C, Staikov IN. Hemiplegia vegetativa alterna (ipsilateral Horner's syndrome and contralateral hemihyperhidrosis) following proximal posterior cerebral artery occlusion. *Stroke.* 1995;26(4):702-4.
61. Smith CD. A hypothalamic stroke producing recurrent hemihyperhidrosis. *Neurology.* 2001;56(10):1394-6.
62. Awada A, Ammar A, al-Rajeh S, Borollosi M. Excessive sweating: an uncommon sign of basilar artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54(3):277-8.
63. Kneisley LW. Hyperhidrosis in paraplegia. *Arch Neurol.* 1977;34(9):536-9.
64. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispherical brain infarction. An evaporimetric study. *Stroke.* 1992;23(9):1271-5.
65. Naver H, Blomstrand C, Ekholm S, Jensen C, Karlsson T, Wallin G. Autonomic and thermal sensory symptoms and dysfunction after stroke. *Stroke.* 1995;26(8):1379-85.
66. Riedl B, Nischik M, Birklein F, Handwerker H, Neundorfer B. Spatial extension of sudomotor axon reflex sweating in human skin. *Journal of the Autonomic Nervous System.* 1998;69(2-3):83-8.
67. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Asymmetrical skin temperature in ischemic stroke. *Stroke.* 1995;26(9):1543-7.
68. Alfieri FM, Massaro AR, Filippo TR, Portes LA, Battistella LR. Evaluation of body temperature in individuals with stroke. *NeuroRehabilitation.* 2017;40(1):119-28.
69. Easton-Carr R, Lui F, Das JM. Lateral Medullary Syndrome (Wallenberg Syndrome). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551670/>.
70. Morrison SF, Nakamura K. Central Mechanisms for Thermoregulation. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:285-308.
71. Wang SJ, Lee CH, Kang HG, Kim KW, Kim M, Jeong HJ, et al. Peripheral vasoreactivity in acute ischemic stroke with hemiplegia. *Sci Rep.* 2021;11(1):8531.
72. Muslumanoglu L, Aki S, Turkdogan D, Us O, Akyuz G. Involvement of sympathetic reflex activity in patients with acute and chronic stroke: A comparison with functional motor capacity. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(3):470-3.

73. Riedl B, Beckmann T, Neundorfer B, Handwerker HO, Birklein F. Autonomic failure after stroke--is it indicative for pathophysiology of complex regional pain syndrome? *Acta Neurol Scand.* 2001;103(1):27-34.
74. Shafton AD, McAllen RM. Location of cat brain stem neurons that drive sweating. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2013;304(10):R804-9.
75. Fehir M, Klega A, Buchholz HG, Pfeifer N, Balon S, Schlereth T, et al. Cortical control of thermoregulatory sympathetic activation. *Eur J Neurosci.* 2010;31(11):2101-11.
76. Kumral E, Tarlaci S, Acarer A. Effect of etiology and topography of lesion on body temperature at stroke onset. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10(4):150-6.
77. Yu M, Xu P, Fan H, Fei Y. Post-stroke hemiplegic limb cold sensation and sympathetic nervous regulation: A review. *J Int Med Res.* 2025;53(11):3000605251395450.
78. Hilz MJ, Dütsch M, Perrine K, Nelson PK, Rauhut U, Devinsky O. Hemispheric influence on autonomic modulation and baroreflex sensitivity. *Ann Neurol.* 2001;49(5):575-84.
79. Damkjær M, Simonsen SA, Heiberg AV, Mehlsen J, West AS, Jennum P, et al. Autonomic dysfunction after mild acute ischemic stroke and six months after: a prospective observational cohort study. *BMC Neurology.* 2023;23(1):26.

8 Anhang

8.1 Matlab-Protokoll

Nachfolgend das Protokoll der Berechnungen in Matlab (Version Matlab 2017b) mit freundlicher Genehmigung von Nicolas Zuber zur Verfügung gestellt.

```
clear all
close all

%settings
%filePath = '\\file\users\zuber\Documents\stuff\Doro\';
filePath = "";
fileName = 'SP_H_003.csv';

%settings for filter to exclude extreme values
% two modes possible: absolute and relative
% absolute excludes values above filter.max and below filter.min
% relative excludes values which are above  meanValue*filter.max and
% below meanValue*filter.min

filter.mode = 'absolute';
filter.minAmp = 0.05;
filter.maxAmp = 0.5;

%Select the time to fit the exponential for the resting sweat output

rso.start = 0;
rso.end = 300;

%select the start and end time of tea seat output

tso.start = 300;
tso.end = 1500;

%import Data
fullFileName = strjoin({filePath fileName}, "");
[zeit1, hand1, zeit2, hand2] = importfile(fullFileName);

figure('Name','Raw Data')
plot(zeit1, hand1);
hold on;
plot(zeit2, hand2);
hold off
legend('Hand1','Hand2')

%% filter data
switch filter.mode
case 'absolute'
    filter1 = ((hand1 < filter.maxAmp) & (hand1 > filter.minAmp));
    filter2 = ((hand2 < filter.maxAmp) & (hand2 > filter.minAmp));

    zeit1 = zeit1(filter1);
```

```
    hand1 = hand1(filter1);
    zeit2 = zeit2(filter2);
    hand2 = hand2(filter2);

    case 'relative'
        warning('Filter method not implemented yet. No filtering applied');
    otherwise
        warning('Filter method not implemented yet. No filtering applied');
end

%% now fit the exponential to the selected rso time

%hand1
[xData, yData] = prepareCurveData( zeit1, hand1 );
% Set up fitype and options.
ft = fitype( 'a*exp(-(x-x0)/t)', 'independent', 'x', 'dependent', 'y' );
excludedPoints = (xData < rso.start) | (xData > rso.end);
opts = fitoptions( 'Method', 'NonlinearLeastSquares' );
opts.Display = 'Off';
opts.StartPoint = [0.28 100 0.957506835434298];
opts.Exclude = excludedPoints;
% Fit model to data.
[fitresult1, gof1] = fit( xData, yData, ft, opts );

%hand2
[xData, yData] = prepareCurveData( zeit2, hand2 );
% Set up fitype and options.
ft = fitype( 'a*exp(-(x-x0)/t)', 'independent', 'x', 'dependent', 'y' );
excludedPoints = (xData < rso.start) | (xData > rso.end);
opts = fitoptions( 'Method', 'NonlinearLeastSquares' );
opts.Display = 'Off';
opts.StartPoint = [0.28 100 0.957506835434298];
opts.Exclude = excludedPoints;

% Fit model to data.
[fitresult2, gof2] = fit( xData, yData, ft, opts );

figure('Name','Fitresult')
plot(zeit1,hand1);
hold on
plot(zeit2,hand2);
plot(fitresult1)
plot(fitresult2);
legend('hand1 filtered','hand2 filtered','hand1 fit','hand2 fit');

%% substract fitfunction from datapoints
hand1Substracted = hand1 - feval(fitresult1,zeit1);
hand2Substracted = hand2 - feval(fitresult2,zeit2);

figure('Name','Offset Substracted')
plot(zeit1, hand1Substracted);
hold on
plot(zeit2, hand2Substracted);
```



```
%% Read columns of data according to the format.
% This call is based on the structure of the file used to generate this
% code. If an error occurs for a different file, try regenerating the code
% from the Import Tool.
dataArray = textscan(fileID, formatSpec, endRow(1)-startRow(1)+1, 'Delimiter', delimiter,
'HeaderLines', startRow(1)-1, 'ReturnOnError', false, 'EndOfLine', '\r\n');
for block=2:length(startRow)
    frewind(fileID);
    dataArrayBlock = textscan(fileID, formatSpec, endRow(block)-startRow(block)+1,
'Delimiter', delimiter, 'HeaderLines', startRow(block)-1, 'ReturnOnError', false, 'EndOfLine',
'\r\n');
    for col=1:length(dataArray)
        dataArray{col} = [dataArray{col};dataArrayBlock{col}];
    end
end

%% Close the text file.
fclose(fileID);

%% Convert the contents of columns containing numeric text to numbers.
% Replace non-numeric text with NaN.
raw = repmat({''},length(dataArray{1}),length(dataArray)-1);
for col=1:length(dataArray)-1
    raw(1:length(dataArray{col}),col) = dataArray{col};
end
numericData = NaN(size(dataArray{1},1),size(dataArray,2));

for col=[1,2,3,4]
    % Converts text in the input cell array to numbers. Replaced non-numeric
    % text with NaN.
    rawData = dataArray{col};
    for row=1:size(rawData, 1);
        % Create a regular expression to detect and remove non-numeric prefixes and
        % suffixes.
        regexstr = '(?<prefix>.*?)(?<numbers>([-]*(\d+[\.]*)+[\,]{0,1}\d*[eEdD]{0,1}[-
+]*\d*[i]{0,1})|([-]*(\d+[\.]*)*[\,]{1,1}\d+[eEdD]{0,1}[-+]*\d*[i]{0,1}))(?<suffix>.*?);
        try
            result = regexp(rawData{row}, regexstr, 'names');
            numbers = result.numbers;

            % Detected commas in non-thousand locations.
            invalidThousandsSeparator = false;
            if any(numbers==' ');
                thousandsRegExp = '^(\d+?(\.\d{3})*)\,?\d*$';
                if isempty(regexp(numbers, thousandsRegExp, 'once'));
                    numbers = NaN;
                    invalidThousandsSeparator = true;
                end
            end
            % Convert numeric text to numbers.
            if ~invalidThousandsSeparator;
                numbers = strrep(numbers, ' ', '');
            end
        end
    end
end
```

```
        numbers = strrep(numbers, ',', '!');
        numbers = textscan(numbers, '%f');
        numericData(row, col) = numbers{1};
        raw{row, col} = numbers{1};
    end
catch me
end
end
end
end

%% Allocate imported array to column variable names
zeitstempel1 = cell2mat(raw(:, 1));
hand1 = cell2mat(raw(:, 2));
zeitstempel2 = cell2mat(raw(:, 3));
hand2 = cell2mat(raw(:, 4));
end
```

9 Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. [REDACTED] für die Überlassung des Themas dieser Doktorarbeit bedanken. Er gab mir die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Besonders danken möchte ich ihm für die wertvollen Anregungen und die konstruktive Kritik, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Frau Dr. rer. nat. [REDACTED] möchte ich für die Betreuung während der Messungen sowie für ihre Motivation und Unterstützung in der Anfangsphase der Arbeit danken.

Für das sorgfältige Korrekturlesen, die konstruktive Kritik und die wertvolle Beratung im Hinblick auf den statistischen Teil der Arbeit danke ich herzlich Dr. Vivienne Voges, Dr. Thomas Schmitt und Jakob Weil.

Mein besonderer Dank gilt zudem allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Studie, deren Bereitschaft zur Teilnahme die Durchführung dieser Arbeit überhaupt erst ermöglicht hat.

Abschließend möchte ich meiner Familie, meinen Freunden und Thomas für ihre uneingeschränkte Unterstützung, Motivation und ihren Glauben an mich danken - insbesondere in Momenten, in denen es mir selbst schwergefallen ist. Während der Entstehung dieser Arbeit habe ich zu unterschiedlichen Zeiten und an verschiedenen Orten so viel Unterstützung, Zuspruch und Verständnis erfahren, dass der Platz hier nicht ausreicht, um allen Menschen einzeln gerecht zu werden. Ohne euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

