

**Klinischer Verlauf nach dekompressiver Kraniektomie bei  
raumforderndem Arteria cerebri media-Infarkt**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Sanela Baronin von Maydell geb. Bulbul  
aus Siegen  
2014

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Hartmann
2. Gutachter: Prof. Dr. med. J. Bauer

Tag der Mündlichen Prüfung: 16.09.2014

Aus der Klinik für Neurologie  
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klockgether

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>6</b>
1.1	Die heutige Bedeutung der Hemikraniektomie beim Hirninfarkt.....	6
1.2	Pathophysiologie des Hirnödems .....	7
1.3	Konsequenzen der pathophysiologischen Vorgänge .....	9
1.4	Verlauf des malignen Mediainfarkts unter konservativer Therapie.....	11
1.5	Historischer Rückblick .....	13
1.6	Operationstechnik der Hemikraniektomie.....	16
1.7	Bildgebende Diagnostik beim Hirninfarkt.....	16
1.8	Fragestellung.....	18
<b>2.</b>	<b>Patienten und Methodik .....</b>	<b>19</b>
2.1	Patientengut .....	19
2.2	Methode der Datenanalyse .....	19
2.2.1	Retrospektive Datenanalyse.....	19
2.2.2	Einbestellung der Patienten.....	20
2.3	Parameter der Datenanalyse nach Infarkt.....	20
2.3.1	Personalien und Aufnahmebefund .....	20
2.3.2	Klinischer Verlauf.....	21
2.3.3	Diagnostik.....	21
2.3.4	Präoperative konservative Therapie.....	21
2.3.5	Operation.....	22
2.3.6	Postoperativer Verlauf.....	23
2.3.7	Reimplantation.....	23
2.4	Parameter der Datenanalyse bei Einbestellung .....	23
2.4.1	Personalien.....	24
2.4.2	Neurologischer Befund .....	24
2.4.3	Angiographischer Gefäßstatus .....	24
2.4.4	Sonographischer Gefäßstatus (Doppler/Duplex).....	24
2.4.5	Neurologischer Status (NIHSS).....	25
2.4.6	Alltagsbewältigung (Barthel-Index).....	25
2.4.7	Grad der Behinderung (modifizierte Rankin Skala) .....	25
2.4.8	Glasgow Coma Scale (GCS).....	25

2.4.9	Glasgow Outcome Score (GOS) .....	26
2.4.10	Aphasietest.....	26
2.5	Statistische Bearbeitung.....	26
2.6	Literatursuche.....	27
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>27</b>
3.1	Ergebnisse nach Infarkt.....	27
3.1.1	Altersverteilung und Geschlechtszuordnung.....	27
3.1.2	Zeitraum vom Infarkt bis zur Aufnahme.....	28
3.1.3	Lokalisation der Infarkte .....	29
3.1.4	Infarktgröße .....	30
3.1.5	Ätiologie der Infarkte.....	31
3.1.6	Risikofaktoren.....	31
3.1.7	Präoperative diagnostische Maßnahmen und Befunde.....	33
3.1.7.1	Kranielle Computertomographie (CCT).....	33
3.1.7.2	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA).....	34
3.1.7.3	Transkranielle Dopplersonographie.....	34
3.1.7.4	Pupillenstatus bei Aufnahme .....	34
3.1.8	Präoperative konservative Therapie.....	34
3.1.9	Zeitraum vom Infarkt bis zur Operation .....	35
3.1.10	Postoperativer Verlauf.....	35
3.1.10.1	Postoperative Komplikationen .....	35
3.1.10.2	Reimplantation.....	36
3.1.10.3	Zeitintervall von Kraniektomie bis Reimplantation.....	36
3.2	Ergebnisse der Nachuntersuchung .....	36
3.2.1	Zeitintervalle bis zur Nachuntersuchung .....	36
3.2.2	Überlebensrate .....	37
3.2.3	National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).....	38
3.2.4	Barthel-Index .....	39
3.2.5	Modifizierte Rankin Skala (mRS).....	40
3.2.6	Glasgow Coma Scale (GCS).....	41
3.2.7	Glasgow Outcome Score (GOS) .....	42
3.2.8	Vergleich NIHSS bei Aufnahme und Wiedervorstellung.....	43

3.2.9	Vergleich jung/alt (NIHSS).....	44
3.2.10	Vergleich links-/rechtshemisphärische Infarkte (NIHSS).....	45
3.2.11	Vergleich große/kleine Infarkte (NIHSS) .....	46
3.2.12	Überlebenszeitanalyse zum Vergleich junger/alter Patienten .....	47
3.2.13	Überlebenszeitanalyse zum Vergleich links-/ rechtshemisphärische Infarkte.....	48
3.2.14	Kommunikation.....	49
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>50</b>
4.1	Wirksamkeit der Trepanation bezüglich Mortalität.....	50
4.2	Zeitpunkt der Operation.....	56
4.3	Prädiktoren eines malignen Mediainfarkts.....	58
4.4	Lebensqualität operierter Patienten.....	61
4.5	Positive Prädiktoren von guten Ergebnissen nach Operation .....	62
4.5.1	Alter .....	62
4.5.2	Präoperative Glasgow Coma Scale (GCS) .....	63
4.5.3	Infarktseite .....	64
4.5.4	Infarktgröße .....	64
4.6	Positive Prädiktoren von schlechtem Ergebnis nach Operation.....	65
4.7	Kontrollierte randomisierte Studien .....	66
4.8	Schlussfolgerung .....	68
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>71</b>
<b>6.</b>	<b>Skalen .....</b>	<b>71</b>
6.1	National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).....	71
6.2	Alltagsfunktionen nach Schlaganfall (Barthel-Index).....	74
6.3	Modifizierte Rankin Skala (mRS).....	75
6.4	Glasgow Coma Scale (GCS).....	75
6.5	Glasgow Outcome Score (GOS) .....	76
6.6	Aphasietest.....	77
6.7	Quality of Life.....	81
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>92</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>100</b>

## 1. Einleitung

### 1.1 Die heutige Bedeutung der Hemikraniektomie beim Hirninfarkt

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schreibt vom Schlaganfall als der „kommenden Epidemie des 21. Jahrhunderts“ (Bonita, 1998). Weltweit steht das Krankheitsbild Schlaganfall an zweiter Stelle der Todesursachen (Murray und Lopez, 1997). In Deutschland starben im Jahr 2003 75.114 Menschen an einem Schlaganfall (Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch, 2005). Zur Zeit erkrankten etwa 200.000-250.000 Menschen pro Jahr an einem erstmaligen oder wiederholten Schlaganfall (Kolominsky-Rabas und Heuschmann, 2002). Die Frühletalität beträgt 10-30 %, weitere 30 % der Patienten bleiben Pflegefälle und bei nur einem Drittel der Patienten kann eine vollständige Rehabilitation auf beruflicher und sozialer Ebene erreicht werden (Berlit, 1999).

Einen der wesentlichen Faktoren für das Schicksal der Patienten stellt die Hirnschwellung dar. Ein raumforderndes Hirnödem tritt in 13 % aller Mediainfarkte auf, 7 % dieser Patienten sterben innerhalb von 7 Tagen nach Infarkt (Ng und Nmmannitya, 1970; Plum, 1961; Yashimoto et al., 1986). Es wurde 1996 der Begriff des „malignen Mediainfarkts“ geprägt. Dieser Neubegriff bezeichnet Infarkte der distalen Arteria carotis interna (ACI) oder proximalen Arteria cerebri media (ACM) mit oft frühen Computertomographie (CT)-Zeichen eines großen Infarkts innerhalb von 12 Stunden und auftretender großer hemisphärischer Schwellung während der folgenden 24 bis 72 Stunden. Die Mortalitätsrate reicht bis zu 80 % (Hacke et al., 1996).

Das Management des erhöhten intrakraniellen Druckes stellt, trotz aller heute verfügbaren therapeutischen Behandlungsmöglichkeiten, eine schwer kontrollierbare Notfallsituation dar. Alle Verfahren wie Barbituratcoma, Osmotherapie, Kortisongaben, forcierte Hyperventilation oder milde Hypothermie sind entweder unzureichend wirksam, führen nach Ende der Maßnahmen zu einem Wiederanstieg des intrakraniellen Drucks (ICP) oder haben für den Verlauf wesentliche Nebenwirkungen (Venkatesh et al., 2002). Als eine erfolgversprechende Methode das Ergebnis nach einem Infarkt zu verbessern gilt die Lysetherapie. Eine der ersten diesbezüglichen Studien stammt von der National

Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS) von 1995 und bewies trotz einer höheren Rate an symptomatischen zerebralen Blutungen ein verbessertes klinisches Ergebnis nach drei Monaten, wenn innerhalb von drei Stunden nach Beginn eines ischämischen Schlaganfalls eine Therapie mittels intravenös verabreichtem rekombinantem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rt-PA) durchgeführt wurde. Dies wurde durch andere Studien bestätigt und zudem ergaben sich Hinweise, dass der positive Effekt auch nach 3 Stunden bis zu einem Zeitraum von 4,5 Stunden zum Tragen kommt, ohne dass durch die Medikation eine höhere Mortalität verursacht wird (Hacke et al., 1998; Hacke et al., 2004; Hacke et al., 2008). Das prinzipielle Ziel der Behandlung eines akuten Schlaganfalls besteht darin, eine frühzeitige Öffnung der verschlossenen Arterien zu ermöglichen. Jedoch wird bei Verschlüssen größerer Arterien eine Rekanalisation mittels i.v.-Applikation von rt-PA nur in 10 % bei ACI und 30 % der proximalen ACM- Arterien erreicht. Die endovaskuläre Therapie (ET), wie z.B. die intraarterielle Thrombolyse, zeigt eine höhere Rekanalisations-Rate. Die Studie von Sugiura et al. 2008 ergab ein besseres Ergebnis innerhalb von 24 Stunden in der Gruppe, die eine kombinierte Therapie von i.v.-rt-PA und ET erhielt, als bei den Patienten, die nur mittels i.v.-Gabe von rt-PA behandelt worden waren. Die Wiedereröffnungsrate war ebenso besser.

Limitierende Faktoren sind zum einen das enge Zeitfenster (max. 4,5 Stunden) nach einen Schlaganfall, in dem die Therapie durchgeführt werden muss und zum anderen die Ausschlusskriterien. Große Hirninfarkte, die mehr als 1/3 des ACM-Territoriums umfassen, werden ausgeschlossen, da sich kein Nutzen der Behandlung zeigte bzw. eine erhöhte Komplikationsgefahr besteht. Genau diese Patientengruppe hat ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines malignen Hirnödems und kann somit nicht mittels Lysetherapie behandelt werden.

Als letzte lebensrettende Maßnahme wird deshalb an die operative Entlastung gedacht.

## **1.2 Pathophysiologie des Hirnödems**

Unabhängig von dem pathogenetischen Mechanismus führt der Verschluss einer Hirnarterie zu einer fokalen Minderperfusion im abhängigen Hirngewebsareal, die eine zeitabhängige Kaskade mit einer Vielzahl von Schädigungsmechanismen in Gang setzt.

Durch Störungen in der Membranfunktion kommt es zu einer Verschiebung der Ionenhomöostase und damit zu einer komplexen Funktionsstörung im Metabolismus von Neuronen- und Gliazellen. Die Folge sind strukturelle Schädigungen der Zelle.

Eine Vielzahl von Substanzen sind bekannt, die als Mediatoren der Schadenskaskade nach Nervenzellschäden dienen. Dazu gehören Arachidonsäure, Bradykinin, Gewebsazidose, Apolipoprotein E, TNF $\alpha$ , Aquaporine und Stickstoffmonoxid.

Makroskopisch entwickelt sich binnen weniger Stunden ein Hirnödem in dem gestörten Areal. Ein Hirnödem ist eine durch gesteigerten Wassergehalt verursachte Ausdehnung des Hirngewebes (Baethmann und Kempfski, 1997).

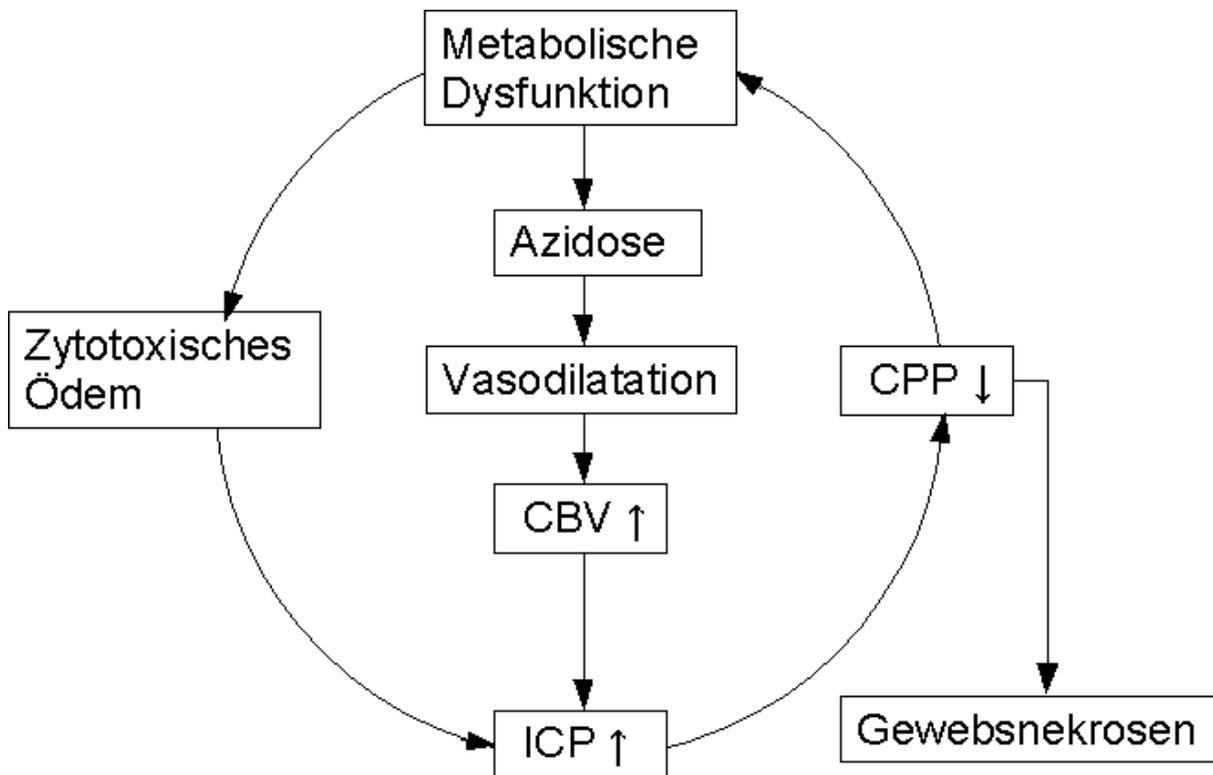
Bereits 1904 hatte Reichardt erkannt, dass zwei verschiedene Zustände des geschwellenen Gehirns existieren. Zum einen war die Oberfläche des geschnittenen Gehirns trocken – Reichardt sprach von „Hirnschwellung“ - zum anderen war die Oberfläche beim „Hirnödem“ feucht. Klatzo (1967) war später in der Lage, auf der Basis von tierexperimentellen Studien die Unterschiede der Pathomechanismen dieser beiden Prototypen von Hirnödemen darzustellen. Das „Hirnödem“ wurde identifiziert als Austritt vasogener Ödemflüssigkeit in das interzelluläre Parenchym durch eine Funktionsstörung der Blut-Hirn-Schranke nach Trauma oder Infarkt. Proteinreiche Ödemflüssigkeit strömt dabei aus den Blutgefäßen in den Extrazellularraum.

Die „Hirnschwellung“ entwickelt sich aufgrund intrazellulärer Ansammlung von Wasser durch den Verlust von Zellvolumen-regulierenden Kontrollmechanismen. Dies tritt durch toxisch bedingte Parenchymschädigung auf und führt zur Schwellung zellulärer Elemente (zytotoxisches Ödem).

Bei klinischer Manifestation sind in der Regel beide Typen des Hirnödems gleichzeitig vorhanden (Baethmann und Kempfski, 1997).

Durch diese Ausdehnung des Hirngewebes kommt es neben einem Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP) auch zu einer Reduktion des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP). Die Reduktion des CPP kann dann direkt zu einer zusätzlichen Mangel durchblutung und metabolischen Dysfunktion führen, so dass es zu einem weiteren Anstieg des ICP kommt. Auch die aus der metabolischen Dysfunktion resultierende Azido-

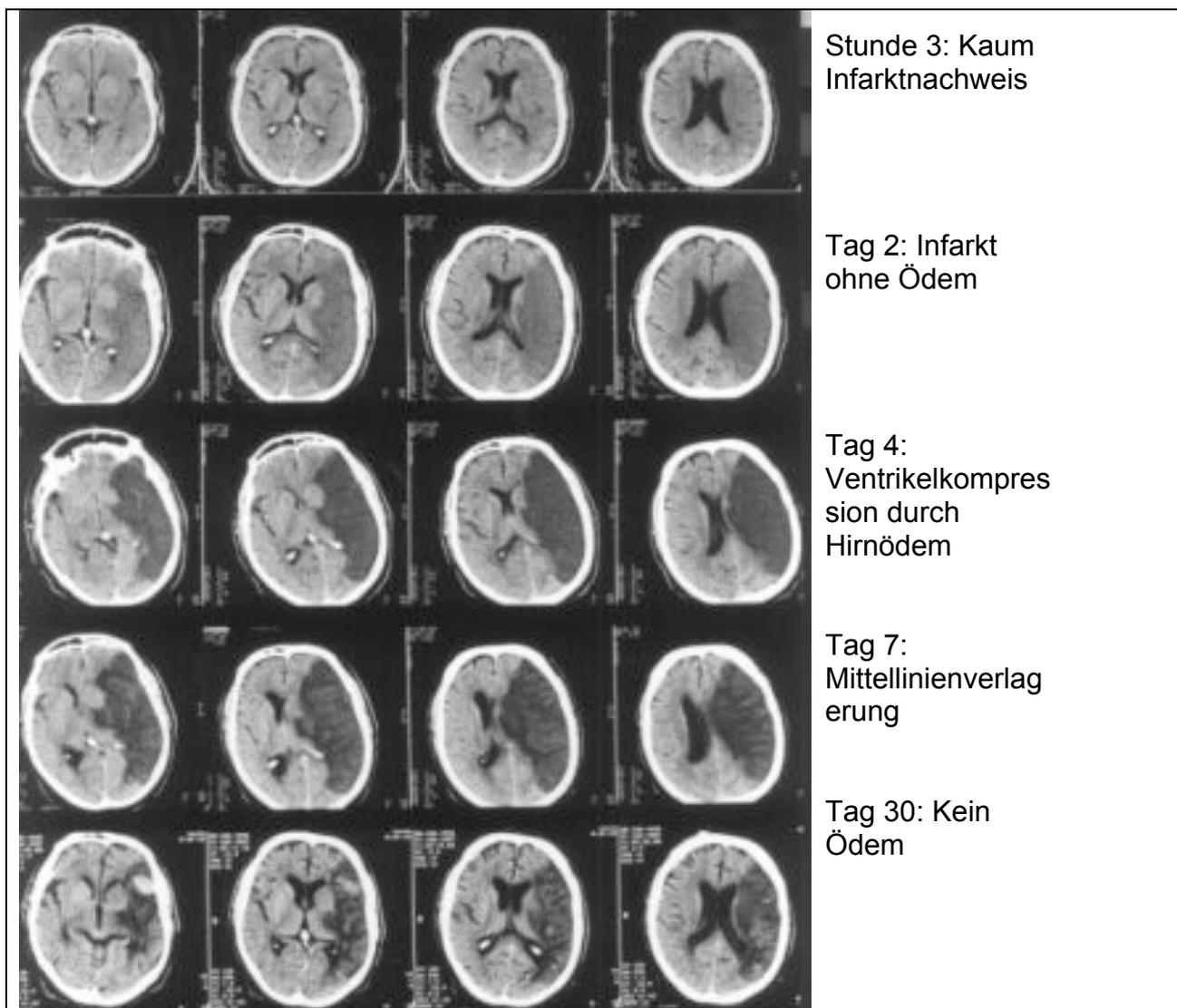
se führt über eine Vasodilatation zu einem Anstieg des zerebralen Blutvolumens (CBV) und damit zu einer Zunahme des ICP. Dieser Circulus vitiosus ist in Abb. 1 dargestellt.



**Abb. 1:** Pathophysiologie des postischämischen Hirnödems nach Hirninfarkt (CPP: zerebraler Perfusionsdruck, CBV: zerebrales Blutvolumen, ICP: intrazerebraler Druck) (Eckhart J, Forst H, Burchardi H. In: Eckhart J, Forst H, Burchardi H, HRSG. Intensivmedizin. Landsberg/Lech: ecomed, 2002: 19)

### 1.3 Konsequenzen der pathophysiologischen Vorgänge

Durch das Ödem kommt es nach Überschreiten der Kompensationsmöglichkeiten zur intrakraniellen Drucksteigerung, zumal der intrakranielle Reserveraum als sehr gering beschrieben wird (Forsting et al., 1995).



**Abb. 2:** Nativ-CCTs eines Patienten mit raumforderndem A. cerebri media Infarkt links. Die CCTs wurden über 39 Tage des Akutverlaufs dargestellt. Am 1. Tag war der Infarkt noch nicht darstellbar, demarkierte sich aber ab dem 2. Tag. Ab dem 6. Tag konnte neben einer leichten Hämorrhagisierung das Ödem dargestellt werden, das im weiteren Verlauf raumfordernd wirkte und nach ca. zwei Wochen regredient war. Am 39. Tag war es nicht mehr nachweisbar. Eine Kraniektomie wurde nicht durchgeführt.

Durch den erhöhten ICP bei Werten über 20 mmHg kommt es primär zu einer Störung der Mikrozirkulation des Gehirns. Bei weiterer Steigerung des ICP wird auch die Makrozirkulation durch eine druckbedingte Kompression von Arteriolen und Arterien beeinträchtigt (Metz et al., 2000). Es folgt eine intrazerebrale Massenverschiebung mit konsekutiver Mittellinienverlagerung unter dem Falxrand (Abb. 2).

Von dieser transhemisphärischen ist die transtentorielle Massenverschiebung abzugrenzen. Hierbei kommt es durch Verlagerung von temporalen Hirnteilen durch den Tentoriumschlitz in Richtung infratentorieller Hirnbereiche zu kompressiver Schädigung des Mesenzephalons und entsprechenden klinischen Zeichen wie z.B. Vigilanzstörungen. Dabei handelt es sich um die so genannte „obere Einklemmung“. In anderen Fällen kann es durch ein Hirnödem in der hinteren Schädelgrube zur akut vital bedrohlichen, so genannten „unteren“ Einklemmung kommen: Anteile des Zerebellums hernieren durch das Foramen magnum nach kaudal. Es kommt zu einer Kompression der unteren Hirnstammbereiche und damit zur Einschränkung oder zum kompletten Ausfall lebensnotwendiger Funktionen (Kiefer et al., 2002).

#### **1.4 Verlauf des malignen Mediainfarkts unter konservativer Therapie**

Tab. 1 zeigt die wichtigsten Studien über den Verlauf des raumfordernden Ödems unter konservativer Therapie.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Mortalität
Ropper et al.	1984	12	67 %
Moulin et al.	1985	24	42 %
Frank	1995	19	42 %
Rieke et al.	1995	21	76 %
Schwab et al.	1995	21	76 %
Hacke et al.	1996	55	78 %
Schwab et al.	1996	48	81 %
Berrouschot et al.	1997	53	79 %
Wijdicks und Diringer	1998	33	28 % (Alter ≤ 45 J)  91 % (Alter > 45 J)
Holtkamp et al.	2001	12	76%
Kasner et al.	2001	201	53 %
Georgiadis er al.	2002	19	47 %
Cho et al.	2003	10	80 %
Mori et al.	2004	21	72 %
Yang et al.	2005	14	64 %
Fiorot et al.	2008	14	57 %

**Tab. 1:** Studien mit Daten über den Verlauf des raumfordernden Hirnödems nach Mediainfarkt unter konservativer Therapie

Die Mortalität reichte von 42-81 %. Eine niedrigere Mortalität wies die Gruppe junger Patienten aus der Studie von Wijdicks und Diringer (1998) auf. Es handelte sich dabei um eine retrospektive Studie, welche die Daten von 42 Patienten umfasste. Einbezogen wurden Patienten mit klinischen Zeichen des ACM-Territorialinfarkts und dem CT-Nachweis eines Hirnödems. 33 Patienten davon zeigten eine neurologische Verschlechterung. Diese Patienten wurden dem Alter nach in zwei Gruppen unterteilt ( $\leq 45$  Jahre bzw.  $> 45$  Jahre). Nur bei 6 der 11 jungen Patienten (55 %) stellte sich eine Mittellinienverlagerung im CT dar- im Gegensatz zu 16 der 18 älteren Patienten (89 %). Dies erklärt die niedrige Mortalität der jungen Gruppe in dieser Studie.

Bei der Studie mit der größten Fallzahl von Kasner et al. (2001) handelte es sich um eine retrospektive Fallkohorten-Studie aus 7 neurologischen Zentren und 4 Ländern. Einbezogen wurden Patienten mit großem Medialinfarkt (mindestens die anteriore und posteriore Zweig der ACM betreffend), die innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn vorgestellt wurden. Bei der Aufnahme waren die Patienten wach oder erweckbar und mindestens 2 CT-Untersuchungen waren innerhalb der ersten 5 Tage durchgeführt worden. Die Mortalität in dieser Studie betrug 53 % und lag damit im unteren Bereich. Dies ist dadurch zu erklären, dass Patienten von vornherein ausgeschlossen wurden, die persistierend vigilanzgemindert oder komatös waren.

## **1.5 Historischer Rückblick**

Die Trepanation gehört zu den ältesten chirurgischen Eingriffen. Die frühesten Funde, die eine Trepanation beim lebenden Menschen dokumentieren, stammen aus der Zeit um 6000 vor Christus aus Taforalt in Marokko. Auch Zeugnisse dieser Operationstechnik von späteren Zeitaltern aus Nord- und Südamerika, Nordafrika und Europa existieren. Es handelt sich dabei um Schädel, die hauptsächlich eine Öffnung des Schläfenbeins aufweisen, in manchen Fällen auch des Stirn- oder Hinterhauptbeins mit Aussparung des parietalen Knochenanteils. Dies gilt als Beweis dafür, dass die erhöhte Blutungsgefahr aufgrund der hier verlaufenden Blutgefäße bereits damals bekannt war. Neben der klassischen Aufbohrung des Schädels erfolgte auch eine Eröffnung durch Ausschaben bzw. Entfernung eines Knochenstücks. Das damalige Operationsinstrument war eine Steinklinge. Kallusbildung und Vernarbung an der Trep-

nationsstelle belegen zum einen, dass die Patienten bei dem Eingriff noch gelebt haben, zum anderen, dass sie diese Operation überlebten.

Die genauen Gründe für die Durchführung der Trepanation sind unbekannt. Es wird angenommen, dass sie durchgeführt wurde sowohl bei traumatischen Kopfverletzungen als auch bei Krankheiten, die unerklärlich waren und deshalb von Dämonen verursacht schienen, so zum Beispiel bei rasenden Kopfschmerzen, epileptischen Anfällen oder vermeintlicher Besessenheit. Durch das Trepanationsloch beabsichtigte man, dem „bösen Geist“ einen Ausgang aus dem „befallenen“ Körper zu verschaffen.

Die antiken Kulturvölker maßen dieser Prozedur gelegentlich sogar rituelle Bedeutung bei, sollte doch der unsterblichen Seele die Möglichkeit gegeben werden, sich aus dem absterbenden Leib zu befreien.

Die altgriechischen Ärzte bedienten sich zur Durchführung eines Drillbohrers oder „Trypanons“. Der griechisch-römische Arzt Galenos empfahl den Wundärzten, die lädierte Schädelpartie ringsum zu perforieren und die kleinen Löcher mittels eines Linsenmessers und eines Hammers untereinander zu verbinden. Es wurden somit die ersten Kraniektomien durchgeführt.

Die erste wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgte 1905 durch Cushing. Er führte die subtemporale Dekompression zur Therapie des erhöhten Hirndrucks bei Hirntumoren durch. Dabei wurde ein 6x8 cm großer Knochendefekt geschaffen und eine sternförmige Durainzision durchgeführt. Es folgten weitere Veröffentlichungen, die die Wirksamkeit der Kraniektomie nach Hirndruckerhöhung bei Schädel-Hirn-Traumata oder Gehirntumoren prüften.

Die erste wissenschaftliche Darstellung über die Hemikraniektomie nach großem supratentoriellen Infarkt erfolgte 1956 (Scarcella, 1956).

Mittlerweile wird die supratentorielle Hemikraniektomie bei raumforderndem A. cerebri media-Infarkt oft durchgeführt. Aufgrund des Vorliegens nur weniger kontrollierter Studien ist der tatsächliche Beleg einer funktionellen Besserung immer noch umstritten; auch bei frühem operativem Eingreifen kommen noch Todesfälle vor (Abb. 3).



## **1.6 Operationstechnik der Hemikraniektomie**

Zuerst wird ein großer frontotemporal gestielter Hautlappen gebildet. Der Hautschnitt wird von der Stirn-Haargrenze in der Mittellinie oder parallel zu dieser bis etwa eine Handbreit hinter den Ohransatz nach hinten und tief temporobasal wieder nach vorne vor den Tragus geführt. Das hierdurch freiwerdende Kalottenareal wird nach Anlegen von Bohrlöchern ausgesägt. Die knöcherne Dekompression wird insbesondere bis an die Temporalbasis und an den Temporalpol erweitert. Wegen der eingeschränkten Dehnbarkeit der Dura mater wird eine Duraerweiterungsplastik eingenäht. Als Duraersatz kann dabei der bei der Kraniektomie gebildete Periostlappen dienen. Der entnommene Knochendeckel mit einem Durchmesser von 13-15 cm wird für die spätere Reimplantation tiefgefroren. Alternativ kann auch ein Ersatzknochen (Palacos) zur späteren Defektdeckung dienen.

Die Komplikationsrate dieser Operation ist sehr niedrig und umfasst im wesentlichen Infektionen, subdurale oder epidurale Hämatome und raumfordernde Liquorkissen.

## **1.7 Bildgebende Diagnostik beim Hirninfarkt**

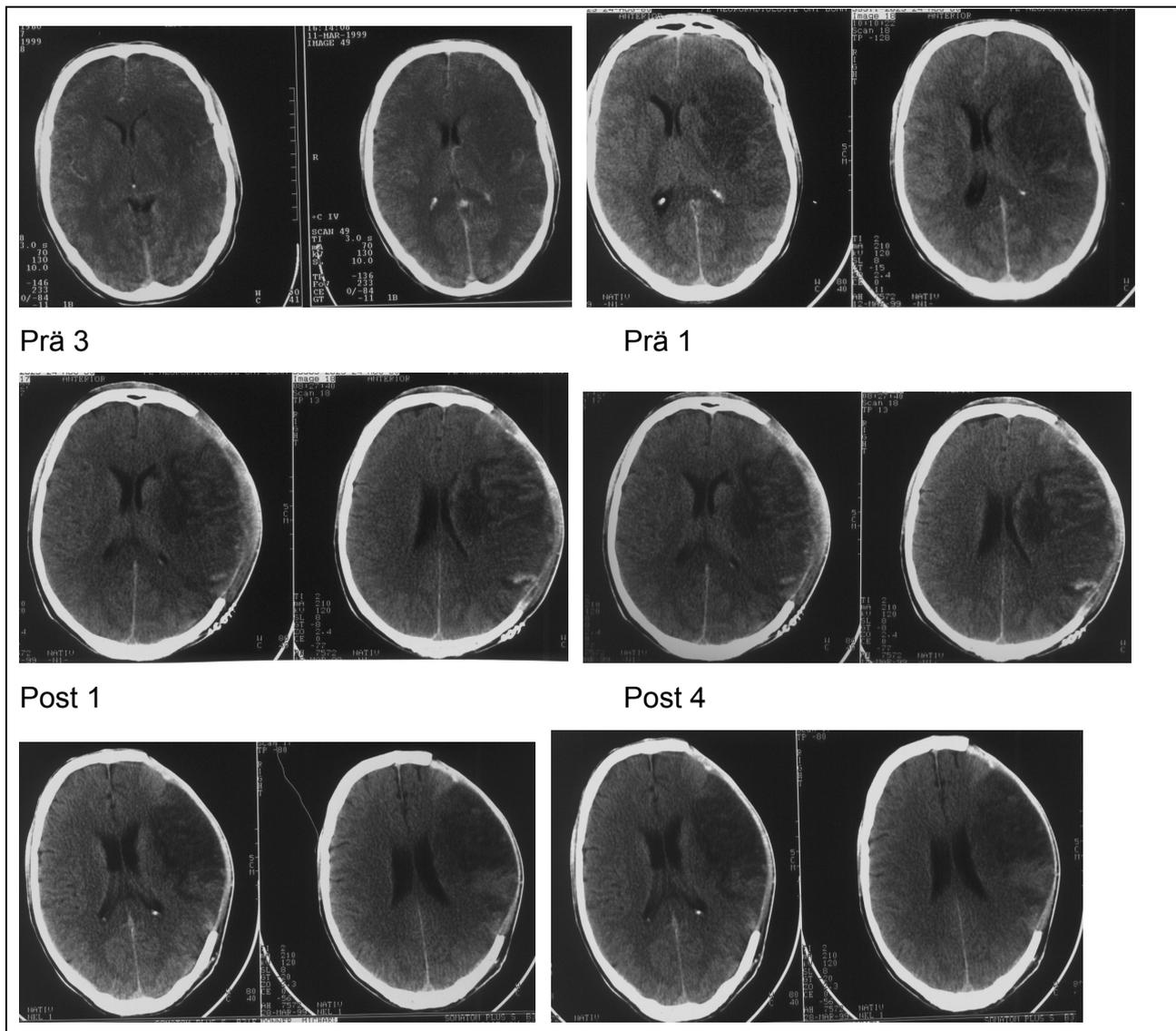
Nach der stationären Aufnahme mit dem Verdacht des Hirninfarkts werden zur Diagnosestellung und evtl. Therapieentscheidung verschiedene bildgebende Verfahren eingesetzt.

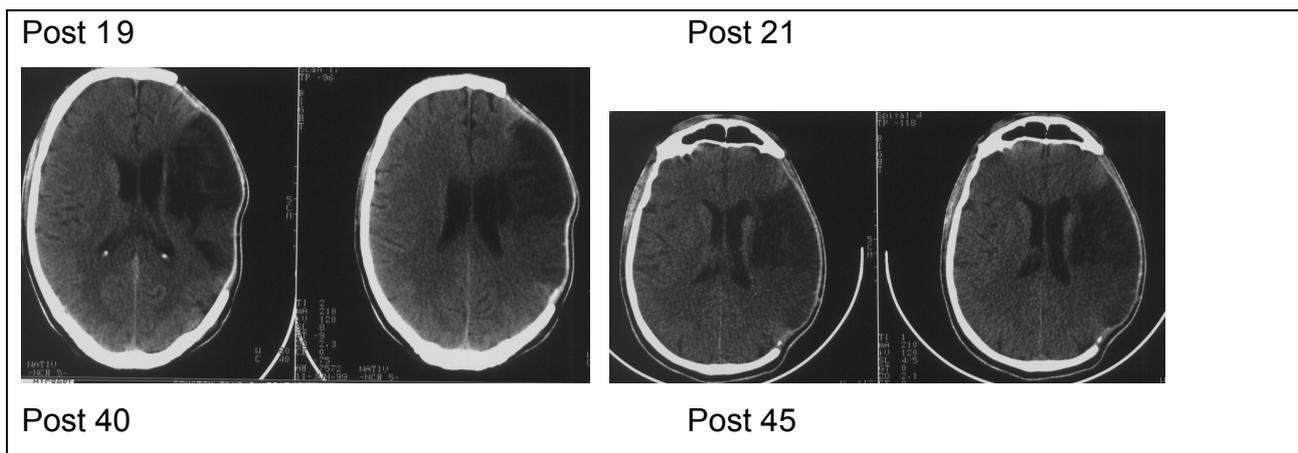
Dazu gehören:

Die kraniale Computertomographie (CCT): Die CCT kann eine intrakranielle Blutung als Ursache der klinischen Symptomatik sicher darstellen und hat dadurch besondere Bedeutung als Basisdiagnostik. Während sich ein sicheres Infarktareal in Form einer Hypodensität in der nativen CT meist erst nach 12-24 Stunden abgrenzen lässt, kommen bereits in der Frühphase sogenannte „frühe Infarktzeichen“ zur Darstellung (s. Tab. 2, Abb. 4).

- Abblassen der Basalganglien, besonders Caput nuclei caudati und Linsenkern
- Lokales Hirnödem
  - Aufhebung der Mark-Rinden-Grenze
  - Fokales Verstreichen der Hirnfurchen
- Beginnende Hypodensität
- Hyperdenses Mediazeichen (evtl. nur Media-Dot-Zeichen bei Astverschluss)

**Tab. 2:** Frühe Infarktzeichen in der CCT





**Abb. 4:** CCTs eines Patienten mit linksseitigem raumforderndem A. cerebri media-Infarkt, bei dem wegen klinischer Zeichen einer intrakraniellen Raumforderung eine Hemikraniektomie durchgeführt wurde. Der Patient überlebte. Prä (Tage) und Post (Tage) beschreiben die Anzahl der Tage vor bzw. nach OP.

Die transkranielle Dopplersonographie: Die Doppler- und Duplexsonographie kann im Akutstadium wichtige Informationen zum Gefäßstatus und zu ursächlichen Gefäßprozessen liefern, wird jedoch im Hinblick auf das kurze Zeitfenster für die systemische Lysetherapie nur angewandt, wenn sie ohne Zeitverzögerung möglich ist.

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA): Die Anwendung der DSA der Hirnarterien ist in der Akutphase des Hirninfarktes auf zwei wesentliche Indikationen konzentriert: Zum einen die intraarterielle Lysetherapie bei ausgewählten Patienten mit zuvor durch Sonographie, CT-Angiographie oder MR-Angiographie nachgewiesenem Media-Hauptstamm-Verschluss, zum anderen der Verdacht auf eine akute Basilaristhrombose. Darüber hinaus ist auch bei klinischem Verdacht auf eine zugrunde liegende Dissektion eines Halsgefäßes eine rasche DSA anzustreben.

## 1.8 Fragestellung

Der klinische Langzeitverlauf von Patienten mit Hemikraniektomie nach sogenanntem raumforderndem ACM-Infarkt gilt aufgrund nur weniger vorliegender Studien mit kleiner Fallzahl als nur unzureichend untersucht. Die Aufgabe dieser Studie sollte es sein, alle im Zeitraum von 1998 bis 2005 an der Neurologie des Universitätsklinikums Bonn

entsprechend operierten Patienten nachzuuntersuchen und daraus einen Eindruck für den Langzeitverlauf zu gewinnen.

## **2. Patienten und Methodik**

### **2.1 Patientengut**

Alle Patienten wurden einbezogen, die im Zeitraum von 1998-2005 in der Universitätsklinik Bonn nach malignem ACM-Infarkt mittels dekompressiver Kraniektomie behandelt worden waren. Es handelt sich um 44 Patienten, deren Daten retrograd und anterograd analysiert wurden. Die Patienten wurden für diese Studie erneut ambulant einbestellt, klinisch und apparativ untersucht mittels Dopplersonographie der Halsgefäße, Elektro-Enzephalographie (EEG) und Magnetresonanz (MR)-Angiographie. Die Dopplersonographie der Halsgefäße und die Elektro-Enzephalographie wurden durch Medizinisch Technische Mitarbeiter durchgeführt und ärztlich ausgewertet. Die Magnetresonanz-Angiographie wurde in der Abteilung für Neuroradiologie Bonn und in Zusammenarbeit mit der „Radiologischen Praxis am Haydnhaus“ in Bonn durchgeführt.

Verschiedene Skalen wurden zusammen mit einer ausführlichen klinisch-neurologischen Untersuchung von der Autorin erhoben: (National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel-Index (BI), modifizierte Rankin Skala (mRS), Glasgow Coma Scale (GCS), Glasgow Outcome Score (GOS)). Ergänzend wurde ein Aphasietest durchgeführt.

Anschließend wurden die gewonnen Daten mit retrospektiv gewonnen Daten des Akutverlaufs verglichen.

### **2.2 Methode der Datenanalyse**

#### **2.2.1 Retrospektive Datenanalyse**

Dokumentiert wurden die Parameter nach Infarkt ereignis (s. 2.3 Parameter der Datenanalyse nach Infarkt). Die Akten der Erstvorstellung wurden analysiert und Daten

zu Person, Infarktbeschreibungen, Infarktverlauf, operativem und post-operativem Verlauf erfasst. Es erfolgte die Auswertung der verschiedenen Skalen (NIHSS, Barthel-Index, mRS, GCS und GOS) aus den klinischen Dokumentationen bei Aufnahme und präoperativ.

### 2.2.2 Einbestellung der Patienten

Es wurden die Daten von 44 Patienten erhoben. 13 Patienten davon waren vor der Wiedervorstellung verstorben.

Bei Wiedervorstellung wurden neben klinischer Untersuchung auch ein Aphasietest und die Auswertung verschiedener Skalen durchgeführt (NIHSS, Barthel-Index, mRS, GCS und GOS). Dies diente dazu, die Einschränkung auf motorischer und sprachlicher Ebene zu analysieren und sollte verdeutlichen, ob und in welchem Maße die Patienten im alltäglichen Leben Hilfe in Anspruch nehmen mussten. Die Skalen sind im Anhang einzusehen. Alle Patienten stimmten den Untersuchungen zu. Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von 08/2000 bis 05/2005 in der Neurologischen Klinik der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Die Vorschriften der Deklaration von Helsinki wurden eingehalten.

## 2.3 Parameter der Datenanalyse nach Infarkt

### 2.3.1 Personalien und Aufnahmebefund

Zu den grundlegenden Informationen, die dokumentiert wurden, gehörten:

- Alter bei Infarkt, Geschlecht und der Zeitpunkt des Ereignisses
- Aufnahmezeitpunkt, Intervall vom Ereignis bis zur Aufnahme in die Klinik
- Ursache des Ereignisses (kardioembolisch, thrombembolisch, hämodynamisch, kryptogen)
- Detaillierter neurologischer Aufnahmebefund
- Vorhandensein von Risikofaktoren (Hypertonus, Diabetes mellitus, Gerinnungsstörungen, Adipositas, Rauchen, Alkoholabusus, orale Kontrazeptiva)

### 2.3.2 Klinischer Verlauf

Dieser Abschnitt umfasst den weiteren klinischen Verlauf der Patienten nach dem Ereignis.

Explizit wurden folgende Punkte bedacht:

- Verschlechterung klinischer Parameter (Pupillenstatus, klinische Hirndruckzeichen, Vigilanz, Atmung)
- Laborparameter (Hämoglobin, Hämatokrit, Quick, partielle Thromboplastinzeit (pTT); Thrombozyten)

Zusätzlich erfolgte die Auswertung der verschiedener Skalen (NIHSS, Barthel-Index, mRS, GCS und GOS) bei Aufnahme und präoperativ.

### 2.3.3 Diagnostik

Hierzu zählten alle Maßnahmen, die nach der Aufnahme zu diagnostischen Zwecken erfolgten. Dazu gehörten:

- Kranielle Computertomographie (CCT)
- Transkranielle Dopplersonographie
- Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Während die CCT zum Ausschluss einer Blutung bei allen Patienten durchgeführt wurde, musste bei einigen Patienten aufgrund des perakuten Verlaufs auf einzelne ergänzende Untersuchungen verzichtet werden.

### 2.3.4 Präoperative konservative Therapie

Es wurde überprüft, ob die Patienten eine konservative Therapie erhalten hatten. War dies der Fall, so wurden Art und Umfang der antiödematösen Therapie analysiert. Zu den üblichen konservativen Behandlungen des Infarkts und des Hirnödems gehörten:

- Heparinisierung
- Lysetherapie
- Beatmung

- Vermeidung einer Hypotension
- Hyperventilation
- Kopf- oder Oberkörperhochlagerung
- Osmotische Therapie mittels Mannitol, Glycerol oder hypertoner Kochsalzlösung
- Volumentherapie
- Gabe von Steroiden
- Barbituratcoma
- Trishydroxymethylaminomethan (THAM)-Puffergabe
- Hypothermie

### 2.3.5 Operation

Es wurden die Operationsindikation, das Operationsdatum, der peri- und postoperative Verlauf erfasst.

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Bonn waren grundsätzliche Vereinbarungen -unabhängig von dieser Studie- getroffen worden, die als Voraussetzung zur Durchführung einer Hemikraniektomie galten:

- Raumfordernder ACM-Infarkt
- Verschlechterung der klinischen Symptomatik (Pupillenstatus, Bewusstseinsgrad) während des Akutverlaufs
- Mittellinienverlagerung >4 mm

Keine absolute Kontraindikation stellten das Alter über 60 Jahre oder ein linkshemisphärischer Infarkt dar.

Wichtige Kontraindikationen waren:

- Hämorrhagischer Infarkt
- Nicht beherrschbare Blutungsneigung
- Deutlich reduzierte Lebenserwartung

### 2.3.6 Postoperativer Verlauf

Postoperative Komplikationen wurden nach ihrem zeitlichen Auftreten in frühe, mittelfristige und späte Komplikationen eingeteilt und wie folgt analysiert:

- Frühe Komplikationen:  
Nachblutung, Kontusion, Rekraniektomie
- Mittelfristig aufgetretene Komplikationen:  
Infektion vor Reimplantation, Meningitis, Hydrozephalus
- Spätkomplikationen:  
Hydrozephalus, Hautschrumpfung, Infektion nach Reimplantation, Störungen in der Einheilung des reimplantierten Knochendeckels (Demineralisation)

### 2.3.7 Reimplantation

Es wurde evaluiert, ob der Patient eine Rückverlagerung des Knochendeckels erhalten hatte. War dies der Fall, wurden alle Daten notiert, die diesen Eingriff betrafen. Dazu gehörten:

- Zeitspanne von Kraniektomie bis Reimplantation
- Datum der Reimplantation
- Material des Knochendeckels (autologer Knochen, Palacos)
- Komplikationen nach Rückverlagerung des Deckels (Infektionen, sekundäre Wundheilungsstörungen, epidurales Hämatom, Einklemmungssymptomatik)

## 2.4 Parameter der Datenanalyse bei Einbestellung

Nach Sichtung der Akten erfolgte eine briefliche - falls nicht möglich telefonische - Einbestellung der Patienten. Die bei Vorstellung erhobenen klinischen und apparativen Parameter wurden dokumentiert.

#### 2.4.1 Personalien

Es wurden erneut die persönlichen Daten des Patienten erhoben und das Zeitintervall zwischen Infarkt und Einbestellung notiert. War eine Aussage durch die Patienten, z.B. aufgrund einer Aphasie, nicht möglich, wurden die Angehörigen befragt.

#### 2.4.2 Neurologischer Befund

Es wurde eine vollständige neurologische Untersuchung und Anamnese durchgeführt. Im Einzelnen wurden aufgezeichnet:

- Vigilanz, fokale Anfälle, Hirnnervenfunktion, Paresen, Gehfähigkeit, Gangbild, Koordinationsfähigkeit, Reflexstatus, Sensibilitätsstörungen, kognitive Funktionen.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Daten in verschiedenen Skalen ausgewertet (s. 2.4.5-2.4.8).

#### 2.4.3 Angiographischer Gefäßstatus

Zur Beurteilung des Infarktverlaufs und des intrazerebralen Gefäßstatus wurde eine MR-angiographische Untersuchung durchgeführt. Wichtig war dabei die Suche nach dem Ausmaß des Infarktes und die Suche nach der Ursache des Insults. Bei Patienten, bei denen Kontraindikationen für die MR-Untersuchung bestanden, wurde eine CCT durchgeführt.

#### 2.4.4 Sonographischer Gefäßstatus (Doppler/Duplex)

Mittels Doppler- und Duplexsonographie wurde der Gefäßstatus der extra- und intrakraniellen Gefäße erhoben. Augenmerk wurde gelegt auf Hinweise für durchblutungsmindernde Gefäßveränderungen wie Wandverdickungen, Stenosen oder Verschlüsse der hirnversorgenden Gefäße.

#### 2.4.5 Neurologischer Status (NIHSS)

Zur besseren Vergleichbarkeit der klinisch erfassten neurologischen Befunde der Patienten wurden die Daten in Skalen erfasst. Die NIHSS wertet neben dem Bewusstseinsgrad, verbaler Kommunikation und motorischer Funktion auch Sensibilität und die Frage nach Neglect. Bei Einschränkungen werden Punkte vergeben. Die maximale Punktzahl beträgt 42 Punkte, 0 Punkte bedeuten einen unauffälligen neurologischen Befund (s. 6. Fragebogen).

#### 2.4.6 Alltagsbewältigung (Barthel-Index)

Um festzustellen, wie sich der Patient im Alltag zurechtfindet, wurde der Barthel-Index verwendet. Hierbei werden 10 wichtige Funktionen und Tätigkeiten des alltäglichen Lebens mit 0-15 Punkten versehen (Essen, Baden, Waschen, Anziehen, Blasenkontrolle, Stuhlgang, Toilette, Aufstehen, Rollstuhl, Treppensteigen) und festgestellt, ob diese unabhängig oder aber nur mit Hilfe anderer Personen ausgeführt werden können. Die Punktzahl reicht von 0 (schwer betroffen) bis zu 100 Punkten (unabhängig). Ein Barthel-Index von weniger als 60 bedeutet eine starke Behinderung, 60-70 eine moderate Behinderung und 71-99 eine leichte Einschränkung (s. 6. Fragebogen).

#### 2.4.7 Grad der Behinderung (modifizierte Rankin Skala)

Sie interpretiert den neurologischen Defizit nach Schlaganfall und wird oft für das Ergebnis von Therapiestudien verwendet. 0 bedeutet keine Symptome, 5 impliziert Bettlägerigkeit. 6 Punkte werden verwendet, um den Tod zu dokumentieren (s. 6. Fragebogen).

#### 2.4.8 Glasgow Coma Scale (GCS)

Diese Skala versucht folgende wichtige Funktionen graduell festzustellen:

- Äußerer Reiz, der notwendig ist, um die Augen zu öffnen

- Die beste motorische Antwort auf einen Stimulus (verbale Aufforderung, Schmerzreiz)
- Die verbalen Antwortmöglichkeiten auf Fragen

Die GCS mit 3 bis 15 Punkten ist ein suffizienter Parameter zur Einschätzung u. a. der Schwere einer Vigilanzminderung. Der Wert dieser Skala ist jedoch bei aphasischen und deliranten Patienten deutlich eingeschränkt (s. 6. Fragebogen).

#### 2.4.9 Glasgow Outcome Score (GOS)

Diese Skala versucht den Grad der Behinderung einzuschätzen und reicht von 2 Punkten „persistierender vegetativer Zustand“ bis zu 5 „gute Erholung“. Ein Punkt bedeutet „tödlicher Ausgang“. Allgemein gelten 2-3 Punkte als schwer behindert, 4 Punkte bedeuten moderat behindert und bei 5 gelten die Patienten als funktionell unabhängig.

#### 2.4.10 Aphasietest

Der Aphasietest ist gegliedert in mehrere Aufgabenkomplexe. Nach Beantwortung der Fragen können Aussagen getroffen werden über Spontansprache, Nachsprechen, Benennen, sprachliches Denken, Sprachverständnis und Schriftsprache der Untersuchten (s. 6. Fragebogen).

### 2.5 Statistische Bearbeitung

Die statistische Aufarbeitung wurde entsprechend der Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt. Neben der rein deskriptiven Darstellung der Daten in Form von Diagrammen erfolgte die Aufstellung einer Kaplan-Meier-Kurve zum Vergleich der Überlebenszeit von Patienten mit rechts- und linkshemisphärischem Insult bzw. jungen und alten Patienten.

Die statistische Bearbeitung erfolgte computergestützt mit dem Programm SPSS 11,5 für Windows.

## 2.6 Literatursuche

Die Literatursuche nach Publikationen von Patienten mit konservativer bzw. operativer Therapie der intrakraniellen Drucksteigerung erfolgte unter „pubmed.com“ (US National Library of Medicine National Institutes of Health) und den Stichwörtern „brain/ cerebral infarct/ ischemic stroke and intracranial pressure“, „brain/ cerebral infarct/ ischemic stroke and (hemi) craniectomy“, „brain/ cerebral infarct/ ischemic stroke and brain edema“.

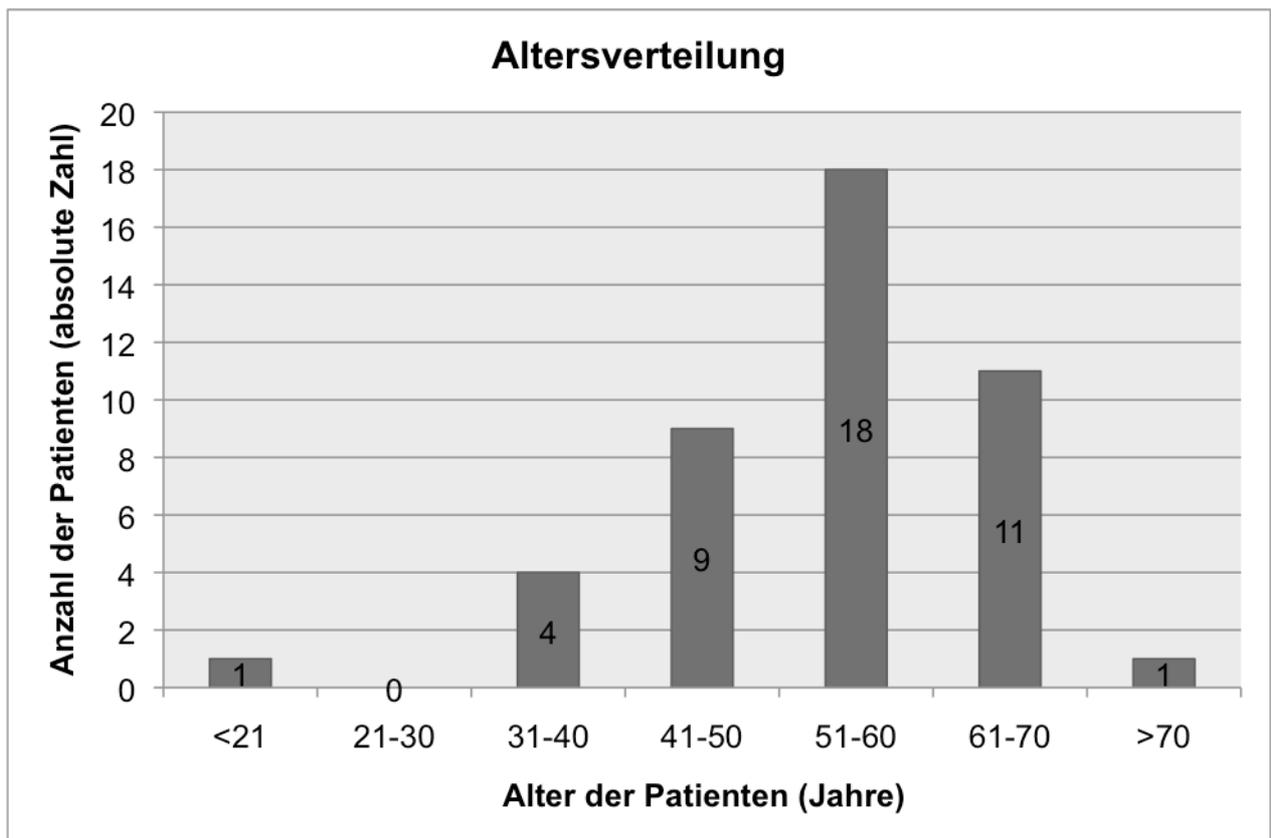
## 3. Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse nach Infarkt

#### 3.1.1 Altersverteilung und Geschlechtszuordnung

Es wurden die Daten von 44 Patienten erhoben, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten in der Gesamtgruppe betrug zum Zeitpunkt des Infarkts 54,2 Jahre (17-71 Jahre), die Mehrzahl war zwischen 40 und 60 Jahre alt (Abb. 5).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit linksseitigem Infarkt betrug 49 Jahre im Gegensatz zu 58,8 Jahren in der Gruppe mit rechtsseitigem Infarkt.



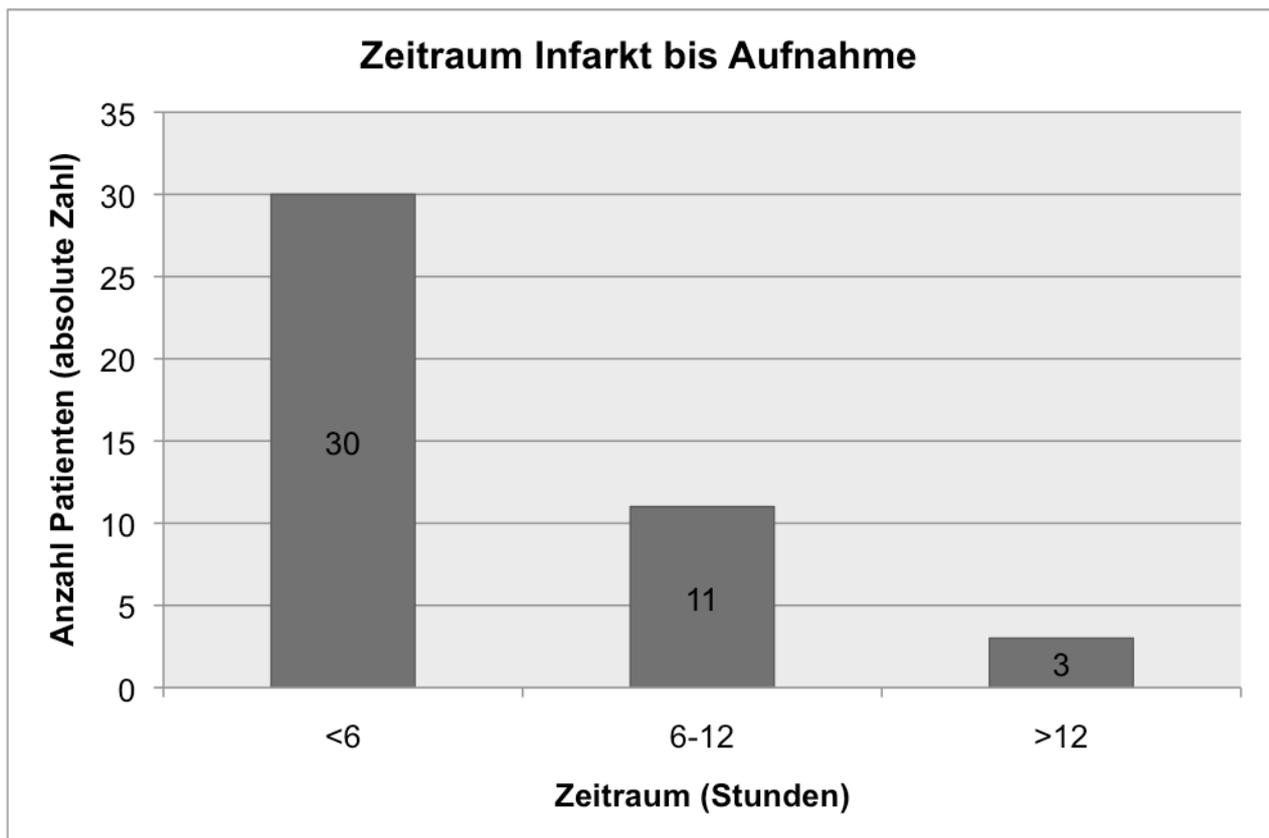
**Abb. 5:** Altersverteilung der Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

23 (52 %) Patienten waren weiblich, 21 (48 %) männlich.

### 3.1.2 Zeitraum vom Infarkt bis zur Aufnahme

Der Zeitintervall vom Infarkt bis zum Eintreffen in die Klinik („onset to door“) betrug durchschnittlich 5,6 Stunden; reichend von 0 (bei Infarkten während eines stationären Aufenthalts) bis 48 Stunden.

Davon wurden 30 (68,2 %) Patienten in weniger als 6 Stunden nach dem Infarkt aufgenommen, 11 (25 %) Patienten im Zeitraum von 6-12 Stunden und 3 Patienten mehr als 12 (6,8 %) Stunden nach dem Infarkt (Abb. 6).



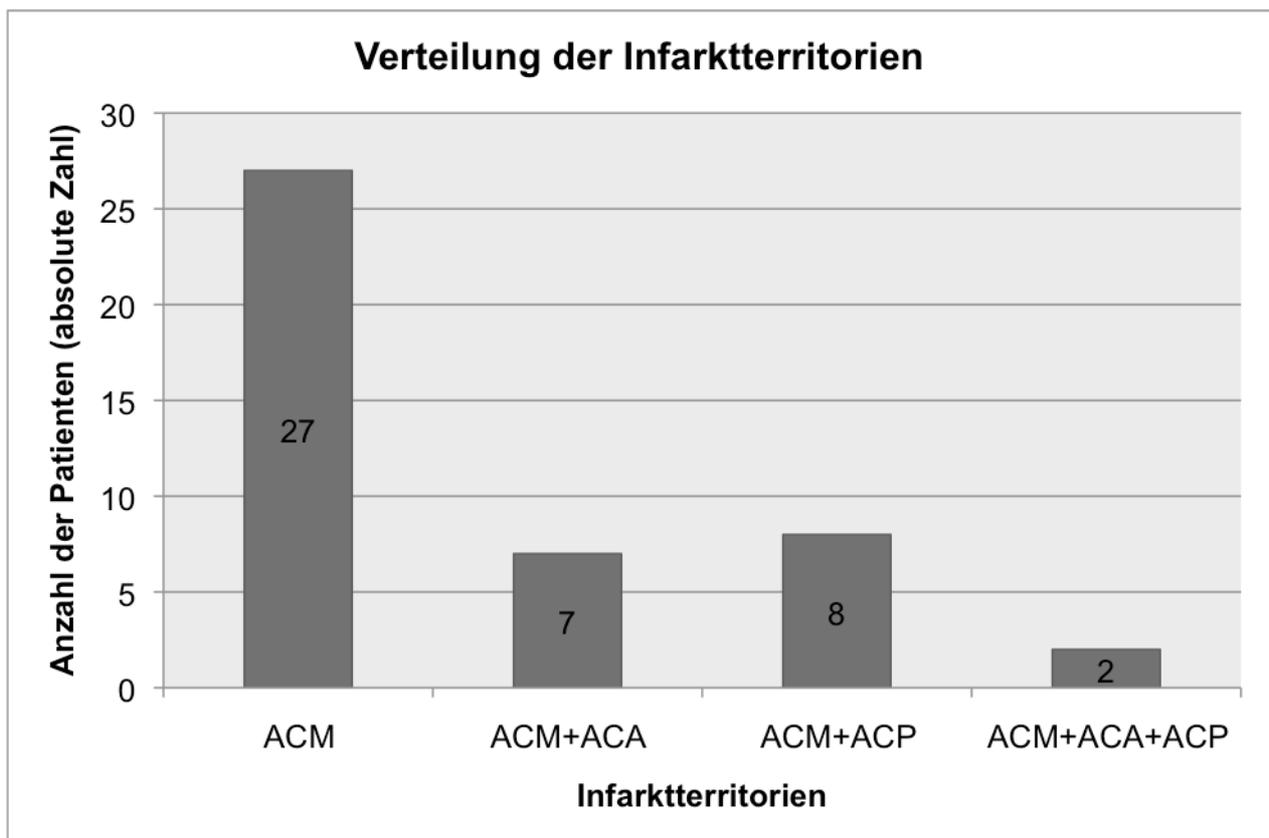
**Abb. 6:** Zeitverlauf von Infarkt bis Aufnahme von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.1.3 Lokalisation der Infarkte

Alle Infarkte umfassten mindestens das Gebiet der ACM.

23 (52 %) der Insulte waren rechtsseitig gelegen, 21 (48 %) betrafen die linke Seite.

27 (61 %) Insulte betrafen ausschließlich die ACM, während die übrigen 17 Infarkte (39 %) sich auch zusätzlich über das Territorium der Arteria cerebri anterior (ACA) oder Arteria cerebri posterior (ACP) oder beider Gefäße erstreckten (Abb. 7).



**Abb. 7:** Verteilung der Infarktterritorien von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden (A. cerebri media (ACM), A. cerebri anterior (ACA), A. cerebri posterior (ACP)).

#### 3.1.4 Infarktgröße

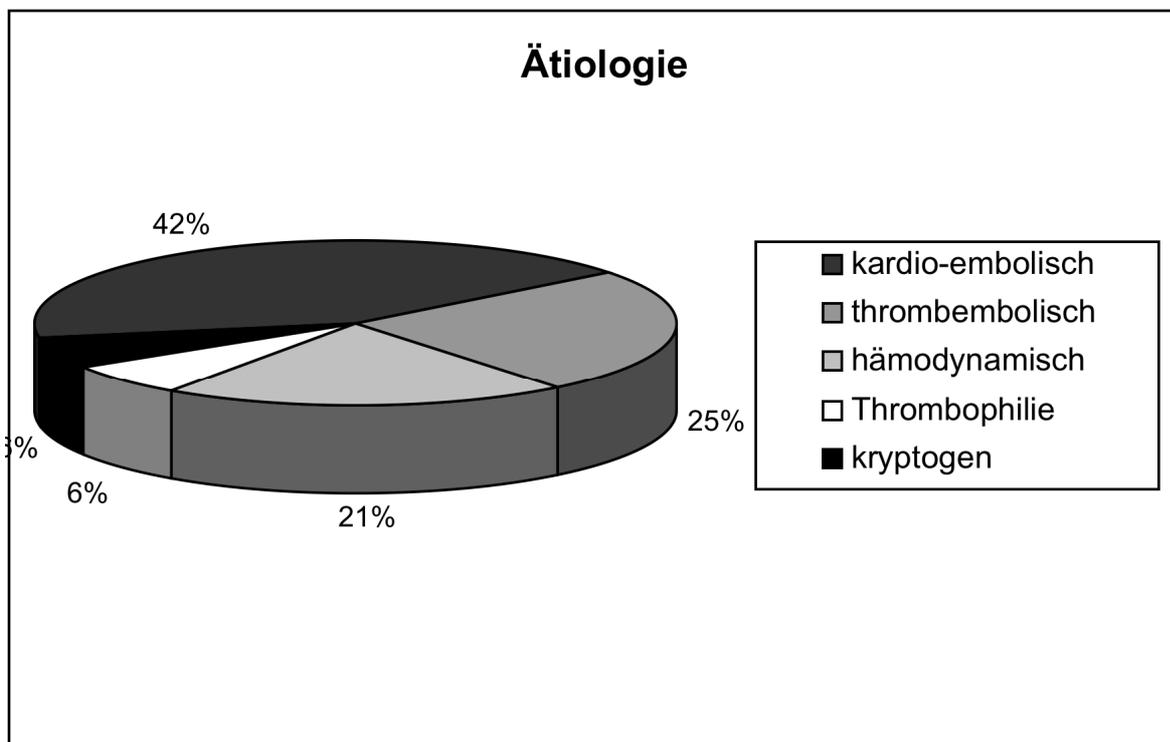
Zur Beurteilung der Infarktgröße wurde folgende Unterscheidung getroffen: Als kleine Infarkte galten Mediateilinfarkte, als große Infarkte wurden komplette Mediateilinfarkte mit/ohne Beteiligung anderer Gefäßterritorien oder Mediateilinfarkte mit Einbeziehung anderer Territorien betrachtet.

Dementsprechend hatten von 44 Patienten 31 (70,5 %) einen großen und 13 (29,6 %) einen kleinen Infarkt.

### 3.1.5 Ätiologie der Infarkte

Es wurde eine Einteilung der Insultätiologie vorgenommen. Unterschieden wurden Infarkte mit cardio-embolischer Genese, mit thrombembolischer Ursache, hämodynamischer Ursache (iatrogen, ACI-Dissektion, vasospasmusbedingt), Insulte auf der Grundlage einer Thrombophilie (Faktor V-Leiden-Mutation, Antiphospholipidkörpersyndrom) und Infarkte, deren Ätiologie trotz umfassender Diagnostik nicht geklärt werden konnte (kryptogene Insulte).

Ca. 40 % aller Infarkte waren kardioembolisch bedingt, 1/4 hämodynamisch und 1/4 thrombembolischer Genese (Abb. 8).



**Abb. 8:** Prozentuale Verteilung der Infarktätiologie von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.1.6 Risikofaktoren

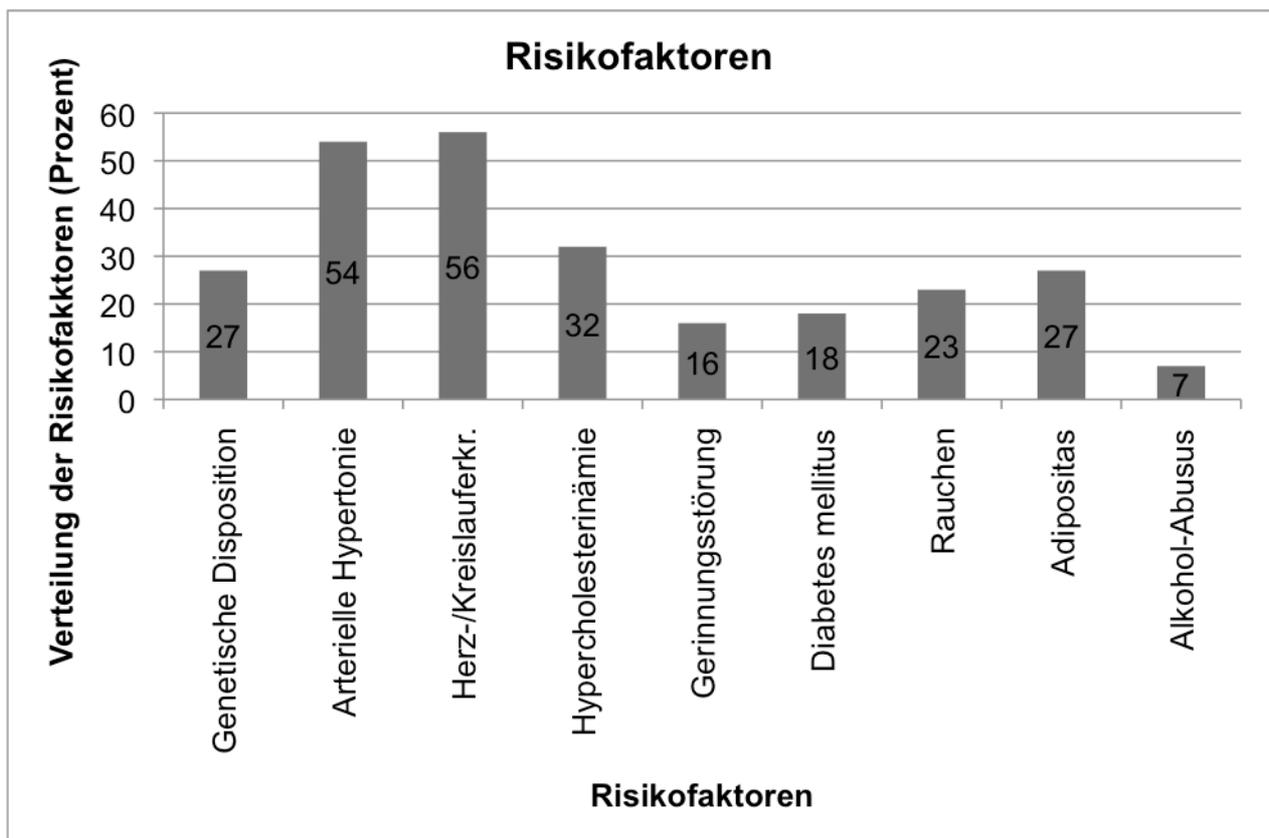
Die Risikofaktoren wurden unterteilt in

- Genetische Disposition
- Arterielle Hypertonie
- Herz- / Kreislauferkrankungen; dazu gehören Vorhofflimmern, Arrhythmien, koronare Herzerkrankung, transitorisch ischämische Attacke, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Myokardinfarkt, Aortenstenose, Klappenersatz, Vorhof- oder Ventrikelthromben, offenes Foramen ovale, Mitralklappenstenose, symptomatische Karotisstenosen
- Hypercholesterinämie
- Gerinnungsstörungen
- Diabetes mellitus
- Rauchen
- Adipositas
- Alkohol-Abusus
- Einnahme oraler Kontrazeptiva

7 von 23 (ca. 30 %) der in der Studie untersuchten Frauen hatten zum Zeitpunkt des Infarkts orale Kontrazeptiva eingenommen.

Abb. 9 zeigt die Verteilung der Risikofaktoren der 44 Patienten zum Zeitpunkt des Insults.

33 von 44 Patienten (75 %) hatten mindestens einen beeinflussbaren Risikofaktor, davon 15 (34 %) 2 Risikofaktoren und 10 (23 %) 3 oder mehr Risikofaktoren.



**Abb. 9:** Prozentuale Verteilung der Risikofaktoren von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.1.7 Präoperative diagnostische Maßnahmen und Befunde

#### 3.1.7.1 Kranielle Computertomographie (CCT)

Bei 41 von 44 Patienten (93,2 %) wurde bei Aufnahme eine CCT durchgeführt.

Davon waren bei 4 Patienten (9,8 %) keine sogenannten frühen Infarktzeichen zu sehen.

Bei allen 41 Patienten kam es im Verlauf zum Hirnödem und zu intrakranieller Mittellinienverlagerung.

### 3.1.7.2 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Zur Beantwortung der Frage nach der Möglichkeit einer Lysetherapie bzw. bei Verdacht auf Dissektionen wurde bei 12 Patienten (27,3 %) eine digitale Subtraktionsangiographie durchgeführt.

### 3.1.7.3 Transkranielle Dopplersonographie

Befunde der transkraniellen Dopplersonographie lagen präoperativ von 27 Patienten (61,4 %) vor. Davon waren bei 21 Patienten (77,8 %) reduzierte Flüsse nachweisbar.

### 3.1.7.4 Pupillenstatus bei Aufnahme

Bei 40 Patienten war der Pupillenstatus bei Aufnahme dokumentiert. 47,5 % (19 Patienten) hatten demnach bei der Aufnahme eine Anisokorie als Hinweis auf eine Okulomotoriuskompression.

### 3.1.8 Präoperative konservative Therapie

Bei allen Patienten wurde zunächst im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung die konservative, antiödematöse Therapie durchgeführt. Dazu gehörten:

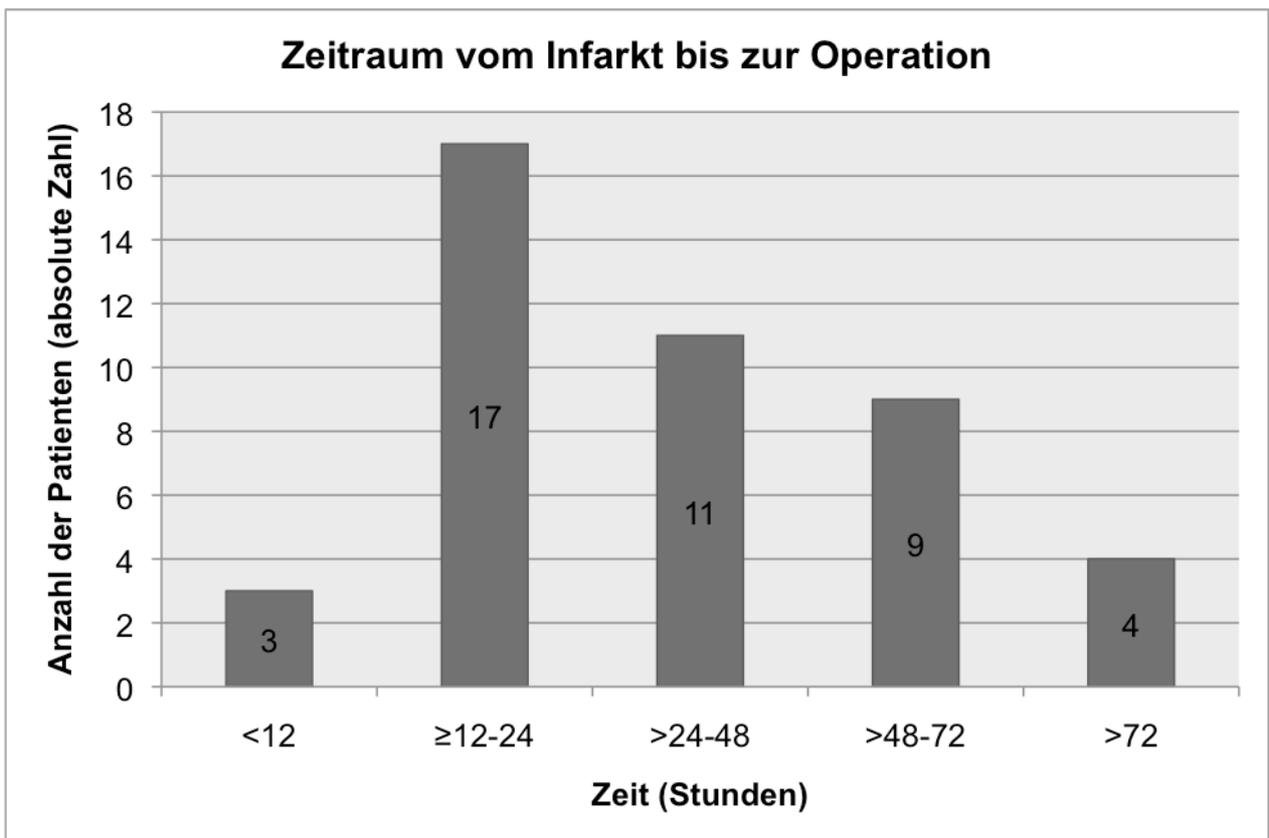
- Oberkörperhochlagerung (30°)
- Maschinelle Ventilation mit kurzzeitiger Hyperventilation bei akutem Hirndruckanstieg
- Parenterale Gabe von Mannitol-Lösung
- Bolusgabe von kurzwirksamen Barbituraten bei Versagen der Osmotherapie

Bei 5 Patienten wurde eine Thrombolyse durchgeführt. Davon waren zwei (40 %) nicht erfolgreich, bei zwei (40 %) Patienten kam es zu einer unvollständigen Eröffnung des infarzierten Gefäßes und bei einem Patienten (20 %) zu einer hämorrhagischen Umwandlung des Infarktbezirks.

### 3.1.9 Zeitraum vom Infarkt bis zur Operation

Der Zeitraum zwischen Infarkt und Operation betrug im Durchschnitt 2,18 Tage, dauernd von wenigen Stunden bis zu 7 Tagen.

31 Patienten (70,5 %) wurden innerhalb von 48 Stunden operiert, davon 20 Patienten (45,5 %) innerhalb von 24 Stunden (Abb. 10).



**Abb. 10:** Zeitraum vom Infarkt bis zur Operation von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.1.10 Postoperativer Verlauf

#### 3.1.10.1 Postoperative Komplikationen

Früh-postoperative Komplikationen, die eine Reoperation erforderlich machten, traten bei 2 Patienten (4,5 %) auf. Ein Patient entwickelte ein revisionsbedürftiges Hämatom im

OP-Gebiet. Bei einem zweiten Patienten kam es postoperativ zu einer Blutung, die operativ angegangen werden musste.

### 3.1.10.2 Reimplantation

Bei 26 Patienten (59 %) erfolgte bis zur ambulanten Wiedervorstellung eine Rekalottierung. Bei 16 Patienten davon (61,5 %) wurde der eigene Knochendeckel nach Aufbereitung wieder eingesetzt, 10 (38,5 %) Patienten erhielten einen Palacosdeckel. 6 dieser 26 Patienten (23,1 %) wiesen im spät-postoperativen Verlauf Komplikationen auf: Bei 5 Patienten (19,3 %) kam es postoperativ zu einem Kalotteninfekt, so dass eine Explantation des Knochendeckels notwendig wurde. Davon erhielten 3 Patienten während der Studienlaufzeit eine Rekalottierung.

Bei einem (3,8 %) Patienten kam es nach Implantation des Knochendeckels zu einem epiduralen Hämatom im Operationsgebiet. Trotz Revisionsoperation war der Verlauf letal.

### 3.1.10.3 Zeitintervall von Kraniektomie bis Reimplantation

Der durchschnittliche Zeitraum vom Zeitpunkt der Kraniektomie bis zum Wiedereinsetzen des Knochendeckels betrug 6,7 Monate, reichend von einem Monat bis 10 Monaten.

## 3.2 Ergebnisse der Nachuntersuchung

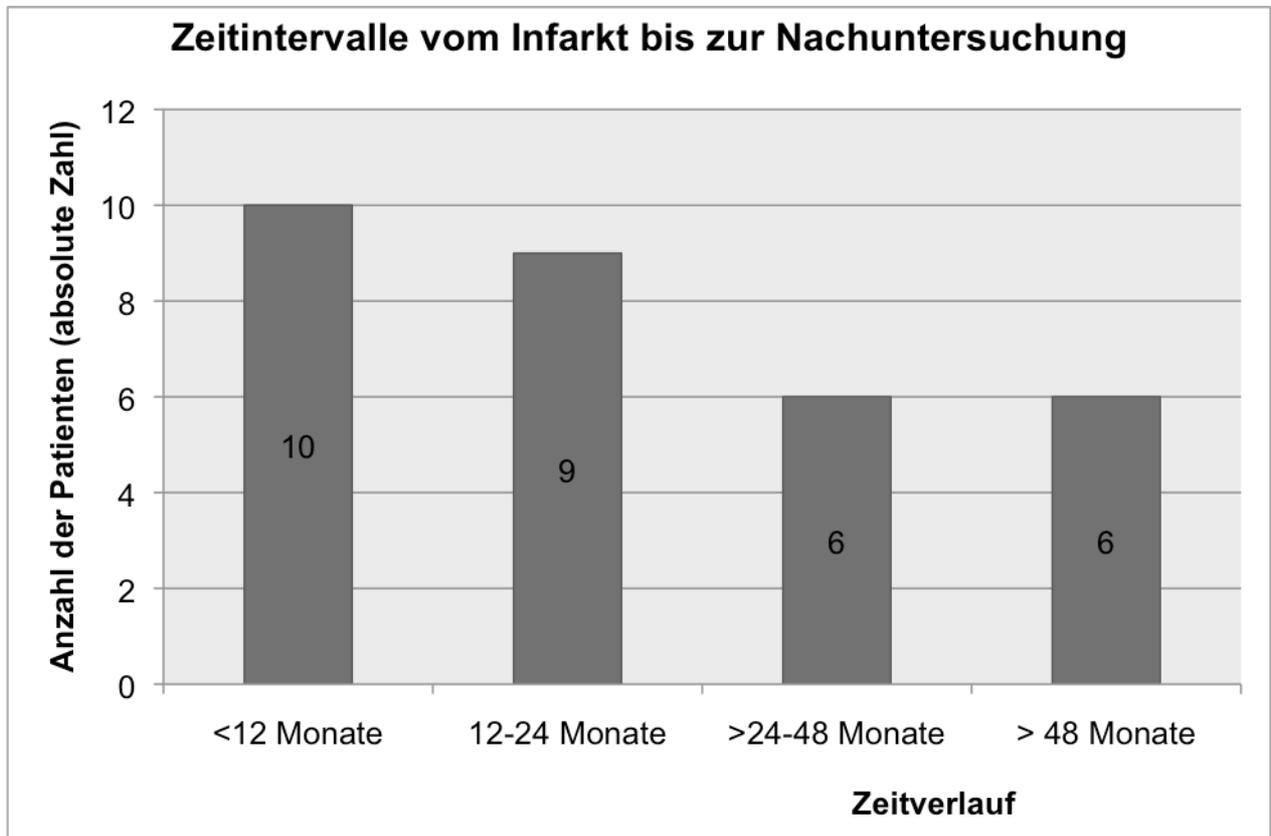
### 3.2.1 Zeitintervalle bis zur Nachuntersuchung

Insgesamt konnten die Daten von 44 Patienten erfasst werden. 13 Patienten (29,5 %) von dieser Untersuchungsgruppe waren vor der Wiedervorstellung verstorben.

Der durchschnittliche Zeitraum vom Infarkt bis zur Nachuntersuchung der übrigen 31 Patienten betrug 25,7 Monate (2-72 Monate).

Der Nachuntersuchungszeitraum betrug bei 10 der 31 Patienten (32,3 %) weniger als 12 Monate, bei 9 Patienten (29,0 %) wurde die Nachuntersuchung innerhalb der ersten 12-

24 Monate durchgeführt. In 6 Fällen (19,4 %) waren seit dem Infarkt mehr als 24 bis 48 Monate vergangen und bei weiteren 6 Patienten lag der Termin der Untersuchung mehr als 48 Monate nach dem Infarkt ereignis (Abb. 11).



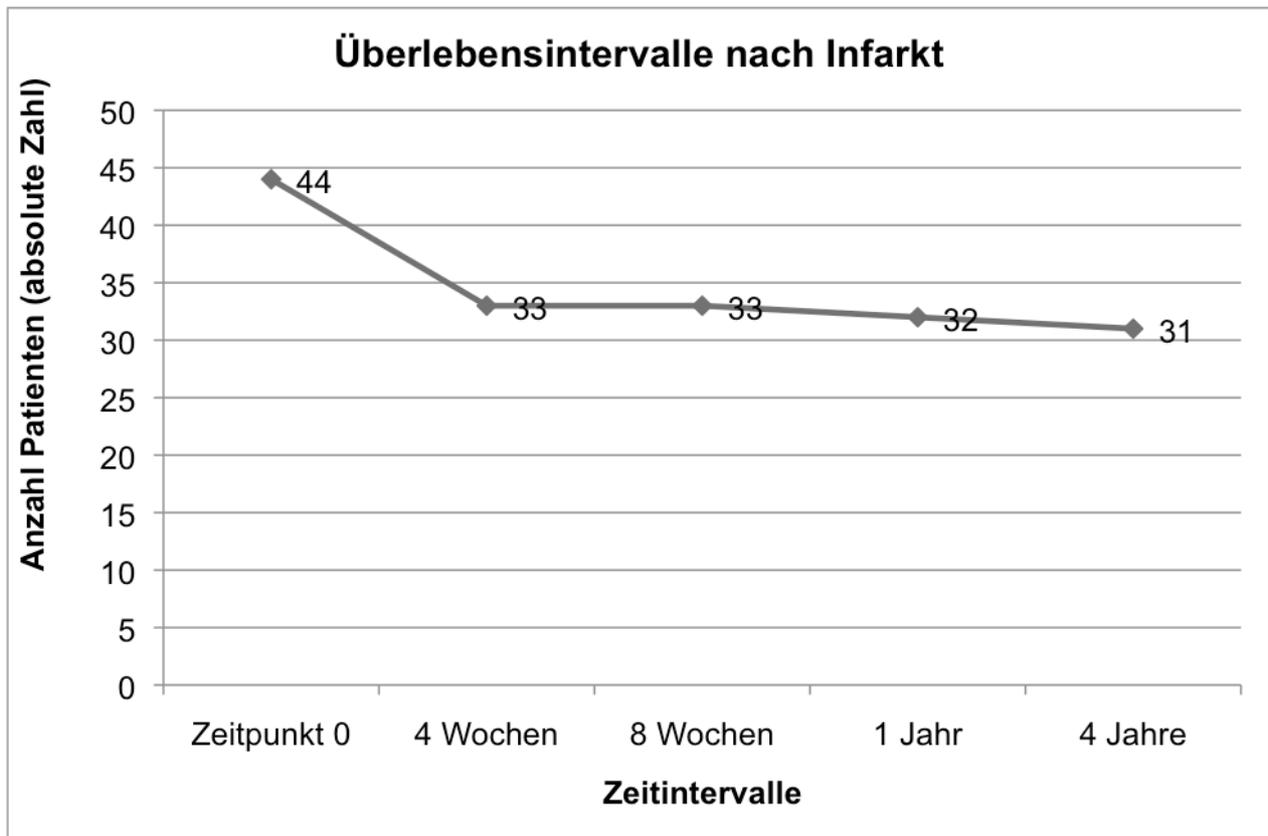
**Abb. 11:** Zeitintervall vom Infarkt bis zur Nachuntersuchung der überlebenden Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.2.2 Überlebensrate

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren 13 Patienten (29,5 %) verstorben.

Der größte Anteil der Patienten (11 Patienten) war innerhalb der ersten 4 Wochen verstorben. Ursächlich waren bei 7 Patienten eine trotz Hemikraniektomie aufgetretene Zunahme des Hirnödems mit Zunahme der Kompression. Bei 3 Patienten kam es zu einem septischen Zustand mit konsekutivem Herz-Kreislaufversagen. Ein Patient verstarb innerhalb eines Monats nach Infarkt an unbekannter Ursache.

Bei einem Patienten kam es 10 Monate nach Infarkt im Rahmen der Reimplantation des Knochendeckels zu einem epiduralen Hämatom mit Aspiration und letalem Ausgang. Ein Patient verstarb nach 45 Monaten in häuslicher Umgebung an unbekannter Ursache (Abb. 12).

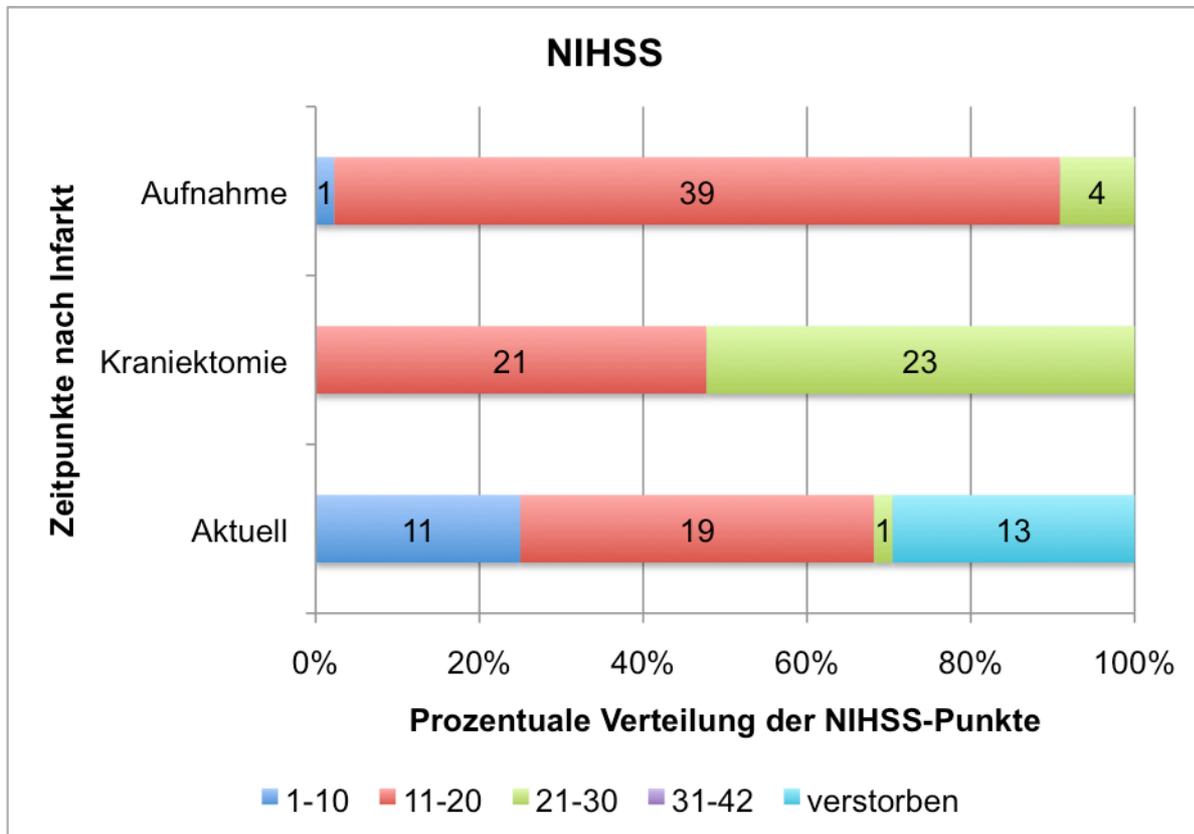


**Abb. 12:** Die Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitintervall nach Infarkt lebten. Dies sind alle Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.2.3 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

Bei Aufnahme (Tag 1-3 des Schlaganfalls, präoperativ) präsentierten sich die meisten Patienten mit einem NIHSS zwischen 11 und 20. Vor der Kraniektomie hatten ca. 50 % der Patienten einen NIHSS-Wert zwischen 21 und 30, kein Patient lag bei  $\leq 10$  Punkten. Bei der Re-Evaluierung präsentierten sich mehr als 20 % der Patienten mit einem NIHSS zwischen 1 und 10 Punkten und waren somit moderat bis kaum eingeschränkt.

Der durchschnittliche NIHSS der überlebenden Patienten betrug bei der Nachuntersuchung 11,71 Punkte (Abb. 13).

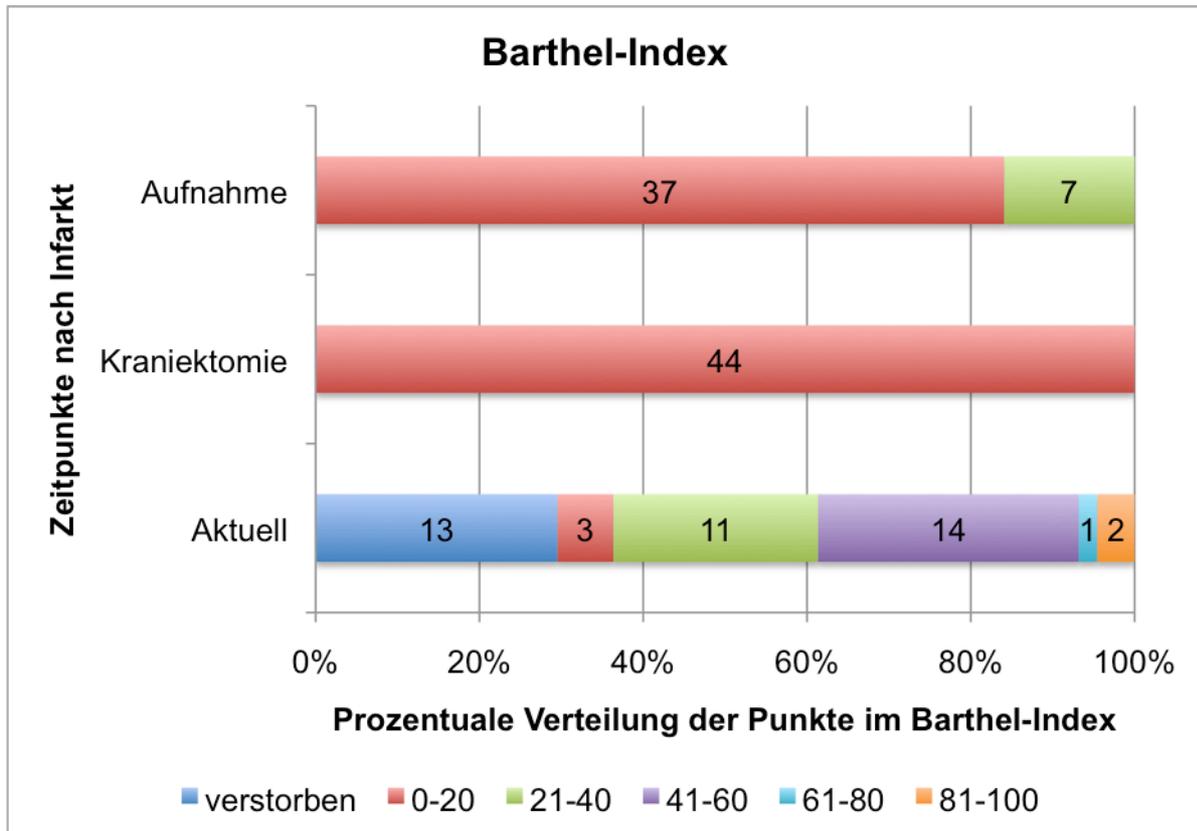


**Abb. 13:** NIHSS-Punkteskala zu drei bestimmten Zeitpunkten nach Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.4 Barthel-Index

Bei Aufnahme zeigten mehr als 80 % eine Einschränkung in den Aktivitäten des täglichen Lebens mit Punktwerten von 0 bis 20.

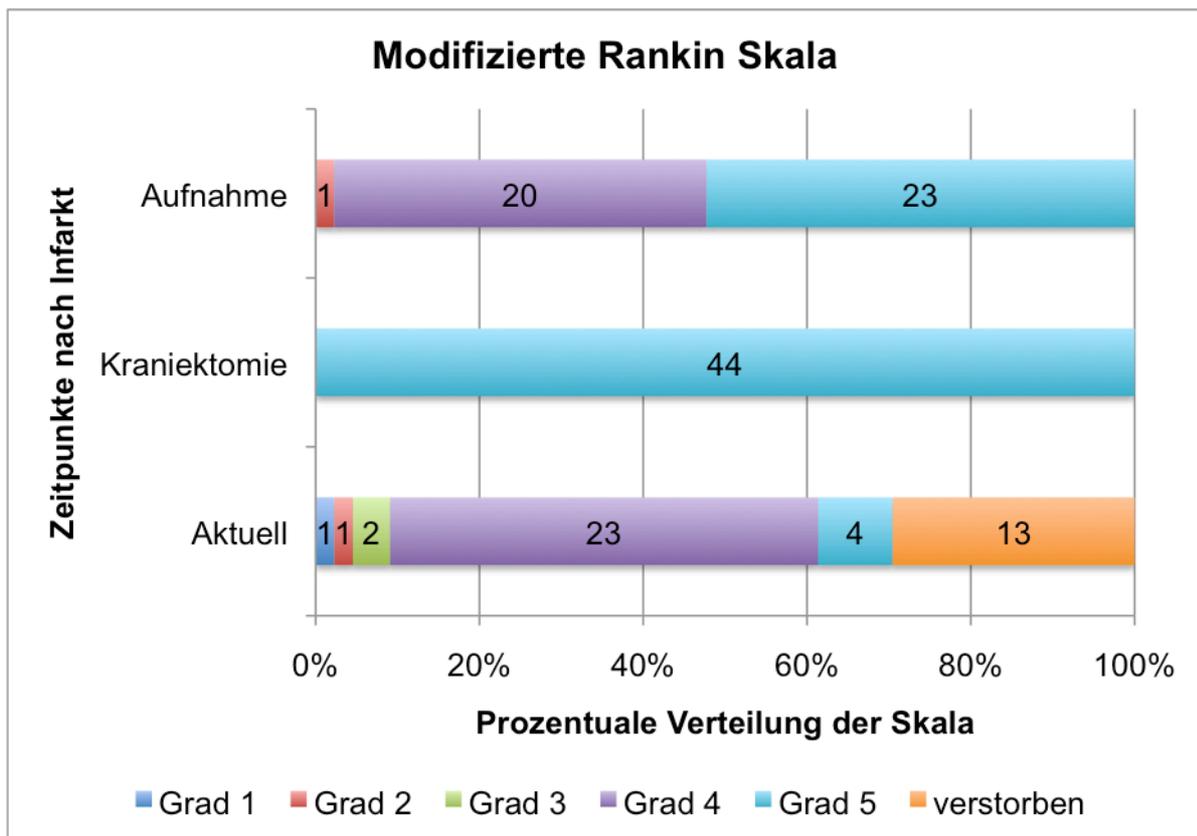
Zum Zeitpunkt der Kraniektomie waren alle Patienten schwer pflegebedürftig. Bei der Nachuntersuchung konnte nachgewiesen werden, dass ein großer Teil der Patienten einen Punktestand von 41-100 erreicht hatte (moderate Behinderung bis funktionell unabhängig). Der durchschnittliche Barthel-Index der überlebenden Patienten betrug bei der Nachuntersuchung 44,7 Punkte (Abb. 14).



**Abb. 14:** Barthel-Index-Punkteskala zu drei bestimmten Zeitpunkten nach Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.5 Modifizierte Rankin Skala (mRS)

Bei der Aufnahme waren mehr als die Hälfte der Patienten (56 %) bettlägerig und damit als Grad 5 der mRS klassifiziert. Kurz vor der Kraniektomie traf dies auf alle Patienten zu. Bei der Nachuntersuchung hatten über 60 % der Patienten Grad 4 oder besser erlangt. Sie waren demnach kaum bis mittelschwer behindert. Die Durchschnitts-mRS der überlebenden Patienten betrug bei der Nachuntersuchung 3,9 Punkte (Abb. 15).

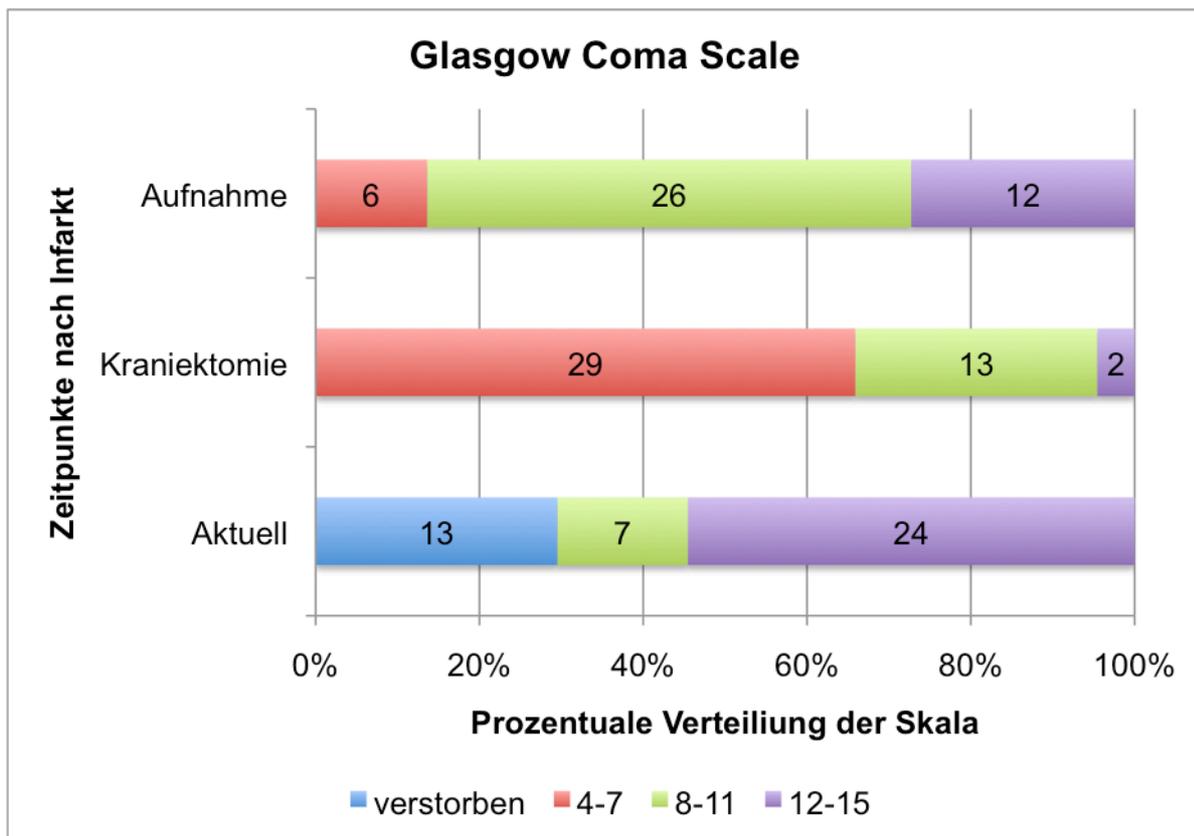


**Abb. 15:** MRS zu drei bestimmten Zeitpunkten nach Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.6 Glasgow Coma Scale (GCS)

Während bei der Aufnahme 13,6 % der Patienten weniger als 8 Punkte hatten, waren vor Operation 65,9 % in diesem schlechten Allgemeinzustand.

Bei der Nachuntersuchung hatten alle überlebenden Patienten mindestens 8 Punkte in der GCS (Abb. 16). Im Durchschnitt hatten alle nachuntersuchten Patienten 13,9 Punkte.

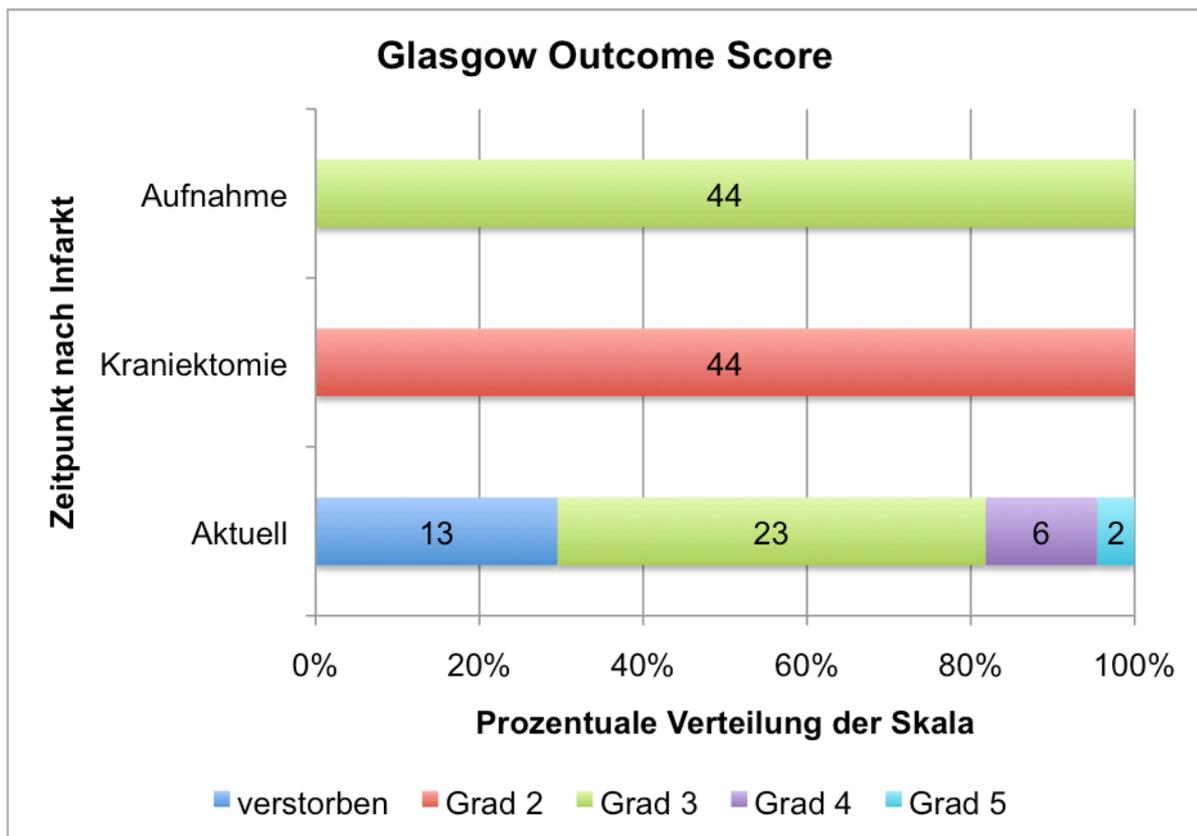


**Abb. 16:** GCS zu drei bestimmten Zeitpunkten nach Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.7 Glasgow Outcome Score (GOS)

Bei der Aufnahme waren alle Patienten aufgrund der infarktbedingten Einschränkung als schwer behindert und damit Grad 3 einzustufen. Im Verlauf kam es bei allen Patienten zu einer Verschlechterung des klinischen Zustands bis zu einem vegetativen Zustand (Grad 2).

Bei der Nachuntersuchung waren 8 Patienten (18,2 %) moderat behindert bis funktionell unabhängig (Grad 4/5), 23 Patienten (52,3 %) waren bei Grad 3 einzustufen (Abb.17). Die durchschnittliche Punktezahl bei Nachuntersuchung betrug 3,1 Punkte.

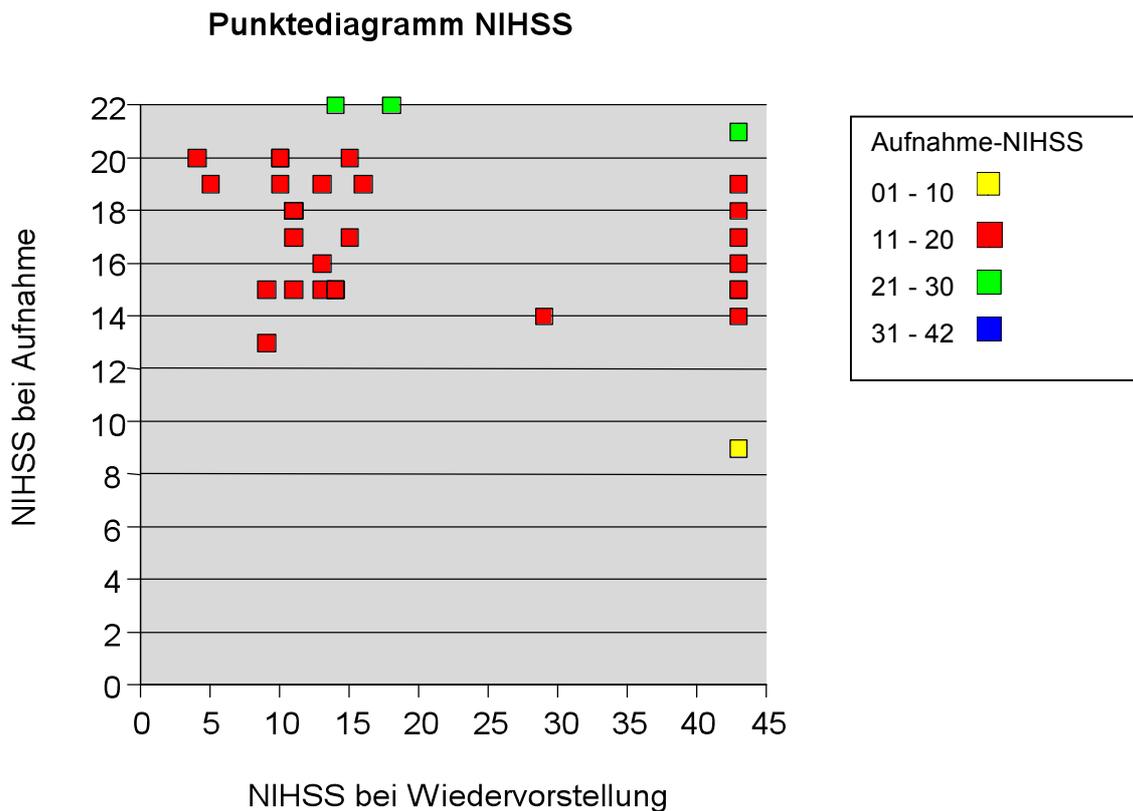


**Abb. 17:** GOS zu drei bestimmten Zeitpunkten nach Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.8 Vergleich NIHSS bei Aufnahme und Wiedervorstellung

Zur Überprüfung ob eine Korrelation zwischen der NIHSS-Punktezahl bei der Aufnahme und bei der Wiedervorstellung besteht, wurden die Patientenwerte in ein Punktediagramm eingetragen (s. Abb. 18).

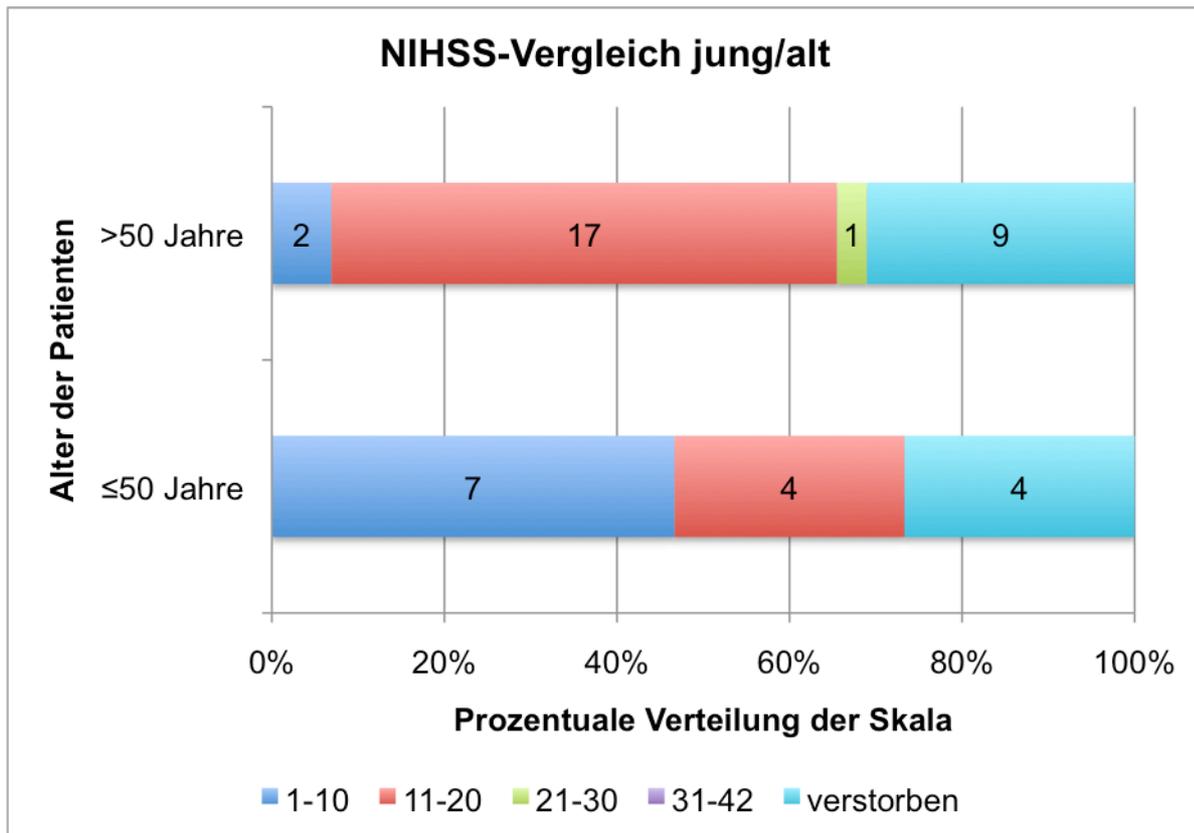
Betrachtet man dieses Diagramm, ergibt sich keine Korrelation zwischen NIHSS-Punkten nach Infarkt und bei Einbestellung.



**Abb. 18:** Punktediagramm zur Korrelation des NIHSS bei der Aufnahme und bei der Einbestellung (43 Punkte = Tod) von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.2.9 Vergleich jung/alt (NIHSS)

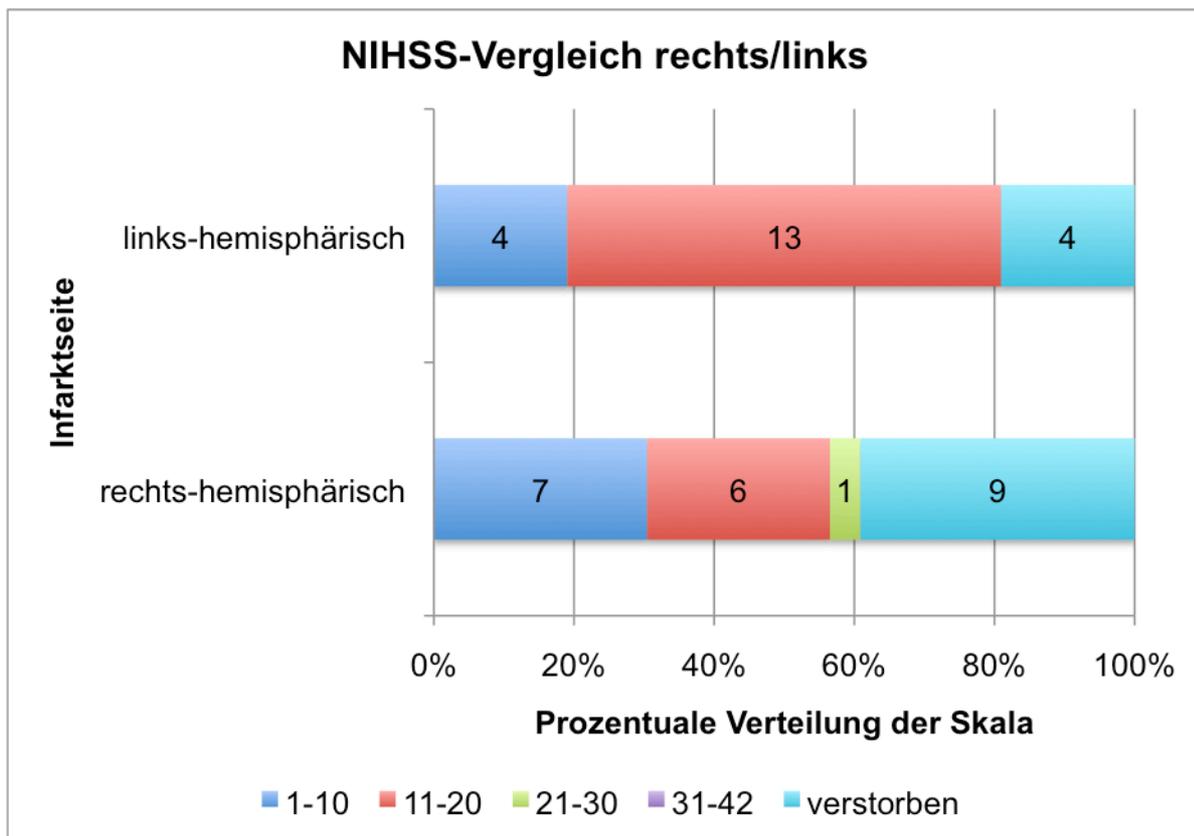
Der Vergleich junger und alter Patienten in der NIHS-Skala ergab, dass jüngere Patienten ( $\leq 50$  Jahre,  $n=15$ ) bei der klinischen Untersuchung deutlich weniger betroffen waren als ältere Patienten ( $>50$  Jahre,  $n=29$ ). Während in der jüngeren Gruppe 7 Patienten (46,7 %) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen NIHSS von 1-10 aufwiesen, waren es in der älteren 2 Patienten (6,9 %) (Abb. 19). Die Mortalitätsrate in der älteren Gruppe war mit 31,1 % ( $n=9$ ) tendenziell höher als in der jüngeren Gruppe (26,7 %,  $n=4$ ).



**Abb. 19:** NIHSS-Vergleich zwischen Patienten  $\leq 50$  Jahre und  $> 50$  Jahre zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.10 Vergleich links- und rechtshemisphärischer Infarkt (NIHSS)

Rechtshemisphärische Infarkte hatten eine ähnliche Verteilung der klinischen Funktionen wie die linkshemisphärischen Infarkte. Allerdings waren mehr Patienten mit rechtshemisphärischen Infarkten verstorben (rechts: 9 Patienten verstorben (39,13 %),  $n=23$ ; links: 4 Patienten (19,05 %) verstorben,  $n=21$ ) (Abb. 20).



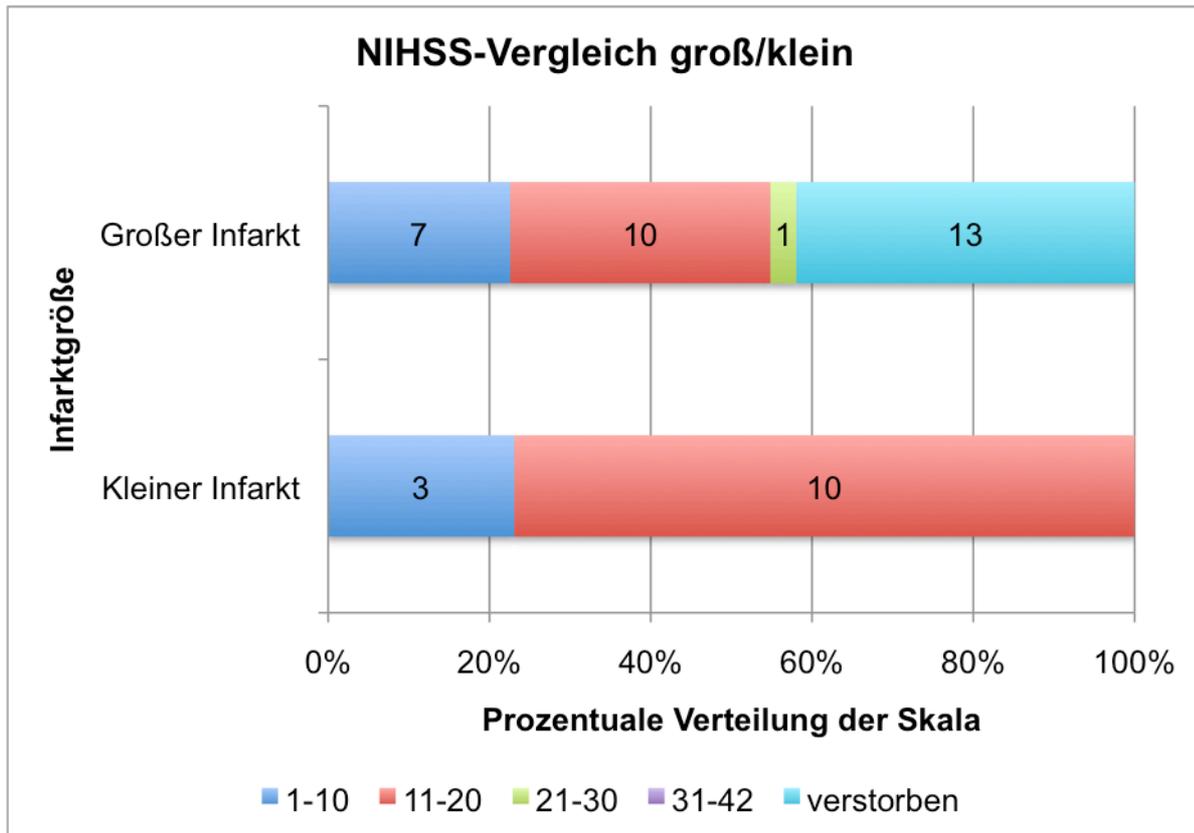
**Abb. 20:** NIHSS-Vergleich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwischen Patienten mit rechts- und linkshemisphärischem Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.11 Vergleich große/kleine Infarkte (NIHSS)

Die Infarkte wurden in große und kleine Infarkte unterteilt (s. 3.1.4 Infarktgröße).

Der durchschnittliche Aufnahme-NIHSS der Patienten mit kleinem Infarkt betrug 17,25 Punkte. Die Patienten mit großem Infarkt hatten durchschnittlich 17,6 Punkte bei der Aufnahme.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten alle Patienten mit kleinen Infarkten maximal 20 Punkte in der NIHSS. 42 % der Patienten mit großem Infarkt waren verstorben (Abb. 21). Der durchschnittliche NIHSS-Wert bei Nachuntersuchung betrug 11,8 Punkte bei Patienten mit kleinem Infarkt bzw. 12,8 Punkte bei großem Infarkt.

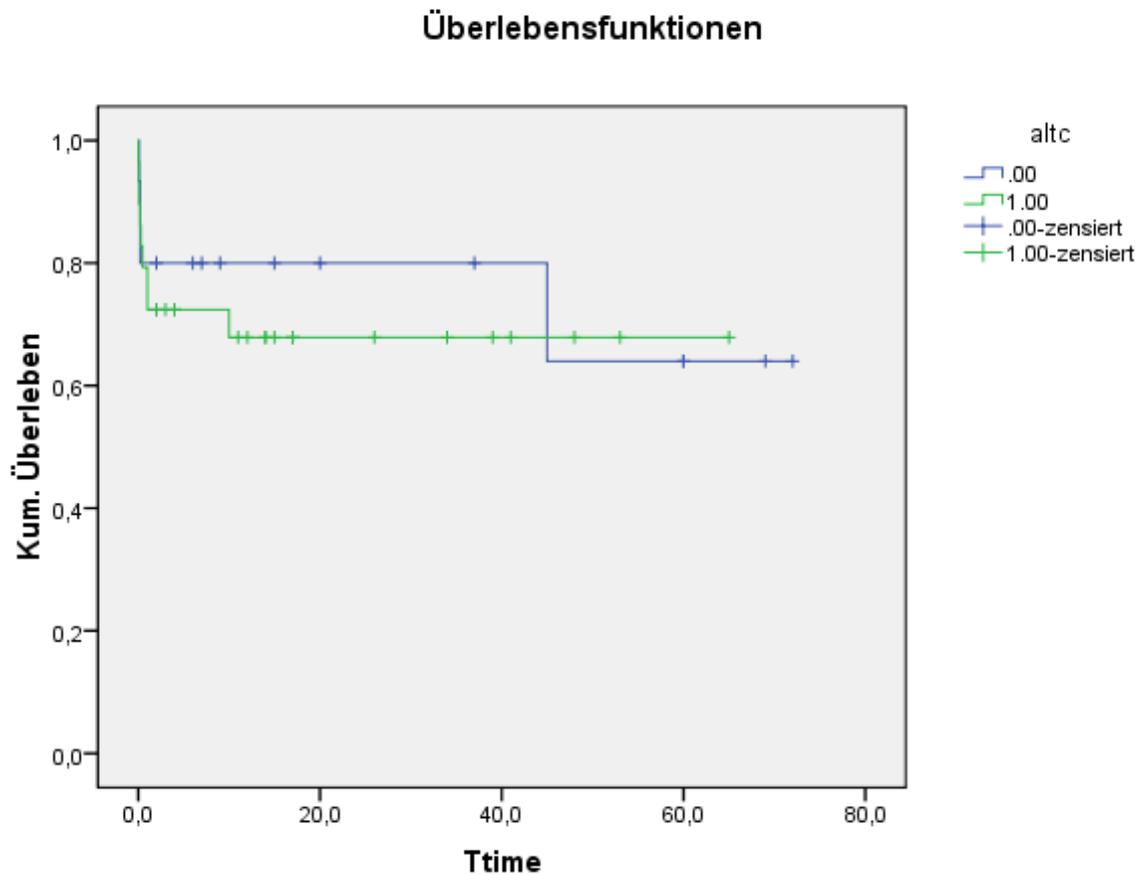


**Abb. 21:** NIHSS-Vergleich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwischen Patienten mit großem und kleinem Infarkt von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden; die Zahlen in den Balken entsprechen den absoluten Werten.

### 3.2.12 Überlebenszeitanalyse zum Vergleich junger/alter Patienten

Die Darstellung des kumulativen Überlebens mittels Kaplan-Meier-Grafik zeigt in beiden Gruppen eine erhöhte Mortalität in den ersten Monaten nach dem Infarkt. Vergleichsweise sind mehr alte (>50 Jahre) Patienten verstorben (Abb. 22). Ein junger Patient (48 Jahre) starb 45 Monate nach Infarkt an unbekannter Ursache in häuslicher Umgebung.

Die 6-Monats-Überlebensrate bei den jungen Patienten ( $\leq 50$  Jahre) lag bei 80 %, im Gegensatz zu 72,4 % in der älteren Gruppe.

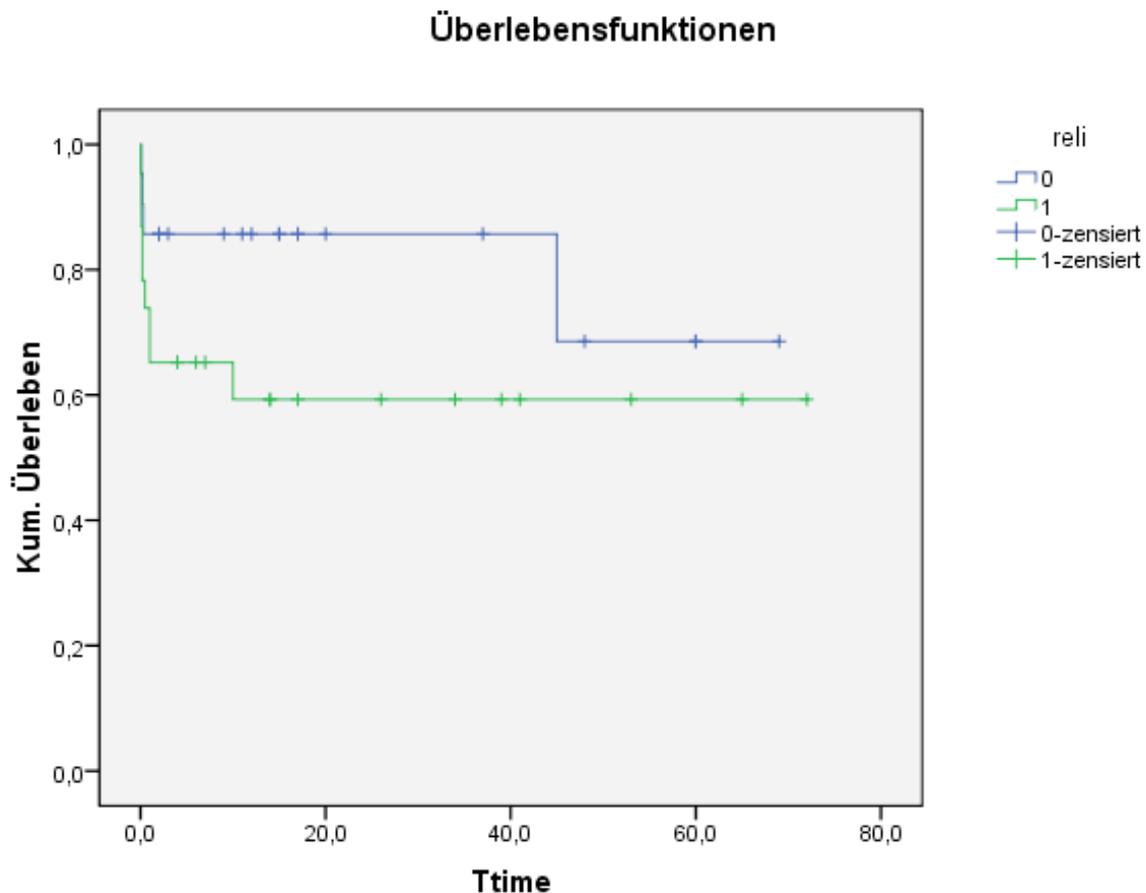


**Abb. 22:** Kaplan-Meier-Kurve zum Vergleich des kumulativen Überlebens junger und alter Patienten (0: jung ( $\leq 50$  Jahre), 1: alt; ( $> 50$  Jahre) zu einer bestimmten Zeit (Monate) von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.2.13 Überlebenszeitanalyse zum Vergleich links-/rechtshemisphärischer Infarkte

Der Vergleich des kumulativen Überlebens von Patienten mit links- und rechtshemisphärischen Infarkten zeigt eine erhöhte Mortalitätsrate der Patienten mit rechtshirinigem Insult (Abb. 23).

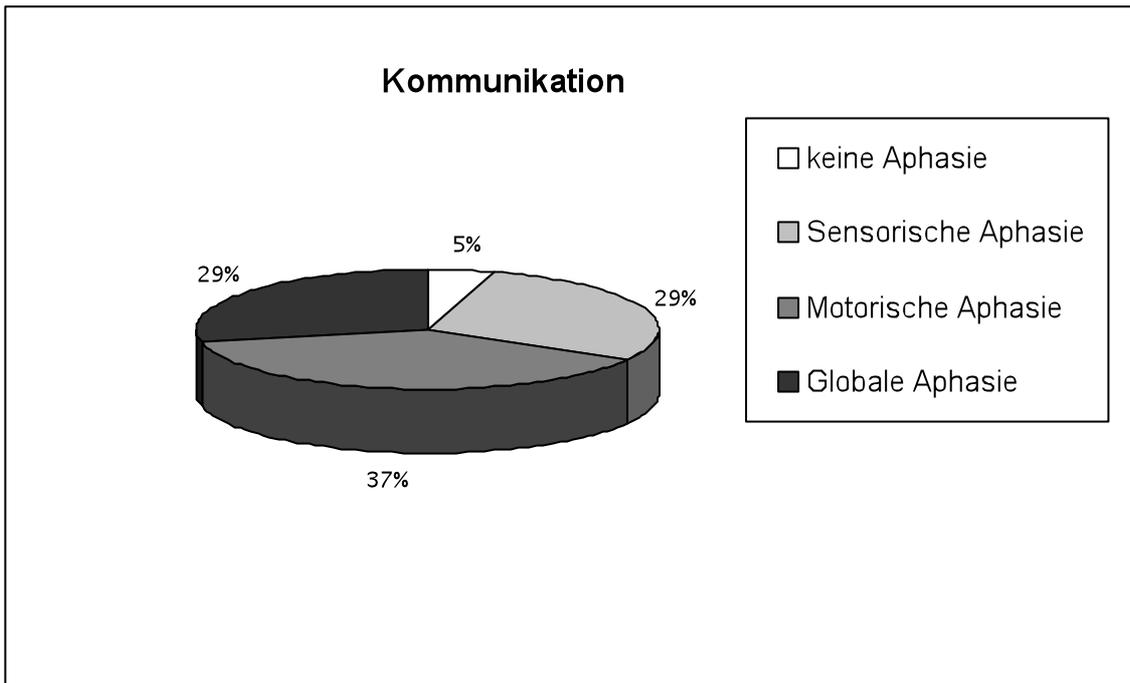
Die 6-Monats-Überlebenswahrscheinlichkeit bei der Gruppe mit linkshemisphärischem Infarkt betrug 85,7 %, im Vergleich zu 65,2 % in der anderen Gruppe.



**Abb. 23:** Kaplan-Meier-Kurve zum Vergleich des kumulativen Überlebens von Patienten mit links-/rechtshemisphärischem Infarkt (0: linkshemisphärischer Infarkt, 1: rechtshemisphärischer Infarkt) zu einer bestimmten Zeit (Monate) von den Patienten, die im Zeitraum 1998 bis 2005 in der Universitätsklinik Bonn nach ACM-Infarkt mittels Hemikraniektomie behandelt wurden.

### 3.2.14 Kommunikation

Alle Patienten mit Aphasie bei Aufnahme hatten einen linkshemisphärischen Infarkt erlitten. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war ein Patient (5 %) uneingeschränkt kommunikationsfähig. Sechs Patienten (29 %) hatten eine sensorische Aphasie, 8 Patienten (37 %) litten unter einer motorischen Aphasie bei gutem Sprachverständnis. Sechs Patienten (29 %) wiesen eine globale Aphasie mit stark eingeschränktem Sprachverständnis auf (Abb. 24).



**Abb. 24:** Kreisdiagramm mit prozentualer Verteilung der Aphasiearten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

## 4. Diskussion

### 4.1 Wirksamkeit der Trepanation bezüglich Mortalität

Der Raumforderung des schwellenden Gehirns Platz zu schaffen, ist ein naheliegender Gedanke. Theoretisch kann durch die Hemikraniektomie sowohl die Perfusion von leptomeningealen Venen, als auch retrograd die der ACM verbessert werden. Auch eine bessere Durchblutung der periischämischen Gebiete, der sog. Penumbra, kann so erreicht werden. Durch die Verbesserung der Perfusionsverhältnisse könnten eine Reduktion des Infarktgebietes und folglich auch der neurologischen Defizite erreicht werden (Wagner et al., 2001).

Bei Schädel-Hirn-Traumata (SHT) und nach zerebellären Infarkten oder Blutungen ist die dekompressive Kraniektomie ein angesehenes Verfahren. Es konnte eine günstige Beeinflussung des intrakraniellen Drucks nach SHT nachgewiesen werden (Andrews

und Pitts, 1991; Jannett et al., 1979; Polin et al., 1997). Auch bei Kleinhirnininfarkten konnte durch die operative Therapie mit subokzipitaler Kraniektomie eine deutliche Reduktion von Morbidität und Letalität komatöser Patienten gezeigt werden (Chen und Carter, 1992; Heros, 1992; Rieke et al., 1993).

Tierexperimentelle Ergebnisse weisen darauf hin, dass die rechtzeitige Kraniektomie bei ACM-Infarkt einen positiven Einfluss auf die Überlebensrate hat.

Forsting et al. (1995) induzierten fokale cerebrale Ischämien bei 50 Ratten, davon wurden 20 Ratten nicht operativ behandelt. 15 Tiere wurden nach einer Stunde trepaniert, die restlichen 15 Ratten wurden 24 Stunden nach ACM-Okklusion operiert. Die Mortalität der nicht behandelten Gruppe betrug 35 %; keines der mittels dekompensiver Kraniektomie behandelten Tiere war verstorben. Neurologisches Verhalten, Gewichtsverlust und Infarktgröße waren bei den operierten Tieren alle signifikant besser.

In einem weiteren Rattenmodell zeigten Dörfler et al. (1996) nicht nur eine Reduktion der Mortalität durch die dekompensive Kraniektomie, sondern auch eine signifikante Reduktion des Infarktolumens, wenn die Kraniektomie zu einem sehr frühen Zeitpunkt durchgeführt wurde, d.h. 4 Stunden nach endovaskulärer Okklusion der ACM.

Der Patientenverlauf nach malignem Mediainfarkt und dekompensiver Hemikraniektomie stellt sich folgendermaßen dar. Tab. 3 zeigt die wichtigsten Studien.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Alter (Durchschnitt)	Mortalität
Kondziolka und Fazl	1988	5	40,4	0 %
Delashaw et al.	1990	9	57	11 %
Steiger	1991	8	40	25 %
Rieke et al.	1995	32	48,8	34,4 %
Wirtz et al.	1997	43	47	28 %

Schwab et al.	1998	63	49,7	27 %
Koh et al.	2000	10	47,6	20 %
Holtkamp et al.	2001	12	64,9	33 %
Georgiadis et al.	2002	17	54	12 %
Reddy et al.	2002	32	49	I: 10 % (GCS prä-OP >7) II: 73% (GCS prä-OP ≤ 7)
Cho et al.	2003	42	A : 60 B : 65	A: 9 % (ultrafrühe OP) B: 37 % (OP >6 h nach Infarkt)
Pranesh et al.	2003	19	46,5	5 %
Fandino et al.	2004	28	51	17 %
Foerch et al.	2004	36	58,8	22 %
Gupta et al.	2004	138	50	23 %
Mori et al.	2004	50	B: 65 C :64	B: 28 % (nach Herniation) C: 19 % (vor Herniation)
Robertson et al.	2004	12	46,8	17 %
Uhl et al.	2004	188	54,3	44 %
Woertgen et al.	2004	48	48	26 %
Curry et al.	2005	38	53	24 %
Kilincer et al.	2005	32	58	50 %
Yang et al.	2005	10	58,7	10 %
Yao et al	2005	25	A: 47,3 B: 69,5	A: 7,7 % (<60 Jahre) B: 33,3 % (≥60)

				Jahre)
Harscher et al.	2006	30	59,3	47 %
Chen et al.	2007	60	62,7	26,6 %
Nobre et al.	2007	34	53	23 %
Fiorot et al.	2008	18	59,1	55 %
Khatri et al.	2008	5	59,2	0 %
Skoglund et al.	2008	18	52	22 %
Arac et al.	2009	273	?	20,8 % (≤ 60 Jahre) 51,3 % (> 60 Jahre)
Mattos et al.	2010	21	50	14,2 %
Diese Bonner Studie	2005	44	54,2	29 %

**Tab. 2:** Studien mit Daten über den Verlauf des raumfordernden Hirnödems nach Mediainfarkt unter operativer Therapie (A, B und C zeigen Unterteilungen der Studienteilnehmer nach bestimmten Kriterien, z.B. OP-Zeitpunkt, Alter etc., die in Klammern in der Spalte „Mortalität“ angegeben sind)

Eine Reihe retrospektiver Studien evaluierte die Daten von hemikraniektomierten Patienten nach großem ACM-Infarkt (Kondziolka et Fazl, 1988; Delashaw et al. 1990; Steiger, 1991; Rieke et al., 1995; Koh et al., 2000; Reddy et al., 2002; Pranesh et al., 2003; Uhl et al., 2004; Gupta et al., 2004, Robertson et al., 2004, Foerch et al., 2004; Fandino et al., 2004; Woertgen et al., 2004; Curry et al., 2005; Erban et al., 2006; Harscher et al. 2006; Chen et al., 2007; Nobre et al., 2007; Arac et al., 2009; Matos et al., 2010). Sie verglichen das Ergebnis von operierten Patienten mit Daten aus der Literatur und zeigten eine Reduktion der Mortalität durch die Operation. Die meisten Patientenzahlen boten Gupta et al. (2004), Uhl et al. (2004) und Arac et al. (2009). Es handelte sich dabei um Zusammenfassungen von Daten aus mehreren Studien bzw. Zentren.

Arac et al. (2009) fasste in einer Übersichtsarbeit 19 Studien zusammen. Untersucht wurde der Einfluss des Alters auf das Ergebnis. Mortalität und funktionelles Ergebnis, gemessen an Barthel Index und modifizierter Rankin Skala, waren signifikant schlechter bei Patienten älter als 60 Jahre. Ähnliches ergab die Zusammenfassung von 15 Studien mit 129 Patienten aus der Arbeit von Gupta et al. (2004). Die Mortalität war signifikant besser bei den Patienten, die  $\leq 50$  Jahre alt und jünger waren. Uhl et al. (2004) fassten die Ergebnisse von 8 neurochirurgischen Zentren zusammen mit 188 Patienten. Ein Glasgow Outcome Score von  $\leq 3$  war signifikant assoziiert mit einem Alter  $> 50$  Jahre. Einige Studien verglichen retrospektiv die Daten von hemikraniektomierten Patienten mit denen unter konservativer Therapie. Yang et al. (2005) untersuchten die Daten von 24 Patienten. Zehn davon waren operiert worden. Die Mortalität nach Operation war mit 10 % signifikant geringer als die der Vergleichsgruppe (64,2 %).

Holtkamp et al. (2001) veröffentlichten das Ergebnis von 24 Patienten zwischen 55 und 75 Jahren, von denen 12 operiert worden waren. Von den hemikraniektomierten Patienten verstarb nur einer im Vergleich zu neun der anderen Gruppe. Das funktionelle Ergebnis und der Grad der Unabhängigkeit waren in beiden Gruppen schlecht. Keinen Unterschied der Mortalität zeigt die retrospektive Evaluierung von Fiorot et al. (2008). 18 operierte Patienten wurden verglichen mit 14 Nicht-operierten. Mortalität, GCS, NIHSS, mRS und BI-Werte differierten nicht innerhalb der beiden Gruppen. Zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung hatten die im Anschluss operierten Patienten schlechtere GCS-Werte. Durchschnittlich 25 bzw. 29 Stunden nach Symptombeginn wurden bei den operierten bzw. konservativ behandelten Patienten die Entscheidung zur weiteren Therapie gestellt. Dass die hemikraniektomierten Patienten dann bereits zu 100 % bereits einen verminderten Bewusstseinsgrad hatten, spricht für einen schwerwiegenden und rasanten Verlauf. Nicht bekannt sind das Durchschnittsalter der beiden Gruppen und die Todesursachen. Dadurch werden die Ergebnisse relativiert und die im Vergleich zu den anderen Studien widersprüchlichen Aussagen erklärt.

Auch nicht-randomisierte prospektive Untersuchungen zeigten eine geringere Mortalität auf. Georgiadis et al. (2002) verglichen 17 Patienten unter Hemikraniektomie mit 19 Patienten, die mittels moderater Hypothermie behandelt wurden. Die Operation hatte neben einer geringeren Sterblichkeit auch niedrigere Komplikationsraten zur Folge.

Schwab et al. verglichen 1995 in einer nicht-kontrollierten Studie 37 Patienten mit raumforderndem Mediainfarkt, die nach zunehmender klinischer Verschlechterung unter medikamentöser Therapie trepaniert worden waren. Im gleichen Zeitraum waren 21 Patienten konservativ behandelt worden. Es konnte eine deutliche Reduktion der Mortalität durch die Operation (37 % gegenüber 76 %) festgestellt werden. Der Barthel-Index betrug bei den hemikraniektomierten Patienten durchschnittlich 64 Punkte im Vergleich zu 66 Punkten der medikamentös behandelten Personen. Kein Patient aus der kraniektomierten Gruppe behielt eine komplette Hemiplegie zurück, bei keinem der 8 Patienten mit Infarkt in der sprachdominanten Hemisphäre war eine globale Aphasie nachzuweisen.

Auch in dieser Bonner Studie zeigte sich eine deutliche Reduktion der Mortalität mit 29,5 % nach Operation, gemessen an Veröffentlichungen über den Verlauf des raumfordernden Mediainfarkts unter alleiniger medikamentöser Therapie. Dies entspricht ungefähr der Mortalität der anderen aufgeführten Studien. Im Gegensatz zu vielen anderen Untersuchungen wurden Patienten die älter als 60 Jahre waren oder Patienten mit linkshemisphärischem Infarkt nicht ausgeschlossen.

Kenning et al. (2012) stellten die „hinge craniotomy“ als eine Alternative vor. Dabei wurde eine Titanplatte in einer Scharnierfunktion eingesetzt. Vorteile sollten der verbleibende zerebrale Schutz und das Vermeiden der Reimplantation eines Knochendeckels sein. Verglichen wurden retrospektiv 9 Patienten mit „hinge craniotomy“ nach raumforderndem Hirninfarkt mit 19 Patienten, die herkömmlich hemikraniektomiert wurden. Obwohl die Krankenhaus-Sterblichkeit bei den Patienten mit „hinge craniotomy“ höher war, zeigte sich ein besseres funktionelles Ergebnis auf lange Sicht und eine niedrigere Rate postoperativer Komplikationen. Der Stellenwert dieser Operationsform muss durch zukünftige Studien geklärt werden.

Analog zum Kleinhirnininfarkt wird von manchen Autoren die Resektion von infarziertem Gehirngewebe gefordert (Kalia, 1993). Die Arbeitsgruppe um Cheung (2005) untersuchte die neurologischen Genesungsprozesse nach dekompressiver Kraniektomie aufgrund massiver ischämischer Schlaganfälle von drei Patienten. Alle hatten in der Akutsituation eine Magnetresonanztomographie (MRT) erhalten. 13 bis 26 Monate danach wurden erneut funktionelle Magnetresonanztomographien durchgeführt. Bei zwei der drei Patienten fanden sich Aktivierungen ebenfalls im Peri-Infarktgewebe. Da intraoperativ

jedoch infarziertes von möglicherweise nur reversibel geschädigtem Gewebe nicht unterschieden werden kann, befürworten die Autoren die alleinige Dekompression ohne Entfernung infarzierten Gewebes.

#### 4.2 Zeitpunkt der Operation

Tab. 4 zeigt die wichtigsten nicht randomisierten prospektiven Studien mit Einteilung nach Operationszeitpunkt und das durchschnittliche Ergebnis der Untersuchungen bezüglich der Lebensqualität der Patienten.

Autor	Pat.-zahl	Alter	Durchschnittl. OP-Zeitpunkt (Stunden)	BI	NIHSS	GOS	Mortalität
Schwab et al. 1998	63	46	I: frühe OP (21) II: späte OP (39)	I: 63 II: 69			I: 16 % II: 34 %
Reddy et al. 2003	32	49	I: GCS prä-OP: 8-13; II: GCS prä-OP: 3-7			I: >3 II: =2	I: 10 % II: 73 %
Cho et al. 2003	52	62	A: ultrafrühe OP B: OP >6 h nach Infarkt	A: 70 B: 53			A: 8,7 % B: 36,7 %
Mori et al. 2004	50	64	A: nach Herniation (2,48 h) B: vor Herniation (2,76 h)	A: 27 B: 53			B: 27,6 % C: 19,1 %
Diese Bonner Studie 2005	44	54	52,3	45	12	3,1	29,5 %

**Tab. 4:** Nicht-randomisierte Studien mit Einteilung nach OP-Zeitpunkt und deren Verlaufsergebnisse bei raumforderndem Hirnödemen nach Mediainfarkt (BI=Barthel-Index, GOS=Glasgow Outcome Score, NIHSS=National Institute of Health Stroke Scale; die Zahlen geben den durchschnittlichen Wert an)

Mori et al. (2004) berichteten über 50 Patienten. 29 von ihnen wurden mit dem klinischen und radiologischen Bild einer Herniation operiert, 21 wurden mittels Kraniektomie vor Auftreten von Herniationszeichen behandelt. Es konnte nicht nur eine Reduktion der Mortalität bei früher Behandlung gezeigt werden, sondern ebenso ein signifikant besseres Ergebnis, dargestellt durch GOS und Barthel-Index.

Die Studie von Cho et al. (2003) enthielt insgesamt 52 Patienten. Bei allen wurde mittels Computertomographie die Diagnose eines massiven Mediainfarkts gestellt mit Einbeziehung von mehr als 50 % des ACM-Territoriums; es bestanden eine Hemiplegie und NIHSS-Punkte-Anzahl von mehr als 20. 12 Patienten (Gruppe A) wurden innerhalb von 6 Stunden operiert, 30 Patienten (Gruppe B) nach 6 Stunden und die 10 restlichen Patienten (Gruppe C) wurden konservativ behandelt. Für Gruppe A konnte eine statistisch signifikante niedrigere Mortalitätsrate und ein besserer durchschnittlicher Barthel-Index als für Gruppe B und C nachgewiesen werden.

In der 1998 veröffentlichten Studie von Schwab et al. wurden 63 hemikraniektomierte Patienten untersucht. 31 wurden weniger als 24 Stunden nach Symptombeginn operiert, 32 Patienten mehr als 24 Stunden nach Auftreten erster klinischer Zeichen. Der frühe Eingriff führte nicht nur zu einer Reduktion der Mortalität, sondern auch zu einem signifikant kürzerem Aufenthalt auf der Intensivstation. Der Barthel-Index zeichnete einen Trend zum besseren Ergebnis nach früher Operation, war jedoch statistisch nicht relevant.

Reddy et al. (2002) unterteilten die 32 operierten Patienten nach präoperativer GCS. Die Patienten mit einer GCS von <8 hatten nicht nur eine drastische Reduktion in der Mortalität (10 % gegenüber 73 %), sondern auch ein besseres funktionelles Ergebnis gemessen an GOS. Die frühe Operation wurde von den Autoren favorisiert.

Kastrau et al. (2005) fanden als Hauptprädiktoren für Erholung von Aphasie nicht nur junges Alter, sondern auch den frühen Zeitpunkt der Operation. Sie evaluierten die Erholung von aphasischen Symptomen bei 14 Patienten, die nach Infarkt in der dominanten Hemisphäre mittels Hemikraniektomie behandelt worden waren. Eine signifikante Verbesserung der Symptome, gemessen mit dem Aachener Aphasie Test, wurde bei 13 der 14 Patienten beobachtet.

Der durchschnittliche Operationszeitpunkt in dieser Studie betrug 52,3 Stunden nach Infarkt. Dies entspricht dem oberen Durchschnitt der in Tab. 4 genannten Studien. Als Voraussetzung für die Durchführung einer Kraniektomie galten das Vorhandensein eines raumfordernden ACM-Infarkts, die Verschlechterung der klinischen Symptomatik (Pupillenstatus, Bewusstseinsgrad) während des Akutverlaufs und eine Mittellinienverlagerung von >4 mm. Dementsprechend verzögerte sich der Kraniektomiezeitpunkt. Das funktionelle Ergebnis gemessen an BI und NIHSS ist vergleichbar mit den Werten aus der spät-operierten Gruppe der oben genannten Studien. Frühe Hemikraniektomien zeigten ein besseres Ergebnis.

Ein Problem der frühen Operation ist allerdings die Gefahr, dass Patienten, die eventuell medikamentös erfolgreich behandelt werden könnten, operiert wurden. Dies könnte das Ergebnis nach frühem Eingriff zum Positiven hin verfälschen. Eine wichtige Frage ist also die nach Prädiktoren für die Entwicklung eines malignen Mediainfarkts.

#### **4.3 Prädiktoren eines malignen Mediainfarkts**

Die Frage inwieweit anhand klinischer Parameter eine Prognose hinsichtlich nicht operierter Patienten getroffen werden kann, wurde in verschiedenen Studien untersucht. Hacke et al. (1996) evaluierten 55 Patienten mit komplettem ACM-Infarkt und beschrieben den klinischen und radiographischen Verlauf der neurologischen Verschlechterung. Verschluss der Arteria carotis interna (ACI) oder ACM und niedriger Blutfluss der Kollateralgefäße waren mit fatalem Ausgang assoziiert. Spezifische klinische oder Laborparameter korrelierten nicht damit.

In der Studie von Mori et al. (2001) wurden die Daten von 34 Patienten mit malignem Mediainfarkt verglichen mit 21 ACM-Infarktpatienten ohne Hirnschwellung, die im gleichen Zeitraum aufgenommen wurden. Diskriminanzanalysen zeigten auf, dass ein Infarktvolumen von mehr als 240 cm<sup>3</sup> prädiktiv für einen malignen Infarkt mit 76,4 % Wahrscheinlichkeit ist.

Von Kummer et al. (1994) untersuchten den prognostischen Wert der CCT in 53 Patienten mit ACM-Verschluss. Sie demonstrierten, dass große (>50 % des Territoriums

umfassende) Mediainfarkte oder die totale Hypodensität im ACM-Gebiet fatale Verläufe in 85 % der Fälle ankündigten.

Krieger et al. (1999) bestätigen in ihrer Arbeit dieses Ergebnis. Sie verglichen 23 Patienten, die nach ACM-Infarkt an einem Hirnödem verstorben waren, mit 112 Patienten mit ähnlich schwerem Infarkt, die nicht an einer Hirnschwellung verstorben waren. Radiologisch zeigte sich eine Hypodensität von >50 % des ACM-Territoriums auf der initialen CT-Untersuchung als unabhängige Variable für einen schweren Verlauf. Unter klinischen und Laborbefunden fanden sich als unabhängige Prädiktoren für einen malignen Hirninfarkt Übelkeit oder Erbrechen innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn und ein systolischer Blutdruck  $\geq 180$  mmHg.

Haring et al. (1999) analysierten CCT-Bilder von 62 Patienten nach ACM-Infarkt. Die Abschwächung des kortikomedullären Kontrasts wurde als ausschlaggebendes CCT-Kriterium gefunden, das mit hoher Sensitivität und Spezifität von 95 % einen malignen ACM-Infarkt ankündigt.

Die neuesten Untersuchungsergebnisse diesbezüglich stammen von Minnerup et al. (2011). 52 Patienten mit Karotis-T- oder ACM-Stamm-Infarkt im Perfusions-CT wurden eingeschlossen, 26 davon hatten einen malignen Infarkt. Der sicherste Prädiktor für einen malignen Verlauf war das Verhältnis von reduziertem zerebralem Blutvolumen (CBV) zu intrakraniell Reservevolumen (cerebrospinale Flüssigkeit, CSF) mit der Grenze bei 0,92. Sensitivität und Spezifität betragen 96,2 %.

Eine ebenso hohe Sensitivität und Spezifität fanden Oppenheim et al. (2000) mit dem Mittel der diffusions-gewichteten Bildgebung (DWI) im MRT. Untersucht wurden retrospektiv die Ergebnisse von 28 Patienten mit ACM-Infarkt oder Karotis-T-Verschluss in der DWI und MR-Angiographie. Die Bildgebung wurde innerhalb von 14 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt. Ein Infarktvolumen von  $>145$  cm<sup>3</sup> stellte sich mit 100 % Sensitivität und 94 % Spezifität als sicherster Prädiktor für einen malignen Verlauf dar.

Ein Volumen  $>89$  cm<sup>3</sup> der Signalsteigerung in der MRT-Diffusionswichtung zeigte sich bei Arenillas et al. (2002) als Prädiktor für die frühe neurologische Verschlechterung (Sensitivität 85,7 %, Spezifität 95,7 %) von 38 Patienten mit Mediainfarkt oder ACI-Okklusion. Die diffusionsgewichteten MRT-Aufnahmen wurden innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn bei den Patienten durchgeführt.

Die frühe CT-Bildgebung stellt sich vor allem in den ersten Stunden des Infarkts als ungenau dar. In der Studie von Cho et al. (2003) konnte der Infarkt innerhalb von 6 Stunden nur bei einem Drittel der Patienten mittels CT dargestellt werden, bei 100 % der Patienten dagegen mittels DWI.

Bezüglich Laborbefunden und klinischen Parametern finden sich widersprüchliche Aussagen betreffend den Vorhersagewert für einen fatalen Ausgang des ACM-Infarkts.

Übereinstimmungen zeigen sich jedoch in den radiologischen Untersuchungen. Große, >50 % des ACM-Territoriums betreffende Infarkte, Infarkte mit >240 cm<sup>3</sup> Volumen, die Abschwächung des kortikomedullären Kontrasts und ein ungünstiges Verhältnis von Volumen des reduzierten Blutflusses zu intrakraniell Reservevolumen im Perfusions-CT sprechen für ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines malignen ACM-Infarkts.

Für die frühe Einschätzung eines Media-Territorialinfarkts benötigt man die MRT-Untersuchung, die eine Volumenberechnung des Infarktes anhand der diffusionsgewichteten Aufnahmen ermöglicht.

Durch verschiedene Untersuchungen wurde bewiesen, dass die Messung des intrakraniellen Drucks ungeeignet ist, um das Ausmaß des Hirnödems zu beschreiben.

Schwab et al. (1996) werteten prospektiv den klinischen Verlauf bei 48 Patienten mit großem raumforderndem Hemisphären- oder Mediaterritorialinfarkt im CCT. Epidurale Sonden wurden eingebracht. Bei allen Patienten gingen die klinischen Zeichen der Herniation (z.B. Anisokorie) dem messbaren Anstieg des intrakraniellen Druckes voraus. Das Ausmaß der Mittellinienverlagerung korrelierte nicht eindeutig mit den absolut gemessenen Hirndruckwerten.

Frank (1995) untersuchten den ICP-Verlauf von 19 Patienten nach großem hemisphärischem Infarkt mittels Drucksonden, die nach klinischer Verschlechterung der Patienten innerhalb von drei Stunden eingebracht wurden. Nur vier Patienten hatten initial einen erhöhten ICP.

Dies bestätigt auch die Studie von Poca et al. (2010), die die Ergebnisse der ICP-Messung von 19 Patienten mit malignem ACM-Infarkt darstellt. Der intrakranielle Druck betrug  $\leq 20$  mmHg trotz radiologischem Nachweis einer Mittellinienverlagerung. Bei zwei Patienten mit Anisokorie war die Druckmessung unauffällig.

Die epidurale Hirndruckmessung ist somit nur wenig hilfreich zur Steuerung der anti-ödematösen Therapie bzw. zur Abwägung aggressiverer Therapiemaßnahmen wie der Hemikraniektomie oder zur Festlegung eines optimalen Operationszeitpunkts.

#### **4.4 Lebensqualität operierter Patienten**

Um das Ergebnis der Patienten zu beschreiben, wurden in den Studien verschiedene Skalen ausgewertet (NIHSS, BI, RS, GCS, GOS, Quality of Life). Allerdings variierte die Einteilung der Skalen in leichte, mäßige und schwere Behinderung je nach Studie. Von vielen Autoren wurde die Klassifikation in gute und schlechte Ergebnisse willkürlich vorgenommen, so dass ein Vergleich zwischen den einzelnen Studien erschwert ist.

2006 analysierten Matsuura et al. 15 Patienten mit zerebralem Infarkt und dekompensiver Hemikraniektomie. 93 % der Patienten überlebten und 53 % von ihnen waren teilweise abhängig (Barthel-Index > 0). Die teilweise der Hilfe bedürftigen Patienten wurden als gutes Ergebnis bezeichnet, die auf Hilfe angewiesenen Patienten als schlechtes Ergebnis. In der guten Gruppe waren häufiger Patienten mit linkshemisphärischen Infarkten. Obwohl viele Patienten hochgradig behindert waren, befürworteten 79 % der Patienten und deren Angehörige die Operation im Nachhinein.

Erbas et al. führten eine prospektive Langzeituntersuchung durch bei 23 Überlebenden nach Hemikraniektomie aufgrund ACM-Infarkt. Von den 23 Patienten hatten 15 (65 %) einen BI  $\geq$  60. 60,9 % stimmten der Operation im Nachhinein zu. Bei 56,5 % wurde eine Depression diagnostiziert. Hohes Alter bei der Kraniektomie war ein Prädiktor von niedrigem Barthel-Index.

In der Studie von Woertgen et al. (2004) wurden retrospektiv die Patientenakten von 48 Patienten untersucht. Die Mortalität betrug 26 % und korrelierte mit dem Alter. Der Durchschnitts-Quality-of-Life-Index (QoL) betrug 6 Punkte. Es gab keinen Unterschied im QoL zwischen Patienten mit links- oder rechtshemisphärischen Läsionen oder bei Patienten mit oder ohne Aphasie. 83 % der überlebenden Patienten würden einer Operation in Zukunft zustimmen.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die Studie von Curry et al. (2004). Es wurden die Patientenakten von 38 Patienten untersucht. 22 Patienten antworteten auf einen Fragebogen betreffend die physische Behinderung (Barthel-Index), die Lebensqualität und

Depression. Der Barthel-Index korrelierte stark mit dem Alter aber nicht mit der Infarktseite, dem OP-Zeitpunkt oder dem Infarktvolumen. Die Patienten wiesen eine moderate bis schwere Verminderung der Lebensqualität auf und eine erhöhte Inzidenz von Depressionen.

In der hier vorliegenden Studie betrug der durchschnittliche Zeitraum bis zur OP 2,2 Tage. Operiert wurden Patienten mit raumforderndem ACM-Infarkt nach Verschlechterung der klinischen Symptomatik (Pupillenstatus, Bewusstseinsgrad) und Mittellinienverlagerung von >4 mm. Die Durchschnittswerte zeigten mit einem NIHSS von 11,7, einem Barthel-Index von 44,7 Punkten und einer GOS von 3,1 Punkten eine schwere Behinderung an und waren damit schlechter als bei den in Tab. 4 genannten Patienten, die vor Auftreten von Einklemmungszeichen trepaniert wurden. Berücksichtigt werden muss dabei das unterschiedliche Durchschnittsalter dieser Patienten und der Zeitpunkt der OP. Alle Patienten boten bereits Zeichen des ausgeprägten Ödems, welche lebensbedrohend waren.

## **4.5 Positive Prädiktoren von guten Ergebnissen nach Operation**

### **4.5.1 Alter**

Viele Studien schrieben dem jungen Alter nicht nur einen positiven Einfluss auf das Ergebnis nach Operation zu, sondern sahen es vielmehr als den entscheidenden Faktor an.

1998 beschrieben Wijdicks et al. eine signifikante Senkung der Mortalität bei jungen Patienten (<45 Jahre). Andere neuere Studien beschrieben nicht nur eine geringere Mortalität, sondern auch ein besseres funktionelles Ergebnis bei jungen Patienten, wobei die Altersgrenze zum „alten“ Patienten teilweise bei 50, teilweise bei 60 Jahren gezogen wurde (Gupta et al., 2004; Pranesh et al., 2003; Woertgen et al., 2004, Yao et al. 2005).

Dies wird ebenso durch die vorliegende Studie gestützt, zeigt sich doch eine bessere Tendenz der NIHSS bei Patienten  $\leq 50$ . Während bei jungen Patienten 7 Patienten (46,67 %) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen NIHSS von 1-10 aufwiesen, waren das bei den älteren Patienten 2 (6,9 %) (Abb. 19).

Kastrau et al. (2005) konnten junges Alter und frühe operative Intervention als eines der Hauptprädiktoren für gute Aphasieerholung nach linksseitigem Mediainfarkt identifizieren. Sie evaluierten insgesamt 14 Patienten mit Zustand nach Hirninfarkt der dominanten Hemisphäre.

Die erste Veröffentlichung aus Pakistan stammte von Khatri et al. (2008). Diese berichteten über eine prospektive, nicht-randomisierte Fallstudie von 5 Patienten mit dekompressiver Hemikraniektomie nach malignem Infarkt. Das durchschnittliche Alter betrug  $59,2 \pm 13$  Jahre, der OP-Zeitpunkt  $76 \pm 27$  Stunden. Vier der Patienten hatten ein mRS von 4 drei Monate nach Infarkt, was für Hilfsbedarf beim Gehen spricht. Die Autoren schlussfolgerten, dass auch ältere Patienten operiert werden sollten, da kein Patient in einem Syndrom reaktionsloser Wachheit verblieben war. Limitierend für die Aussagekraft der Studie ist die kleine Anzahl der Patienten und die Tatsache, dass nur 3 der fünf Patienten nachuntersucht worden waren. Die meisten anderen Studien befanden eine mRS-Punktezah von 4 als schlecht. Eine Ursache dafür könnte der späte OP-Zeitpunkt in der Studie von Khatri et al. (2004) gewesen sein.

Eine ältere Population schloss die Studie von Zhao et al. (2012) ein mit Patienten in maximalem Alter von 80 Jahren. In dieser prospektiven, randomisierten kontrollierten Studie wurden Patienten mit und ohne Operation verglichen. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion von schlechtem Ergebnis (mRS >4) und Mortalität nach 6 und 12 Monaten. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in Subgruppenanalysen der älteren Patienten. Operiert wurde innerhalb von 48 Stunden nach Infarkt.

#### 4.5.2 Präoperative Glasgow Coma Scale (GCS)

Nicht nur junges Alter, sondern auch eine gute initiale GCS-Punktezah (14 oder besser) konnten durch Koh et al. (2000) als günstiger prognostischer Faktor identifiziert werden. Reddy et al. (2002) teilten die von Ihnen 32 untersuchten Patienten in zwei Gruppen. Alle überlebenden Patienten der Gruppe 1 mit präoperativem GCS 8-13 hatten in der Nachuntersuchung eine Punktezah in der GOS von höher oder gleich drei, im Vergleich zu einem GOS von nur 2 Punkten bei Patienten der Gruppe 2 mit einem ungünstigen klinischen Zustand bei einem präoperativem GCS von 3-7.

Dies spricht für einen positiven Einfluss der frühen Operation vor Auftreten deutlicher neurologischer Verschlechterung.

In der hier vorgelegten Studie wurde die NIHSS-Punktezahl nach Infarkt und bei der Nachuntersuchung mittels Punktediagramm korreliert (s. Abb. 18). Das Bild zeigt eine zufällige Verteilung. Es lässt sich hier kein Hinweis einer Korrelation des NIHSS bei Aufnahme und bei Wiedervorstellung feststellen.

#### 4.5.3 Infarktseite

Harscher et al. (2006) untersuchten retrospektiv die Daten von 30 Patienten nach dekompressiver Hemikraniektomie bei „malignem“ Mediainfarkt. Bei 7 Patienten betraf der Infarkt die linke Hemisphäre. Weder der Barthel-Index noch die modifizierte Rankin-Skala zeigten einen Effekt der Infarktseite auf das funktionelle Ergebnis. Dies wurde auch durch andere Studien bestätigt (Chen und Carter, 2004; Gupta et al., 2004; Rieke et al., 1995; Woertgen et al., 2004). Ausgewertet wurden dabei des weiteren NIHSS und Quality-of-Life-Index. Trotzdem wurde in einigen Veröffentlichungen nahegelegt, nur Patienten mit Infarkten der nicht-dominanten Seite zu operieren.

Das entspricht auch dem Ergebnis der hier vorgelegten Studie, es ergab sich jedoch eine deutlich erhöhte Mortalität bei den Patienten mit rechtsseitigem Infarkt (39,13 % gegenüber 19,05 %). Dies erklärt sich am ehesten aus dem unterschiedlichen Durchschnittsalter der Patienten. Das Durchschnittsalter der Patienten mit linksseitigem Infarkt betrug 49 Jahre, im Gegensatz zu 58,8 Jahren in der anderen Gruppe.

#### 4.5.4 Infarktgröße

Von Kummer et al. demonstrierten bereits 1994, dass eine große (>50 %) oder sogar totale Hypodensität im ACM-Territorium fatale Ereignisse in 85 % der davon betroffenen Fälle vorhersagen.

In dieser Bonner Studie wurden die Patienten in zwei Gruppen je nach Infarktgröße unterteilt, und zwar in große und kleine Infarkte. Als kleine Infarkte galten Mediateilinfarkte, als große Infarkte wurden komplette Mediainfarkte mit/ohne Beteiligung anderer Gefäßterritorien oder Mediateilinfarkte mit Einbeziehung anderer Territorien betrachtet. Im Ergebnis waren 42 % der Patienten mit großem Infarkt verstorben, alle Patienten mit einem kleinen Infarkt hatten überlebt und hatten in der NIHSS maximal 20 Punkte (s. Abb. 21). Die durchschnittlichen NIHSS-Werte zwischen den Patientengruppen mit kleinem und großem Infarkt unterschieden sich kaum, weder bei Aufnahme, noch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Der Durchschnitts-NIHSS-Wert bei kleinen Infarkten betrug 17,25 Punkte bei Aufnahme und 11,8 bei Nachuntersuchung. Die Patienten mit großem Infarkt hatten einen NIHSS von 17,6 Punkten bei Aufnahme und 12,8 zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung.

#### **4.6 Positive Prädiktoren von schlechtem Ergebnis nach Operation**

Uhl et al. veröffentlichten 2004 eine Studie mit 188 Patienten aus 8 neurologischen Abteilungen. Sie schlossen Patienten nach dekompressiver Kraniektomie bei raumforderndem Mediainfarkt ein. Ein Alter >50 Jahre und die Einbeziehung mehr als eines vaskulären Territoriums zeigte sich als prognostisch aussagekräftig im Bezug auf kürzere Überlebenszeit. Mit einem unvorteilhaften funktionellen Ergebnis war jedoch als einziges die Variable des erhöhten Alters (>50 Jahre) assoziiert.

Nach Aussage von Foerch et al. (2004) korrelierten ein hohes Alter, ein größeres neurologisches Defizit bei Aufnahme und ein längerer Aufenthalt auf der Intensivstation mit schwerer Behinderung (Barthel-Index <50).

Ähnliches ergab die Studie von Kilincer et al. (2005). Positive Prädiktoren für ein schlechtes Ergebnis waren dort erhöhtes Alter, präoperative Mittellinienverlagerung von mehr als 10 mm, niedriger präoperativer GCS-Wert, Vorhandensein präoperativer Anisokorie, frühe (innerhalb von drei Tagen nach Infarkt auftretende) klinische Verschlechterung und der ACI-Infarkt.

#### 4.7 Kontrollierte randomisierte Studien

Trotz der vielen positiven Ergebnisse hinsichtlich Senkung der Mortalität und Morbidität dieses Operationsverfahrens nach raumforderndem Mediainfarkt darf nicht übersehen werden, dass es sich hierbei um nicht-randomisierte Untersuchungen handelt.

2007 wurden die Ergebnisse dreier kontrollierter randomisierter Studien veröffentlicht – DECIMAL (Frankreich), DESTINY (Deutschland) und HAMLET (Niederlande) (Vahedi et al., 2007; Jüttler et al., 2007). Alle untersuchten die Wirksamkeit der Dekompressionsoperation bei Patienten mit malignen Hirninfarkten verglichen mit einem konservativem Vorgehen. DECIMAL wurde wegen schlechter Rekrutierung beendet. DESTINY wurde beendet, weil sich ein signifikanter Nutzen der Operation zeigte. Die vorläufigen Ergebnisse der HAMLET-Studie und die Ergebnisse der beiden anderen Studien wurden zusammengefasst (Vahedi et al., 2007).

Insgesamt wurden 93 Patienten analysiert. Es ergab sich eine signifikante Überlegenheit der Dekompressionsoperation. In der Operationsgruppe betrug das gute Outcome (mRS<5) nach einem Jahr 75 %, in der konservativ behandelten Gruppe 24 %. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion zugunsten der Operation von 52 %. Die Mortalität wurde deutlich reduziert von 71 % bei den konservativ behandelten auf 21 % bei den operierten Patienten. Dies entspricht einer Number-Needed-to-Treat (NNT) von 2 für ein Überleben mit einem Wert  $\leq 4$  auf der modifizierten Rankin-Skala, einer NNT von 4 für ein Überleben mit einem Wert  $\leq 3$  und einer NNT von 2 für Überleben.

2009 wurden erstmals die Ergebnisse der abgeschlossenen HAMLET-Studie veröffentlicht (Hofmeijer et al.). Ziel war es, den Effekt der Operation auf das Outcome zu untersuchen, kategorisiert durch OP-Zeitpunkt, Alter und dem Vorhandensein einer Aphasie. Es handelte sich um eine multizentrische Studie. 64 Patienten wurden untersucht. 32 von ihnen wurden einer chirurgischen Dekompression zugeordnet, 32 wurden ausschließlich medikamentös behandelt. Subgruppenanalysen bezüglich Alter, Vorhandensein einer Aphasie und OP-Zeitpunkt ergaben eine Tendenz zum besseren Ergebnis bei Patienten, die zwischen 51-60 Jahre alt waren. Die Patienten die innerhalb von 48 Stunden randomisiert und operiert worden waren, hatten einen signifikanten Vorteil durch die Operation bezogen auf das Ergebnis, wenn als schlechtes Ergebnis ein mRS von 5 oder der Tod festgesetzt wurde. Bei Patienten, die nach 48 h operativ

behandelt worden waren, zeigte sich kein Effekt der Operation auf das Ergebnis. Die Number-Needed-to-Treat (NNT) betrug 6 um einem schlechten Ausgang vorzubeugen, zwei um schwerer Behinderung oder Tod vorzubeugen..

Insgesamt zeigt also dieser Zusammenschluss der drei kontrollierten randomisierten Studien die Wirksamkeit der dekompressiven Behandlung.

Es wurden dabei Patienten, die älter als 60 Jahre sind, ausgeschlossen, da aus unkontrollierten Studien ein schlechtes Ergebnis trotz Operation zu erwarten war. Subgruppenanalysen haben gezeigt, dass die Patienten von 51-60 Jahren mindestens genauso von der Operation profitierten wie die Patienten  $\leq 50$  Jahre. Dasselbe gilt für Patienten, die innerhalb von 24 Stunden oder im Zeitfenster zwischen 24 und 48 Stunden trepaniert wurden.

Die Übersichtsarbeit von Merenda und DeGeorgia (2010) fasst die Ergebnisse der drei randomisierten, kontrollierten Studien zusammen und postuliert, dass bei jedem Patienten, der bis zu 60 Jahre alt ist, und sich mit einem malignen hemisphärischen Infarkt vorstellt, eine frühe dekompressive Hemikraniektomie dringend erwogen werden muss.

Auch in dieser Bonner Studie zeigt sich eine deutliche Reduktion der Mortalität mit 29,5 % nach Operation, gemessen an Veröffentlichungen über den Verlauf des raumfordernden Mediainfarkts unter alleiniger medikamentöser Therapie. Dieser Wert befindet sich etwas über dem Wert aus dem Zusammenschluss von HAMLET, DECIMAL und DESTINY (21,5 %).

Der Operationszeitpunkt in dieser Bonner Studie betrug im Durchschnitt 52,3 Stunden. Dies liegt ausserhalb des Zeitfensters von 48 Stunden, welches bei den drei kontrollierten randomisierten Studien gesetzt wurde. Insgesamt wurden 13 Patienten (30 %) nach Ablauf von 48 Stunden operiert. Als Voraussetzung für die Durchführung einer Kraniektomie galten in dieser Studie das Vorhandensein eines raumfordernden ACM-Infarkts, die Verschlechterung der klinischen Symptomatik (Pupillenstatus, Bewusstseinsgrad) während des Akutverlaufs und eine Mittellinienverlagerung  $>4$  mm. Dementsprechend verzögerte sich der Kraniektomiezeitpunkt.

In der randomisierten, kontrollierten Studien betrug die mRS  $>3$  57 %, mRS  $>4$  hatten 25 %. In dieser Studie entspricht dies 90 % bzw. 39 % und liegt damit unter dem Ergebnis der HAMLET/DECIMAL/DESTINY-Studien. Dies ließe sich zum einen durch das die den späteren OP-Zeitpunkt erklären, zum anderen durch das erhöhte Alter der Pat-

ienten. Das Durchschnittsalter der Patienten in der Gesamtgruppe der Bonner Studie betrug zum Zeitpunkt des Infarkts 54,2 Jahre im Gegensatz zu 43 Jahren in der DECIMAL und der DESTINY-Studie und 51 Jahren in der HAMLET-Studie.

Die vorliegende Studie zeigt ein besseres Ergebnis bei jüngeren Patienten ( $\leq 50$  Jahre) gemessen am NIHSS. Während bei jungen Patienten 7 Patienten (46,67 %) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen NIHSS von 1-10 aufwiesen, waren das bei den älteren Patienten 2 (6,9 %) (Abb. 19).

Die Wahrscheinlichkeit in einem Zustand zu überleben, der Hilfe von anderen erforderte (mRS=4), betrug in der randomisierten Studie 31 % und war um das 10-fache erhöht im Vergleich zu den konservativ behandelten Patienten (2 %), obwohl sich das Risiko von schwerer Behinderung nicht erhöhte (4 % bzw. 5 %) . In dieser Bonner Studie betrug der Anteil der Patienten mit mR=4 mehr als die Hälfte. Der Prozentanteil der Patienten mit Bettlägerigkeit betrug 9 (mR=5) und bestätigt damit das Ergebnis der randomisierten Studien.

In Übersichtsarbeiten wurden weitere randomisierte Studien gefordert, die über die Alters-Abhängigkeit und den Einfluss der Operation auf die Lebensqualität Klarheit bringen sollten (Arnaout et al, 2001).

#### **4.8 Schlussfolgerung**

Insgesamt bestätigen die im Rahmen dieser Arbeit bei 44 Patienten festgestellten Ergebnisse die Erkenntnisse von vergleichbaren Langzeitstudien (s. Tab. 3) .

Die dekompressive Kraniektomie nach malignem Mediainfarkt stellt eine lebensrettende Maßnahme zur Behandlung des therapierefraktär erhöhten Hirndrucks dar.

Aufgrund der Schwere des Krankheitszustandes bei Infarktpatienten, bei denen diese operative Therapie zum Einsatz kommt, besteht von vornherein eine Situation, die eindeutig als lebenslimitierend einzustufen ist. Die nach solchen Ereignissen auftretenden Hirndruckspitzen und damit einhergehenden Einklemmungszustände, sind bei Versagen der medikamentösen Therapie oft für den Patienten mit dem Leben nicht mehr vereinbar. Somit müssen die Ergebnisse dieser Studie in Relation zur Ausgangssituation des Patienten gesehen werden.

Die Mortalitätsrate der hemikraniektomierten Patienten nach raumforderndem Hirninfarkt betrug hier 29,5 % und lag somit im oberen Bereich der Mortalität vergleichbarer Literaturangaben.

Das funktionelle Ergebnis nach Operation lag unter den in anderen Arbeiten veröffentlichten Werten. Eine mögliche Begründung hierfür ist darin zu sehen, dass die Patienten dieser Studie nicht streng innerhalb von 24 oder 48 Stunden operiert wurden, sondern erst nach der Registrierung von neurologischer Verschlechterung. Fast jeder zweite Patient (47,5 %) wies bei Aufnahme eine Anisokorie mit Tendenz zur neurologischen Verschlechterung auf, so dass mit einer infausten Prognose - ohne Operation - gerechnet werden musste. Die Operation wurde also als Ultima ratio genutzt, um das Überleben der Patienten zu sichern.

Verschiedene Studien [Cho et al., 2003; Kastrau et al., 2005; Mori et al., 2004; Schwab et al., 1998) zeigten einen deutlichen Vorteil auf bezüglich Mortalität, Morbidität und Aphasieerholung von früh operierten Patienten.

In dem Bewusstsein, dass die untersuchten Patienten ohne Operation nicht überlebt hätten, muss das Ergebnis neu bewertet werden. Mehr als 20 % der Patienten (11 Patienten) hatten bei Nachuntersuchung 1-10 Punkte in der NIHSS, 8 Patienten (18,2 %) wiesen Grad 4/5 in der GOS auf, was auf ein gutes funktionelles Ergebnis schließen lässt. Selbst als Ultima Ratio ist diese Operation also von Nutzen.

Ein zweiter Grund für das schlechte Durchschnittsergebnis liegt in dem höheren durchschnittlichen Alter (54,23 Jahre) der in dieser Studie behandelten Patienten.

Es gibt eine deutliche Tendenz zu einem besseren funktionellen Resultat bei jüngeren Patienten.

Während bei jungen Patienten 7 Patienten (46,67 %, n=15) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen NIHSS von 1-10 aufwiesen, waren das bei den älteren Patienten 2 (6,9 %, n=29) (s. Abb. 19). Die Mortalitätsrate in der älteren Gruppe war mit 31,03 % (9 Patienten) höher als die der jüngeren Gruppe (26,7 %, 4 Patienten).

Dies wurde durch vergleichbare Studien bestätigt (Gupta et al., 2004; Pranesh et al., 2003; Wijidicks et al., 1998).

Trotz ähnlicher NIHSS-Werte bei Aufnahme und bei Nachuntersuchung zwischen Patienten mit großem und kleinem Infarkt waren bei Nachuntersuchung nur Patienten mit

großem Infarkt verstorben, während alle Patienten mit kleinem Infarkt maximal 20 NIHSS-Punkte aufwiesen. Demnach gibt es auch hier gute Verläufe.

Patienten mit Zustand nach rechtshemisphärischem Infarkt hatten eine ähnliche Verteilung der klinischen Funktionsschwere wie Patienten mit linkshemisphärischem Infarkt. Von 21 Patienten mit linkshemisphärischem Infarkt hatten 71 % (15 Patienten) postoperativ ausschließlich eine Wernicke- oder Broca-Aphasie. Nur Sechs Patienten (29 %) litten an einer globale Aphasie mit stark eingeschränktem Sprachverständnis.

Das Hauptproblem in der Diskussion um den Einsatz der dekompressiven Kraniektomie ist das Defizit an einheitlichen Richtlinien und Indikationsstellungen für diese Operation. Einerseits wird eine frühe Operation vor Auftreten von Hirndruckzeichen gefordert (Cho et al., 2003), andererseits soll vermieden werden, dass Patienten unnötigerweise einem Eingriff unterzogen werden.

Als Prädiktoren für einen malignen Mediainfarkt wurden durch verschiedene Autoren (Hacke et al., 1996; von Kummer et al., 1994) große Mediainfarkte beschrieben, die mehr als 50 % des Territoriums umfassten und Okklusionen der distalen ACI oder proximalen ACM im Zusammenhang mit beginnender neurologischer Verschlechterung. Das Infarktvolumen lässt sich bereits in der sehr frühen Bildgebung mittels MRT-Aufnahmen mit Diffusionswichtung abschätzen.

Berücksichtigt man diese Ergebnisse, müssen alle Patienten, die nach Mediainfarkt Prädiktoren für malignen Verlauf unterliegen, operiert werden, wenn sie jünger als 60 Jahre sind und keine größeren Komorbiditäten besitzen.

Der Beweis für den Nutzen der dekompressiven Kraniektomie im Hinblick auf die verbesserten Überlebenschancen ist eindeutig erbracht.

Es liegt im Ermessen des behandelnden Arztes und der Verwandten, sich darüber hinaus noch für eine Operation zu entscheiden, beispielsweise bei erhöhtem Alter und ansonsten gutem physischen Gesamtbild.

## 5. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie mit 44 Patienten hatte die Aufgabe, den klinischen Langzeitverlauf von Patienten mit Hemikraniektomie nach Hirninfarkt zu untersuchen, die aufgrund eines malignen Hirnödems nach ACM-Infarkt hemikraniektomiert wurden. Dazu waren nur wenige Studien publiziert worden, wobei die OP-Indikation, die Skalen der Bewertung und nicht zuletzt die Patienten sehr unterschiedlich gewählt worden waren. Insgesamt bestätigt diese Studie die Ergebnisse der wenigen anderen vergleichbaren Langzeitstudien.

Die Hemikraniektomie ist nicht nur ein wirksames Mittel zur Reduktion der Mortalität, sondern ebenso zur Verbesserung der Morbiditätsrate.

Es profitieren Patienten, die zu einem frühen Zeitpunkt, vor dem Auftreten von schweren neurologischen Defiziten operativ behandelt wurden. Ein besseres Ergebnis wurde festgestellt bei Patienten jüngerem Alters ( $\leq 60$  Jahre).

Ein Unterschied zwischen rechts- und linkshemisphärischen Infarkten wurde nicht deutlich.

Prädiktoren für einen malignen Mediainfarkt sind große, mehr als 50 % des Mediaterritoriums umfassende Infarkte oder Okklusionen der distalen ACI oder proximalen ACM mit beginnender neurologischer Verschlechterung trotz konservativer antiödematöser Therapie.

## 6. Skalen

### 6.1 National Institute of Health Stroke Scale

Diese Skala dient der Einschätzung der Schwere eines ischämischen Insults. Die NIHSS kann einerseits als Verlaufsparemeter, andererseits zur Beurteilung einer Therapie dienen. Die Punktezahl reicht von 0-42 Punkten. Je höher die Punktezahl, desto ausgedehnter ist der Infarkt.

1a	Bewusstseinslage (Vigilanz)	0	Wach, unmittelbar antwortend
		1	Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten

		2	oder Reaktionen zu bewegen Somnolent, bedarf wiederholter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen
		3	Koma, antwortet nur mit motorischen od. vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe
1b	Orientierung	0	Frage nach Monat und Alter Beide Fragen richtig beantwortet
		1	Eine Frage richtig beantwortet
		2	Keine Frage richtig beantwortet
1c	Befolgung von Aufforderungen	0	Auforderung, die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen Beide Aufforderungen richtig befolgt
		1	Eine Aufforderung richtig befolgt
		2	Keine Aufforderung richtig befolgt
2	Blickbewegungen (Oculomotorik)	0	Normal
		1	Partielle Blickparese= wenn die Blickrichtung von einem oder bd. Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht (e.g. Augenmuskelparese) Auch bei unzureichender Kooperation 1 Pkt.
		2	Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des oculocephalen Rexes nicht überwunden werden kann
3	Gesichtsfeld	0	Keine Einschränkung
		1	Partielle Hemianopsie
		2	Komplette Hemianopsie
		3	Bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder corticale Blindheit)
			Anm: Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Pkt.
4	Facialisparese	0	Normal
		1	Gering (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymetrie beim Lächeln)
		2	Partiell (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts)
		3	Vollständig auf einer oder bd. Seiten (fehlende Bewegungen unterer und oberer Teil des Gesichts)
5	Motorik Arme getrennte für links und rechts	0	Kein Absinken (der Arm wird über 5 Sekunden in der 90°/45° Position gehalten).
		1	Absinken (Arm sinkt im Verlauf von 10 Sek. ab)
		2	Anheben gegen Schwerkraft möglich
		3	Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, der Arm fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche
		4	Keine Bewegung

			Anm: Bei Amput. od. Gelenkversteifung 0 Pkte
6	Motorik Beine getrennt für links und rechts	0 1 2 3 4	Kein Absinken Absinken Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft Keine Bewegung Anm.: Bei Amput. od. Gelenkversteif. 0 Punkte
7	Extremitätenataxie	0 1 2	Fehlend In einer Extremität vorhanden In zwei Extremitäten vorhanden Anm.: Wird bei Verständigungsschwierigkeiten oder Plegie als fehlend (0 Pkte) gewertet. Wird bei Angabe von Koma als fehlend (0 Pkte) gewertet.
8	Sensibilität	0 1 2	Normal, kein Sensibilitätsverlust Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust, Pat. empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als stumpf oder er nimmt diese nur als Berührung wahr Schwerer bis vollständ. Sensibilitätsverlust, Pat., nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr
9	Sprache	0 1 2 3	Normal, keine Aphasie Leichte bis mittelschwere Aphasie, deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder es Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdrucks. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung schwierig bis unmöglich. Schwere Aphasie, die Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Untersucher muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Untersucher trägt im Wesentlichen die Kommunikation. Stumm, globale Aphasie, Sprachproduktion oder Sprachverständnis nicht verwertbar (auch bei Koma)
10	Dysarthrie	0 1 2	Normal Leicht bis mittelschwer, der Patient spricht zumindest einige Worte verwaschen und kann nur mit Schwierigkeiten verstanden werden Schwer, anarthrisch, die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie Anm.: Bei Intubation o.ä. 0 Pkte

11	Neglect	0	Keine Abnormalität
		1	Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung der Überprüfung von gleichzeitig bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten.
		2	Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes. Anm.: Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte

## 6.2 Alltagsfunktionen nach Schlaganfall (Barthel-Index)

Der Barthel-Index ist im Rahmen der Einschätzung der Rehabilitations- und Rekonvaleszenzmöglichkeiten des Patienten wichtig. Er reicht von 0 (schwer betroffen) bis 100 Punkten.

Nahrungsaufnahme	Unmöglich	0
	Braucht Hilfe bei Zubereitung	5
	Eigenständige Aufnahme	10
Baden	Braucht Unterstützung	0
	Unabhängig	5
Eigene Körperpflege	Braucht Hilfe	0
	Unabhängig für Gesichts-, Haar-, Zahnpflege	5
Anziehen	Abhängig	0
	Zu ca. der Hälfte unabhängig	5
	Unabhängig	10
Stuhlgang	Inkontinent bzw. Einläufe	0
	Gelegentlich inkontinent	5
	Kontinent	10
Blasenkontrolle	Inkontinent bzw. Katheter	0
	Gelegentlich inkontinent	5
	Kontinent	10
Toilettenbenutzung	Abhängig	0
	Braucht etwas Hilfe	5

	Unabhängig	10
Transport in das Bett	Keine Sitzbalance	0
	Braucht viel Hilfe	5
	Braucht etwas Hilfe	10
	Unabhängig	15
Mobilität	Nicht mobil (Gehstrecke weniger 20 m)	0
	Kein Rollstuhl, Gehstrecke mehr als 20 m	5
	Geht mit Hilfe 1 Person mehr als 20 m	10
	Unabhängig	15
Treppensteigen	Unmöglich	0
	Benötigt Hilfe	5
	Unabhängig	10

### 6.3 Modifizierte Rankin Skala (mRS)

Sie interpretiert die Behinderung für Abhängigkeit und Alltagsaktivitäten und wird oft für das Ergebnis von Therapiestudien verwendet. Grad 6 wird gelegentlich verwendet, um den Tod zu dokumentieren.

Grad 0: Keine Symptome

Grad 1: Keine signifikante Behinderung      Alle gewohnten Tätigkeiten können ausgeführt werden

Grad 2: Geringe Behinderung      Kann nicht alle früheren Tätigkeiten ausführen

Grad 3: Mittelgradige Behinderung      Kann ohne Hilfe gehen

Grad 4: Mittelschwere Behinderung      Braucht Hilfe beim Gehen

Grad 5: Schwere Behinderung      Bettgebunden, inkontinent

### 6.4 Glasgow Coma Scale (GCS)

Diese Skala versucht, folgende wichtige Funktionen graduell festzustellen:

- Äusserer Reiz, der notwendig ist, um die Augen zu öffnen
- Die beste motorische Antwort auf einen Stimulus (verbale Aufforderung, Schmerzreiz)
- Die verbale Antwortmöglichkeiten auf Fragen.

Die GCS mit 3 bis 15 Punkten ist ein suffizienter Parameter zur Einschätzung der Schwere einer Reaktionsfähigkeit. Für den Notarzt ist sie von Bedeutung; sie kann auch vom nichtärztlichen Betreuungspersonal valide eingesetzt werden.

Der Wert dieser Skala ist jedoch bei aphasischen Patienten und deliranten Patienten deutlich eingeschränkt.

**Augen:**

- |                                |   |
|--------------------------------|---|
| • Öffnet Augen spontan         | 4 |
| • Öffnet Augen auf Ansprechen  | 3 |
| • Öffnet Augen auf Schmerzreiz | 2 |
| • Öffnet Augen nicht           | 1 |

**Körpermotorik:**

- |  |   |
|--|---|
| • Bewegt auf Befehl                            | 6 |
| • Gezielte Abwehrbewegungen auf Schmerzreize   | 5 |
| • Flexionsbewegung auf Schmerzreize            | 4 |
| • Abnorme Flexion auf Schmerzreize und spontan | 3 |
| • Extension auf Schmerzreize und spontan       | 2 |
| • Kein Ansprechen auf Schmerzreize             | 1 |

**Verbale Reaktion:**

- |  |   |
|--|---|
| • Patient orientiert, beantwortet Fragen         | 5 |
| • Patient desorientiert, beantwortet aber Fragen | 4 |
| • Inadäquate verbale Reaktion auf Ansprache      | 3 |
| • Unverständliche Laute                          | 2 |
| • Keine verbale Reaktion                         | 1 |

**Gesamt :** \_\_\_\_\_ **Punkte**

## 6.5 Glasgow Outcome Score (GOS)

Beschreibt mentale/geistige Symptome wie Persönlichkeitsveränderungen und kognitive Defizite zur Darstellung des sozialen Erholungszustands - dem Outcome.

Grad 1: Tod

Grad 2: Persistierender vegetativer Zustand

Grad 3: Schwere Behinderung (bei Bewusstsein, aber behindert)

Grad 4: Mäßige Behinderung (behindert, aber unabhängig)

Grad 5: Gute Erholung

## 6.6 Aphasietest

Der Aphasietest besteht aus sechs Untertests, welche die sprachliche Kompetenz auf allen sprachlichen Ebenen untersucht und überprüft. Jeder Subtest untersucht eine andere sprachliche Modalität.

### 1. Fragen zur Beurteilung der Spontansprache

#### A) Krankheitsverlauf

- Wie ist es zu Ihrer Erkrankung gekommen?
- Was ist passiert?
- Lagen Sie gerade im Bett?
- Sind Sie umgefallen?
- Waren Sie bei der Arbeit?

#### B) Familie

- Was macht Ihre Familie?
- Was machen Ihre Eltern?
- Leben Sie schon lange hier?
- Sind Sie verheiratet?
- Haben Sie Kinder?
- Haben Sie Geschwister?

#### C) Freizeit

- Was machen Sie in Ihrer Freizeit?
- Haben Sie ein Hobby?
- Haben Sie Sport getrieben?
- Sehen Sie gerne Fernsehen?
- Schauen Sie sich gern Fußballspiele an?
- Gehen Sie gern spazieren?

## 2. Nachsprechen

- Guten Tag/ Wie geht's?
- Ast/ Schokolade
- Er versprach mir, heute noch vorbeizukommen.
- Zählen
- Wochentage/ Monatsnamen

## 3. Benennen

- Teller
- Löffel
- Socke
- Nagel
- Brille
- Schlüssel

## 4. Sprachliches Denken

- Gegensätze bilden lassen:
- alt, dunkel, klein, schön, fleißig, sauber
- Synonyme finden:
- rennen, sprechen, hüpfen, Briefkuvert, Couch, Ruhe
- Sprichwörter ergänzen:
- Morgenstund...
- Reden ist Silber,...
- Was Hänschen nicht lernt,...

## 5. Sprachverständnis

### A) Aufforderungen

- Zeigen Sie zur Tür.
- Fassen Sie sich an Ihr Ohr.
- Nehmen Sie den Löffel in die linke Hand.
- Legen Sie die Brille neben das Glas.
- Leben Sie den Schlüssel auf den Teller.
- Geben Sie mir die Socke und danach legen Sie den Schlüssel neben die Brille.

### B) Zeigen Wortebene

- Teller
- Löffel
- Socke
- Nagel
- Brille

### C) Zeigen Satzebene

- ...ein Geschirr (Teller)
- ...ein Besteck (Löffel)
- ...ein Kleidungsstück (Socke)
- ...ein Werkzeug (Nagel)
- ...eine Sehhilfe (Brille)
  
- ...worauf man isst (Teller)
- ...womit man umrührt (Löffel)
- ... was man anzieht (Socke)
- ...woran man etwas aufhängt (Nagel)
- ...womit man besser sieht (Brille)
  
- ...was rund ist (Teller)
- ...was gewölbt ist (Löffel)

- ...was weich ist (Socke)
- ...was spitz ist (Nagel)
- ...was durchsichtig ist (Brille)

## 6. Schriftsprache

### A) Lese-Sinn-Verständnis

- Wortebene: Teller
- Löffel
- Socke
- Nagel
- Brille
- Schlüssel
- Satzebene: Darauf isst man.
- Damit rührt man.
- Damit sperrt man die Tür auf.
- Textebene: Können Sie kurz sagen, worum es geht?
- ...(sich ergebende Fragen zum Kontextverständnis)

### B) Schreiben

- Namen schreiben u./ o. lesen lassen
- Wortebene: Haus
- Bett
- Flasche
- Blume
- Zahnbürste
- Kleiderschrank
- Satzebene: Das Bild ist schön
- Die Jacke hängt auf dem Bügel.
- Heute Abend gehe ich spazieren.

7. Ergebnisse eintragen und mit der Übersichtstabelle über Aphasien zur Klassifizierung vergleichen!

	<b>Befund</b>
Spontansprache	
Sprachanstrengung	
Artikulation	
Sprechfluß	
Syntax	
Wortfindungsstörungen	
Paraphasien	
Neologismen	
Wörtermorphologie	
lexikalische Variabilität	
Rede	
Nachsprechen	
Sprechinitiierung	
artikulator. Suchverhalten	
Benennen	
Sprachverständnis	
Schriftsprache	

## 6.6 Quality of Life

Dieser Fragebogen erfasst die Lebensqualität bezüglich Schmerzen, physischer und psychischer Parameter.

### A. Schmerzen

Die fünf Fragen des Bereichs betreffen die letzte Woche.

1. Wie oft hatten Sie während der letzten Woche Schmerzen?
  - a. Nie
  - b. 1 Tag pro Woche oder weniger
  - c. 2-3 Tage pro Woche
  - d. 4-6 Tage pro Woche
  - e. Jeden Tag
  
2. Wenn Sie Schmerzen hatten, wie lange hielten die Schmerzen während des Tages an?
  - a. Nie
  - b. 1-2 Stunden
  - c. 3-5 Stunden
  - d. 6-10 Stunden
  - e. Den ganzen Tag
  
3. Wie stark sind Ihre Schmerzen, wenn sie am Schlimmsten sind?
  - a. Keine Schmerzen
  - b. Leicht
  - c. Mäßig
  - d. Stark
  - e. Unerträglich
  
4. Wie sind Ihre Schmerzen zu anderen Zeiten?
  - a. Keine Schmerzen
  - b. Leicht
  - c. Mäßig
  - d. Stark
  - e. Unerträglich
  
5. Haben die Schmerzen in der letzten Woche Ihren Schlaf gestört?
  - a. Weniger als ein Mal pro Woche

- b. Ein Mal pro Woche
- c. Zwei Mal pro Woche
- d. Jede zweite Nacht
- e. Jede Nacht

## B. Aktivitäten des täglichen Lebens

Die nächsten vier Fragen beziehen sich auf die gegenwärtige Situation.

1. Haben Sie Probleme mit dem Anziehen?
  - a. Keine Schwierigkeiten
  - b. Ein wenig Schwierigkeiten
  - c. Mäßige Schwierigkeiten
  - d. Brauche möglicherweise etwas Hilfe
  - e. Ohne Hilfe unmöglich
  
2. Haben Sie Probleme mit dem Baden oder Duschen?
  - a. Keine Schwierigkeiten
  - b. Ein wenig Schwierigkeiten
  - c. Mäßige Schwierigkeiten
  - d. Brauche möglicherweise etwas Hilfe
  - e. Ohne Hilfe unmöglich
  
3. Haben Sie Probleme zur Toilette zu gelangen oder auf die Toilette zu gehen?
  - a. Keine Schwierigkeiten
  - b. Ein wenig Schwierigkeiten
  - c. Mäßige Schwierigkeiten
  - d. Brauche möglicherweise etwas Hilfe
  - e. Ohne Hilfe unmöglich
  
4. Wie gut schlafen Sie?
  - a. Schlafe ungestört
  - b. Wache manchmal auf

- c. Wache oft auf
- d. Manchmal liege ich stundenlang wach
- e. Manchmal habe ich schlaflose Nächte

### C. Tätigkeiten im Haus

Die nächsten fünf Fragen beziehen sich auf die jetzige Situation. Wenn jemand anderes diese Dinge in Ihrem Haushalt erledigt, antworten Sie bitte, als ob Sie selbst dafür verantwortlich wären.

#### 1. Können Sie sauber machen?

- a. Ohne Schwierigkeit
- b. Mit ein wenig Schwierigkeit
- c. Mit mäßiger Schwierigkeit
- d. Mit großer Schwierigkeit
- e. Unmöglich

#### 2. Können Sie Mahlzeiten zubereiten?

- a. Ohne Schwierigkeit
- b. Mit ein wenig Schwierigkeit
- c. Mit mäßiger Schwierigkeit
- d. Mit großer Schwierigkeit
- e. Unmöglich

#### 3. Können Sie Geschirr spülen?

- a. Ohne Schwierigkeit
- b. Mit ein wenig Schwierigkeit
- c. Mit mäßiger Schwierigkeit
- d. Mit großer Schwierigkeit
- e. Unmöglich

#### 4. Können Sie Ihre täglichen Einkäufe erledigen?

- a. Ohne Schwierigkeit
- b. Mit ein wenig Schwierigkeit

- c. Mit mäßiger Schwierigkeit
- d. Mit großer Schwierigkeit
- e. Unmöglich

5. Können Sie ein 10 kg schweres Objekt hochheben (z.B. eine Kiste mit 6 Flaschen Wasser oder ein 1 Jahr altes Kind) und es 10 Meter weit tragen?
- a. Ohne Schwierigkeit
  - b. Mit ein wenig Schwierigkeit
  - c. Mit mäßiger Schwierigkeit
  - d. Mit großer Schwierigkeit
  - e. Unmöglich

#### D. Bewegung

Die nächsten acht Fragen beziehen sich auf die gegenwärtige Situation.

1. Können Sie vom Stuhl aufstehen?
- a. Ohne Schwierigkeit
  - b. Mit ein wenig Schwierigkeit
  - c. Mit mäßiger Schwierigkeit
  - d. Mit großer Schwierigkeit
  - e. Nur mit Hilfe
2. Können Sie sich bücken?
- a. Leicht
  - b. Nicht ganz leicht
  - c. Mäßig
  - d. Sehr wenig
  - e. Unmöglich
3. Können Sie sich hinknien?
- a. Leicht
  - b. Nicht ganz leicht
  - c. Mäßig

- d. Sehr wenig
  - e. Unmöglich
4. Können Sie die Treppe zum nächsten Stockwerk eines Hauses hinaufgehen?
- a. Ohne Schwierigkeit
  - b. Mit etwas Schwierigkeit
  - c. Mit mindestens einer Ruhepause
  - d. Nur mit Hilfe
  - e. Unmöglich
5. Können Sie 100 Meter gehen?
- a. Schnell ohne stehenzubleiben
  - b. Langsam ohne stehenzubleiben
  - c. Langsam mit mindestens einmaligem Stehen bleiben
  - d. Nur mit Hilfe
  - e. Unmöglich
6. Wie oft waren Sie während der letzten Woche draußen?
- a. Jeden Tag
  - b. 5-6 Tage die Woche
  - c. 3-4 Tage die Woche
  - d. 1-2 Tage die Woche
  - e. Weniger als einmal pro Woche
7. Können Sie öffentliche Verkehrsmittel benutzen?
- a. Ohne Mühe
  - b. Mit etwas Mühe
  - c. Mit mäßiger Mühe
  - d. Mit großer Mühe
  - e. Nur mit Hilfe

8. Sind Sie durch Veränderungen der Figur betroffen?

- a. Überhaupt nicht
- b. Ein wenig
- c. Mäßig
- d. Ziemlich schwer
- e. Sehr schwer

E. Freizeit, soziale Aktivitäten

1. Sind Sie in der Lage, irgendeine Art Sport jetzt auszuüben?

- a. Ja
- b. Ja, mit Einschränkungen
- c. Nein, überhaupt nicht

2. Können Sie Ihren Gartenarbeiten nachgehen?

- a. Ja
- b. Ja, mit Einschränkungen
- c. Nein, überhaupt nicht
- d. Trifft nicht zu

3. Betreiben Sie irgendeine Art Hobby jetzt?

- a. Ja
- b. Ja, mit Einschränkungen
- c. Nein, überhaupt nicht

4. Können Sie ein Kino, Theater etc. besuchen?

- a. Ja
- b. Ja, mit Einschränkungen
- c. Nein, überhaupt nicht
- d. Kein Kino/ Theater innerhalb einer angemessenen Entfernung

5. Wie oft haben Sie in den letzten 3 Monaten Freunde oder Verwandte besucht?
- Einmal in der Woche oder häufiger
  - Ein- oder zweimal im Monat
  - Weniger als einmal im Monat
  - Nie
6. Wie oft haben Sie während der letzten 3 Monate an sozialen Aktivitäten teilgenommen (Vereine, Versammlungen, kirchliche Aktivitäten, Wohltätigkeitsveranstaltungen etc.)?
- Einmal in der Woche oder häufiger
  - Ein- oder zweimal im Monat
  - Weniger als einmal im Monat
  - Nie
7. Beeinträchtigen Ihre Schmerzen oder Ihre Behinderung Ihr Intimleben (einschließlich Geschlechtsverkehr)?
- Nein, überhaupt nicht
  - Ein wenig
  - Mäßig
  - Schwer
  - Trifft nicht zu

F. Wahrnehmung der allgemeinen Gesundheit

1. Würden Sie sagen, für Ihr Alter ist Ihr Gesundheitszustand allgemein...
- Ausgezeichnet
  - Gut
  - Zufriedenstellend
  - Nicht so gut
  - Schlecht

2. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?
  - a. Ausgezeichnet
  - b. Gut
  - c. Zufriedenstellend
  - d. Nicht so gut
  - e. Schlecht
  
3. Wie würden Sie Ihre Lebensqualität im Vergleich zu vor 10 Jahren einschätzen?
  - a. Jetzt viel besser
  - b. Jetzt leicht besser
  - c. Unverändert
  - d. Jetzt leicht verschlechtert
  - e. Jetzt viel schlechter

#### G. Stimmung

Die nächsten neun Fragen gelten für die Situation in der letzten Woche.

1. Neigen Sie dazu sich müde zu fühlen?
  - a. Am Morgen
  - b. Am Nachmittag
  - c. Nur abends
  - d. Nach anstrengender Aktivität
  - e. Fast niemals
  
2. Fühlen Sie sich niedergeschlagen?
  - a. Fast jeden Tag
  - b. Drei bis fünf Tage in der Woche
  - c. Ein bis zwei Tage in der Woche
  - d. Gelegentlich
  - e. Fast nie

3. Fühlen Sie sich einsam?
  - a. Fast jeden Tag
  - b. Drei bis fünf Tage in der Woche
  - c. Ein bis zwei Tage in der Woche
  - d. Gelegentlich
  - e. Fast nie
  
4. Fühlen Sie sich voll von Energie?
  - a. Fast jeden Tag
  - b. Drei bis fünf Tage in der Woche
  - c. Ein bis zweie Tag in der Woche
  - d. Gelegentlich
  - e. Fast nie
  
5. Sind Sie zuversichtlich bezüglich Ihrer Zukunft?
  - a. Niemals
  - b. Selten
  - c. Manchmal
  - d. Ziemlich oft
  - e. Immer
  
6. Regen Sie sich über Kleinigkeiten auf?
  - a. Niemals
  - b. Selten
  - c. Manchmal
  - d. Ziemlich oft
  - e. Immer
  
7. Finden Sie leicht Kontakt zu anderen Leuten?
  - a. Niemals
  - b. Selten

- c. Manchmal
- d. Ziemlich oft
- e. Immer

8. Sind Sie den größten Teil des Tages heiter?

- a. Niemals
- b. Selten
- c. Manchmal
- d. Ziemlich oft
- e. Immer

9. Befürchten Sie, völlig abhängig zu werden?

- a. Niemals
- b. Selten
- c. Manchmal
- d. Ziemlich oft
- e. Immer

## 7. Literaturverzeichnis

Andrews B, Pitts L. Functional recovery after traumatic transtentorial herniation. *Neurosurgery* 1991; 29: 227-231

Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus* 2009; 26: 1-6

Arenillas JF, Rovira A, Molina CA, Grivé E, Montaner J, Alvarez-Sabin J. Prediction of early neurological deterioration using diffusion- and perfusion-weighted imaging in hyperacute middle cerebral artery ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 2197-2203

Arnaout OM, Aoun SG, Batjer HH, Bendock BR. Decompressive hemicraniectomy after malignant middle cerebral artery infarction: rationale and controversies. *Neurosurg Focus* 2011; 30; E18

Baethmann A, Kempfski OS. Pathophysiologie des Hirnödems. *Anästhesiolog – Intensivmed* 1997; 38: 347-356

Carter BS, Ogilvy CS, Candia GI, Rosas HD, Buonanno F. One-year outcome after decompressive surgery for massive non-dominant hemispheric infarction. *Neurosurgery* 1997; 40: 1168-1176

Chen C, Carter BS. Hemicraniectomy for Massive Cerebral Infarction. *Top Stroke Rehabil* 2004; 11: 7-11

Chen CC, Cho DY, Tsai SC. Outcome and prognostic factors of decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Chin Med Assoc* 2007; 70: 56-60

Chen HJ, Lee TC, Wie CP. Treatment of cerebellar infarction by decompressive suboccipital craniectomy. *Stroke* 1992; 23: 957-961

Cheung A, Telaghani CK, Wang J, Yang Q, Mosher TJ, Reichwein RK, Cockroft KM. Neurological Recovery After Decompressive Craniectomy for Massive Ischemic Stroke. *Neurocrit Care* 2005; 3: 216-223

Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol* 2003; 60: 227-233

Curry WT, Sethi MK, Ogilvy CS, Carter BS. Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction. *Neurosurgery* 2005; 56: 681-692

Delashaw JB, Broaddus WC, Kassell NF, Haley EC, Pendleton GA, Vollmer DG, Maggio WW, Grady MS. Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy. *Stroke* 1990; 21: 874-881

Doerfler A, Forsting M, Reith W, Staff C, Heiland S, Schäbitz WR, Von Kummer R, Hacke W, Sartor K. Decompressive craniectomy in a rat model of "malignant" cerebral hemispheric stroke: experimental support for an aggressive therapeutic approach. *J Neurosurg* 1996; 85: 853-859

Erbani P, Woertgen C, Luerding R, Bogdahn U, Schlachetzki F, Horn M. Long-term outcome after hemicraniectomy for space occupying right hemispheric MCA infarction. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 384-387

Fandino J, Keller E, Barth A, Landolt H, Yonekawa Y, Seiler RW. Decompressive craniectomy after middle cerebral artery infarction. *Swiss med wksly* 2004; 134: 423-429

Fiorot JA, Sampaio Silva G, Cavalheiro S, Massaro AR. Use of decompressive craniectomy in the treatment of hemispheric infarction. *Ary Neuropsiquiatr* 2008; 66: 204-208

Foerch C, Lang JM, Krause J, Raabe A, Sitzer M, Seifert V, Steinmetz H, Kessler KR. Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurosurg* 2004; 101: 248-254

Forsting M, Reith W, Schäbitz WR, Heiland S, Von Kummer R, Hacke W, Sartor K. Decompressive Craniectomy for Cerebral Infarction: An experimental study in rats. *Stroke* 1995; 26: 259-264

Frank JI. Large hemispheric infarction, deterioration, and intracranial pressure. *Neurology* 1995; 45: 1286-1290

Georgiadis D, Schwarz S, Aschoff A, Schwab S. Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 1584-1588

Gupta R, Connolly S, Mayer S, Elkind MSV. Hemicraniectomy for Massive Middle Cerebral Artery Territory Infarction. *Stroke* 2004; 35: 539-543

Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-774

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Dávalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E,

Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *Lancet* 1998; 352: 1245-1251

Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, Von Kummer R. „Malignant“ Middle Cerebral Artery Territory Infarction. *Arch Neurol* 1996; 53: 309-315

Hacke W, Schwab S, Kunze S. Klinik und Therapie des raumfordernden Mediainfarktes. *Dt Ärzteblatt* 1999; 96: 2670-2677

Haring HP, Dilitz E, Pallua A, Hessenberger G, Kampfl A, Pfausler B, Schmutzhard E. Attenuated corticomedullary contrast: an early cerebral computed tomography sign indicating malignant middle cerebral artery infarction: a case-control study. *Stroke* 1999; 30: 1076-1082

Harscher S, Reichart R, Terborg C, Hagemann G, Kalff R, Witte OW. Outcome after decompressive craniectomy in patients with severe ischemic stroke. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 31-37

Hayakawa T, Waltz AG. Immediate effects of cerebral ischemia: Evolution and resolution of neurological deficits after experimental occlusion of one middle cerebral artery in conscious cats. *Stroke* 1975; 6: 321-326

Heros RC. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 1992; 23: 937-938

Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB; HAMLET investigators. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial (HAMLET): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 326-333

Holtkamp M, Buchheim K, Unterberg A, Hoffmann A, Schielke E, Weber JR, Masuhr F. Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 226-228

Jannett B, Tisdale D, Braakman R, Minderhoud J, Heiden J, Kurze T. Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1979; 4: 283-289

Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W, DESTINY Study Group. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a Randomized, Controlled Trial. *Stroke* 2007; 38: 2518-2525

Kalia KK, Yonas H. An aggressive approach to massive middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol* 1993; 50: 1293-1297

Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, Schmutzhard E, Harms L, Verro P, Chalela JA, Abbur R, McGrade H, Christou I, Krieger DW. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2117-2123

Kastrau F, Wolter M, Huber W, Block F. Recovery from apasia after hemicraniectomy for infarction of the speech-dominant hemisphere. *Stroke* 2005; 36: 825-829

Kenning TJ, Gooch MR, Gandhi RH, Shaikh MP, Boulos AS, German JW. Cranial decompression for the treatment of malignant intracranial hypertension after ischemic cerebral infarction: decompressive craniectomy and hinge craniotomy. *J Neurosurg* 2012; 116: 1289-1298

Khatri IA, Siddiqui M, Khan I, Nadeem M, Ahmad A. Salvage decompressive craniectomy in malignant MCA infarcts: results of local experience at Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 404-407

Kiefer M, Steudel WI. Moderne Hirndruckmessung-Grundlagen und Praxis. *Unfallchirurg* 2002; 105: 578-586

Kilincer C, Asil T, Utku U, Hamamcioglu MK, Turgut N, Hicdonmez T, Simsek O, Ekuklu G, Cobanoglu S. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 587-594

Klatzo I. Presidential Address: Neuropathological aspects of brain edema. *J Neuropath exp Neurol* 1967; 26: 1-14

Koh MS, Goh KYC, Tung MYY, Chan C. Is Decompressive craniectomy for acute cerebral infarction of any benefit?. *Surg Neurol* 2000; 53: 225-230

Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann, PU. Incidence, Etiology and Long-Term Prognosis of Stroke. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 2002; 70: 657-662

Kondziolka D, Fazl M. Functional recovery after decompressive craniectomy for cerebral infarction. *Neurosurgery* 1988; 23: 143-147

Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 287-292

Matsuura D, Inatomi Y, Yonehara T, Fujioka S, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino M. Decompressive craniectomy for ischemic stroke. *No To Shinkei* 2006; 58: 305-310

Mattos JP, Joaquim AF, Cavalcante de Almeida JP, Freitas de Albuquerque LA, Gomes da Silva É, Armando Marengo H, De Oliveira E. Decompressive craniectomy in massive cerebral infarction. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68: 339-345

Merenda A, DeGeorgia M. Craniectomy for acute ischemic stroke: how to apply the data to the bedside. *Curr Opin Neurol* 2010; 23: 53-58

Metz C, Taeger K. Schädelhirntrauma und zerebrale Hypoxie: Diagnostik-Monitoring-Therapie. *Anästhesist* 2000; 49: 332-339

Minnerup J, Wersching H, Ringelstein EB, Heindel W, Niederstadt T, Schilling M, Schäbitz WR, Kemmling A. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction using computed tomography-based intracranial volume reserve measurements. *Stroke* 2011; 42: 3403-3409

Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Horinaka N, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 483-492

Mori K, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M. Early external decompressive craniectomy with duroplasty improves functional recovery in patients with massive hemispheric embolic infarction. *Surg Neurol* 2004; 62: 420-430

Moulin DE, Lo R, Chiang J, Barnett HJM. Prognosis in Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke* 1985; 16: 282-284

Murray CJL, Lopez AD. Mortality by Cause for Eight Regions of the World: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 49: 1269-1276

National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Gewebe-Plasminogen-Aktivator bei akutem ischämischem Schlaganfall. *New England Journal of Medicine* 1995; 333: 1581-1587

Ng LK, Nimmannitya J. Massive cerebral infarction with severe brain swelling; A clinicopathological study. *Stroke* 1970; 1:158-163

Nobre MC, Monteiro M, Albuquerque AC, Veloso AT, Mendes VA, Silveira MF, Souza Filho LD, Silva MJ, Bicalho GV. Decompressive craniectomy for treatment of intracranial hypertension secondary to large ischemic cerebral infarction: analysis of 34 cases. *Arg Neuropsiquiatr* 2007; 65: 107-113

Oppenheim C, Samson Y, Manai R, Lalarm T, Vandamme X, Crozier S, Srouf A, Cornu P, Dormont D, Rancurel G, Marsault C. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000; 31: 2175-2181

Plum F. Brain swelling and edema in cerebral vascular disease. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1961 ; 41: 318-348

Poca MA, Benejam B, Sahuquillo J, Riverir M, Frascheri L, Merino MA, Delgado P, Alvarez-Sabin J. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful?. *J Neurosurg* 2010; 112: 648-657

Polin RS, Shaffrey ME, Bogaev CA, Tisdale N, Germanson T, Brocchiocchio B, Jane JA. Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery* 1997; 40: 1168-1176

Reddy Ak, Saradhi V, Panigrahi M, Rao TN, Tripathi P, Meena AK. Decompressive Craniectomy for Stroke: Indications and Results. *Neurol India* 2002; 50: 66-69

Reichardt M. Zur Entstehung des Hirndrucks. *Dtsch Z Nervenheilk* 1904; 28: 306

Rieke K, Krieger D, Adams HP, Aschoff A, Meyding-Lamadé U, Hacke W. Therapeutic strategies in space-occupying cerebellar infarction based on clinical, neuroradiological and neurophysiological data. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 45-55

Rieke K, Schwab S, Krieger D, Von Kummer R, Aschoff A, Schuckardt V, Hacke W. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 1576-1587

Robertson SC, Lennarson P, Hasan DM, Traynelis VC. Clinical Course and Surgical Management of Massive Cerebral Infarction. *Neurosurgery* 2004; 55: 55-62

Ropper AH, Shafran B. Brain Edema After Stroke: Clinical Syndrome and Intracranial Pressure. *Arch Neurol* 1984; 41: 26-29

Sandalcioglu IE, Schoch B, Rauhut F. Hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction: do these patients really benefit from this procedure?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 800-802

Scarcella G. Encephalomalacia simulating the clinical and radiological aspects of brain tumor. *J Neurosurg* 1956; 13: 366-380

Schwab S, Rieke K, Krieger D, Hund E, Aschoff A, Von Kummer R, Hacke W. Kraniektomie bei raumfordernden Mediainfarkten. *Nervenarzt* 1995; 66: 430-437

Schwab S, Schellinger P, Aschoff A, Albert F, Spranger M, Hacke W. Epidurale Hirndruckmessung und Hirndrucktherapie bei „malignem“ Mediainfarkt. *Nervenarzt* 1996; 67: 659-666

Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 1888-1893

Skoglund TS, Eriksson-Ritzén C, Sörbo A, Jensen C, Rydenhag B. Health status and life satisfaction after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Neurol Scand* 2008; 117: 305-310

Steiger HJ. Outcome of acute supratentorial cerebral infarction in patients under 60: Development of a prognostic grading system. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; 111: 73-79

Sugiura S, Iwaisako K, Toyota S, Takimoto H. Simultaneous Treatment with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke Within 3 Hours of Onset. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1061-1066

Uhl E, Kreth FW, Elias B, Goldammer A, Hempelmann RG, Liefner M, Nowak G, Oertel M, Schmieder K, Schneider G-H. Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75: 270-274

Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedeck P, Schwab S, Rothwell PM, Bousser MG, van der Worp HB, Hacke W; DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215-222

Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG; DECIMAL Investigators. Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007; 38: 2506-2517

Venkatesh A, Diringner MN. Management of large hemipheric strokes in the neurological intensive care unit. *The Neurologist* 2002; 8: 152-162

Von Kummer R, Meyding-Lamadé U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 9-15

Wagner S, Schnippering H, Aschoff A, Koziol JA, Schwab S, Steiner T. Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 2001; 94: 693-696

Walz B, Zimmermann C, Böttger S, Haberl RL. Prognosis of patients after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol* 2002; 249: 1183-1190

Wijdicks EFM, Diringner MN. Middle Cerebral Artery Territory Infarction and Early Brain Swelling: Progression and Effect of Age on Outcome. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 829-836

Wirtz CR, Steiner T, Aschoff A, Schwab S, Schnippering H, Steiner HH, Hacke W, Kunze S. Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction 1997; *Neurosurgical Focus* 1997; 2: E3

Woertgen C, Erban P, Rother RD, Bein T, Horn M, Brawanski A. Quality of life after decompressive craniectomy in patients suffering form supratentorial brain ischemia. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 691-695

Yang XF, Yao Y, Hu WW, Li G, Xu JF, Z XQ, Liu WG. Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction of any worth?. *J Zhejiang Univ SCI* 2005; 6: 644-649

Yao Y, Liu W, Yang X, Hu W, Li G. Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction of any benefit for elderly patient?. *Surgical Neurology* 2005; 64: 165-169

Yashimoto T, Ogawa A, Seki H, Kogure T, Suzuki J: Clinical course of acute middle cerebral artery occlusion. *J Neurosurg* 1986; 65: 326-330

Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, Gao R, Chen W, Gao D. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care* 2012; 17: 161-171

Zülch KJ. Hirnödeme, Hirnschwellung, Hirndruck. *Zentralbl Neurochir* 1952; 12: 174-186

## 8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. A. Hartmann möchte ich für die Überlassung des Themas und die optimale Betreuung danken.

Frau Dr. med. Susanna Moskau-Hartmann und Dr. rer. nat. Rolf Fimmers (Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Universität Bonn) möchte ich für die Einarbeitung in die statistische Problematik danken.

Michael von Rothkirch danke ich für das Korrektur lesen und die lehrreichen Anmerkungen.

Meinen Eltern, Saha Hadzic und Ejub Bulbul, gilt mein tiefstempfunderer Dank für all das, was sie mir ermöglicht haben und dafür, dass sie mir immer ein gutes Vorbild waren.

Meinem Ehemann, Christian von Maydell, danke ich für das geduldige Korrekturlesen meiner Doktorarbeit und die unermüdliche Hilfe, die mir zuteil wurde und immer noch wird. Ihm und unseren gemeinsamen Töchtern, Janne und Jule von Maydell, danke ich dafür, dass sie das alles überhaupt wertvoll machen.