

Aus der Neurologischen Klinik

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Klaus Faßbender

**Langzeitverlauf und Lebensqualität nach dekompressiver
Hemikraniektomie nach raumforderndem Mediainfarkt**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von: Christina Junk

geb. am: 12.08.1991 in St. Wendel

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	8
1.1. Deutsche Zusammenfassung	8
1.2. Summary	10
2. Einleitung	13
2.1. Epidemiologie	13
2.2. Klassifikationen des Schlaganfalls	14
2.2.1. Definition	14
2.2.2. Ischämischer Schlaganfall	14
2.2.3. Nicht-ischämischer Schlaganfall	18
2.3. Blutversorgung des Gehirns	19
2.4. Territoriale Syndrome	21
2.4.1. Vorderes Stromgebiet	21
2.4.1.1. Arteria cerebri media	21
2.4.1.2. Arteria cerebri anterior	22
2.4.2. Hinteres Stromgebiet	22
2.4.2.1. Arteria cerebri posterior	22
2.5. Maligner Mediainfarkt	23
2.6. Diagnostik	24
2.6.1. Notfalldiagnostik	25
2.6.2. Zusatzdiagnostik	29
2.7. Therapie	30
2.7.1. Basistherapie	30
2.7.2. Spezifische Therapie	31
2.7.3. Sekundärprophylaxe	33
2.7.4. Komplikationen	34
2.7.5. Rehabilitation	38
2.8. Ziel der Arbeit	38
3. Material und Methodik	40
3.1. Patientenauswahl	40
3.2. Erfassung grundlegender Patientendaten	40
3.3. Untersuchte Patienten	41

3.4. Verwendete Fragebögen.....	43
3.4.1. Modified Rankin Scale (mRS)	43
3.4.2. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	44
3.4.3. Barthel-Index (BI)	47
3.4.4. Mini Mental Status Test (MMST)	48
3.4.5. Hamilton-Depressionsskala (HAMD)	50
3.4.6. Short-Form-36-Fragebogen (SF-36).....	52
3.4.7. Weitere Fragen.....	56
3.5. Datenerhebung	56
3.6. Auswertung der Daten	57
4. Ergebnisse	58
4.1. Grundlegende Patientendaten	58
4.2. Überleben, Mortalität und teilnehmende Patienten	63
4.3. Funktionelle Langzeitergebnisse.....	64
4.4. Zustimmung und Zufriedenheit	70
5. Diskussion	76
5.1. Bisherige Datenlage.....	76
5.2. Demographische Patientendaten.....	80
5.3. Mortalität nach 30 Tagen und Langzeitüberleben	83
5.4. Funktionelle Langzeitergebnisse.....	86
5.5. Lebenszufriedenheit und Zustimmung	90
5.6. Einschränkungen der Studie	95
5.7. Weiterhin offene Fragen.....	97
5.8. Schlussfolgerung	99
6. Literaturverzeichnis	101
7. Tabellenverzeichnis	107
8. Abbildungsverzeichnis	108
9. Publikation	109
10. Danksagung	110
11. Lebenslauf.....	111

Abkürzungsverzeichnis

°	Grad
°C	Grad Celsius
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
Anz.	Anzahl
ASS	Acetylsalicylsäure
BI	Barthel-Index
BP	Bodily Pain, Schmerzen
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cCT	kraniale Computertomographie
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DECIMAL	DEcompressive Craniectomy In MALignant Middle Cerebral Artery Infarction
DEPTH-SOS	DEcompressive surgery Plus hypoTHERmia for Space-Occupying Stroke
DESTINY	DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery
DESTINY 2	DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery 2
dl	Deziliter
DWI	diffusion weighted imaging
EKG	Elektrokardiogramm
GH	General Health, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
HAMD	Hamilton-Depressionsskala
HAMD-7	7-Item Hamilton-Depressionsskala
HAMLET	Hemicraniectomy After Middle cerebral artery infarction with Life-threatening Edema Trial

HC	Health Change, Gesundheitsentwicklung
HLP	Hyperlipoproteinämie
IQR	Interquartile range, Interquartilsabstand
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
M.	Musculus
MCA	Arteria cerebri media
mg	Milligramm
MH	Mental Health, seelisches Wohlbefinden
MHSS	Mental Health Summary Score, Gesamtpunktzahl für den psychischen Gesundheitszustand
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MMST	Mini Mental Status Test
MOS	Medical Outcomes Study
MRA	Magnetresonanzangiographie
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
PCA	Arteria cerebri posterior
PF	Physical Functioning, körperliche Funktionsfähigkeit
PHSS	Physical Health Summary Score, Gesamtpunktzahl für den körperlichen Gesundheitszustand
PRIND	Prolongiertes Reversibles Ischämisches Neurologisches Defizit
PWI	perfusion weighted imaging
RAND	Research and Development
RE	Role limitations due to Emotional health, Einschränkungen der Rollenfunktion aufgrund seelischer Probleme
RP	Role limitations due to Physical health, Einschränkungen der Rollenfunktion aufgrund körperlicher Probleme
rt-PA	recombinant tissue-type plasminogen activator, rekombinanter Gewebefibrinolyseaktivator
SAB	Subarachnoidalblutung
SF	Social Functioning, soziale Funktionsfähigkeit
SF-36	Short-Form-36-Fragebogen
THAM	Trishydroxymethylaminomethan

TIA	transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
VT	Vitality, Energie
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel

1. Zusammenfassung

1.1. Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund: Ein sogenannter maligner Mediainfarkt entsteht bei bis zu 10% aller supratentoriellen Hirninfarkte (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Infolge eines ausgedehnten Infarktes im Stromgebiet der A. cerebri media, entwickelt sich zwischen dem zweiten und fünften Tag nach Schlaganfall ein massives Hirnödem (Jüttler, et al., 2007). Dadurch entfaltet der Infarkt eine raumfordernde Wirkung, welche wiederum einen Anstieg des intrakraniellen Drucks zur Folge hat. Dies führt zur Schädigung weiteren Hirngewebes, bis hin zur Einklemmung des Hirnstamms. Trotz maximaler konservativer Therapie, verläuft ein maligner Mediainfarkt in bis zu 80% der Fälle tödlich (Jüttler, et al., 2007). Das operative Verfahren der dekompressiven Hemikraniektomie soll diesen Verlauf verhindern, indem es durch die Entfernung eines Teils der Schädelkalotte die Ausdehnung des Gewebes ermöglicht und so den Hirndruck senkt (Schwab, et al., 1998). Drei randomisierte, kontrollierte Studien konnten den Nutzen dieses Verfahrens hinsichtlich verbesserter Überlebensraten und funktionellen Ergebnissen bei Patienten bis zu einem Alter von 60 Jahren bereits nachweisen (Vahedi, et al., 2007). DESTINY 2 untersuchte die Ergebnisse von Patienten älter als 60 Jahre. Dabei zeigte sich ebenfalls eine reduzierte Mortalität, jedoch auf Kosten von schweren funktionellen Beeinträchtigungen der Patienten (Jüttler, et al., 2014). Für Patienten älter als 60 Jahre liegen aber bisher erst wenige Studienergebnisse vor. Fraglich ist auch, ob funktionelle Ergebnisse allein als Entscheidungsgrundlage für oder gegen die dekompressive Hemikraniektomie, insbesondere bei Patienten über 60 Jahren, dienen können. Ziel dieser Studie ist daher, die Langzeitergebnisse zweier Altersgruppen, <60 Jahre versus ≥60 Jahre, zu vergleichen und dabei, neben Überlebensraten und funktionellen Ergebnissen, außerdem Daten zu Lebensqualität, Zufriedenheit und Zustimmung zu gewinnen.

Methodik: Retrospektiv wurden alle Patienten ermittelt, bei denen im Zeitraum von 01/2006 bis 09/2013 nach malignem Mediainfarkt eine Kraniektomie durchgeführt wurde. Die überlebenden Patienten wurden daraufhin kontaktiert und hinsichtlich einer Teilnahme an unserer Studie befragt. 30-Tages-Mortalität und

Langzeitüberlebensraten wurden bestimmt. Alle Patienten, die einer Teilnahme zugestimmt hatten, wurden besucht. Dabei wurden folgende Methoden zur Erfassung der Langzeitergebnisse angewandt: mRS, NIHSS, Barthel-Index, SF-36, HAMD-7, MMST, „Ist Ihr Leben lebenswert?“, „Würden Sie der Behandlung noch einmal zustimmen?“.

Ergebnisse: 79 Patienten wurden in dem angegebenen Zeitraum hemikraniotomiert, davon waren 44 <60 und 35 ≥ 60 Jahre. Hinsichtlich der Mortalität in den ersten 30 Tagen, zeigte sich ein Trend hin zu höheren Raten in der Gruppe der älteren Patienten. Einen Wert ≤ 3 im mRS wurde bei 31% der Patienten <60 und bei 10% ≥ 60 erreicht. Einen Wert ≤ 4 erzielten 47% versus 14%. Bei beiden Auswertungen des mRS waren die Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen statistisch signifikant. Der NIHSS zeigte ebenfalls signifikant höhere Werte für ältere Patienten, bezieht man in die Berechnung verstorbene Patienten mit ein (17 ± 14 vs. 29 ± 15). Auch beim BI wiesen Patienten der Gruppe ≥ 60 schlechtere Werte auf (59 ± 25 vs. 50 ± 30). Die Auswertung des HAMD-7 ergab in beiden Gruppen durchschnittlich leichte depressive Symptome ($4,1 \pm 2,8$ vs. $4,4 \pm 2,5$). Antidepressiva wurden signifikant häufiger von Patienten <60 eingenommen (58% vs. 9%). Im MMST erreichten ältere Betroffene signifikant geringere Werte verglichen mit den jüngeren Patienten ($24,4 \pm 6,7$ vs. $18,3 \pm 7,2$). Die Beantwortung der Frage „Ist das Leben lebenswert“ ergab keinen signifikanten Unterschied. In beiden Gruppen empfand die Mehrheit der Patienten ihr Leben zumindest die meiste Zeit als lebenswert. 63% <60 versus 82% ≥ 60 würden aus heutiger Sicht der Kraniotomie erneut zustimmen. 29% der Patienten <60 würden die OP aus jetziger Sicht dagegen ablehnen. In der Gruppe ≥ 60 war keiner der Befragten dieser Ansicht. Beim SF-36 ergaben sich in allen Bereichen, mit Ausnahme der Kategorie GH, höhere Werte bei den älteren Patienten. Dabei waren die Unterschiede in den Bereichen RE und VT statistisch signifikant. Auch der Gesamtwert für den psychischen Gesundheitszustand war signifikant höher in der Gruppe ≥ 60 (76 ± 15 vs. 59 ± 21).

Schlussfolgerung: Der direkte Vergleich der Langzeitergebnisse von Patienten zweier Altersgruppen, <60 versus ≥ 60 , nach dekompressiver Hemikraniotomie nach malignem Mediainfarkt hat gezeigt, dass trotz höherer Sterblichkeit und häufig schwergradiger funktioneller Beeinträchtigungen, Patienten ≥ 60 eine bessere subjektive Lebensqualität aufweisen. Auch die retrospektive Zustim-

mung zur erhaltenen Therapie war in der Gruppe der Patienten ≥ 60 höher. Ältere Betroffene scheinen demnach einem Leben mit körperlichen Beeinträchtigungen toleranter gegenüberzustehen. Die dekompressive Hemicraniektomie kann also auch für Patienten älter als 60 Jahre eine Therapieoption darstellen. Dies bleibt jedoch in jedem einzelnen Fall eine individuelle Entscheidung, die zuvor mit Patienten und Angehörigen bzw. Betreuern gründlich diskutiert und abgewogen werden sollte.

1.2. Summary

Long-term outcome and quality of life after decompressive hemicraniectomy after space-occupying middle cerebral artery infarction

Background: A so-called malignant middle cerebral artery infarction occurs in up to 10% of supratentorial infarcts (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Due to a large infarction in the territory of the middle cerebral artery, a massive brain edema develops between the second and the fifth day after stroke onset (Jüttler, et al., 2007). Thus, the infarction unfolds its space-occupying effect, which leads to an increase of intracranial pressure. This causes the damage of further brain tissue, up to a herniation of the brainstem. Despite maximal conservative treatment, a malignant middle cerebral artery infarction ends fatally in up to 80% of cases (Jüttler, et al., 2007). The surgical procedure of decompressive hemicraniectomy is supposed to prevent this development by removing a part of the skull, which allows the tissue to expand and thereby reducing intracranial pressure (Schwab, et al., 1998). Three recent randomized, controlled trials with patients up to the age of 60 were able to demonstrate the benefit of this procedure, regarding improved survival rates and functional outcome (Vahedi, et al., 2007). DESTINY 2 analysed the results of patients older than 60. The study showed a reduced mortality as well, but at the expense of severe functional impairment (Jüttler, et al., 2014). However, few data are available for patients >60 years of age so far. It is also questionable, whether functional outcome may serve as a basis of decision-making for or against the craniectomy on its own, or not, especially for patients older than 60. Therefore, the aim of this study was to compare long-term results of two age groups, <60

vs. ≥ 60 and in addition to survival rates and functional outcome, also collect information about quality of life, satisfaction and retrospective agreement.

Methods: All patients with decompressive craniectomy after malignant MCA infarction treated during the period from 01/2006 until 09/2013 were identified retrospectively. Surviving patients were contacted and asked in terms of participation in our study. 30-day mortality and long-term survival rates were assessed. All patients who agreed to participate were visited. The following tests were used to gain long-term results: mRS, NIHSS, BI, SF-36, HAMD-7, MMST, "Is your life worth living?", "Do you, in retrospect, agree to the treatment?".

Results: Among 79 patients with craniectomy within the defined period 44 were < 60 and 35 were ≥ 60 years. There was a trend towards higher rates in older patients regarding 30-day mortality. 31% of patients < 60 and 10% of patients ≥ 60 had a score ≤ 3 in the mRS, 47% < 60 and 14% ≥ 60 had a score ≤ 4 . Both types of analysis of the mRS resulted in significant differences between both age groups. NIHSS was significantly higher in older patients as well when deceased patients are included in the calculation (17 ± 14 vs. 29 ± 15). Results of the BI showed non-significantly worse scores for patients ≥ 60 ($59 \pm$ vs. 50 ± 30). The evaluation of HAMD-7 resulted in mild depression in both groups on average (4.1 ± 2.8 vs. 4.4 ± 2.5). Use of antidepressants was significantly higher in patients < 60 (58% vs. 9%). Older patients achieved significantly lower values in the MMST compared with younger ones (24.4 ± 6.7 vs. 18.3 ± 7.2). The answers to the question "Is your life worth living" showed no significant differences. In both groups the majority felt that life is worth living at least most of the time. From today's point of view, 63% < 60 vs. 82% ≥ 60 would agree to the craniectomy again. In contrast, 29% of the patients < 60 would refuse the surgery from the present perspective, in the other group no patient held this view. The results of SF-36 showed in all categories, with exception of GH, higher values in older patients, with RE and VT being statistically significant. Also, summary score of mental health was significantly higher in the group ≥ 60 (76 ± 15 vs. 59 ± 21).

Conclusions: The direct comparison of long-term outcome after decompressive hemicraniectomy and malignant MCA infarction of patients of two age groups,

<60 vs. ≥60, showed a better quality of life in older patients, despite a higher mortality and burden of disability. Retrospective agreement to the treatment received was higher in the group ≥60, as well. Older patients seem to be more tolerant towards a life with physical impairment. Thus, decompressive hemicraniectomy can also be a treatment option for patients older than 60 years. This remains, however, an individual decision in each case, which has to be thoroughly discussed with patients and caregivers.

2. Einleitung

2.1. Epidemiologie

Der Schlaganfall gehört weltweit, vor allem in den westlichen Industrienationen, zu den häufigsten Erkrankungen. In Deutschland werden pro Jahr über 262 000 Schlaganfälle registriert. Dabei beträgt der Anteil der erstmalig aufgetretenen Schlaganfälle ungefähr 196 000 (Heuschmann, et al., 2010). Der Schlaganfall steht in Deutschland mit 20387 Todesfällen, was einem Anteil von 2,3% entspricht, in der Liste der häufigsten Todesursachen an achter Stelle (Statistisches Bundesamt, 2012). Des Weiteren stellt der Schlaganfall eine der häufigsten Ursachen für bleibende Behinderungen im Erwachsenenalter dar (Kolominsky-Rabas, et al., 2006). Da mit zunehmendem Lebensalter die Inzidenz des Schlaganfalls ansteigt, ist zu erwarten, dass es in Zukunft aufgrund des demographischen Wandels, der zu einem größer werdenden Anteil älterer Menschen in unserer Gesellschaft führt, zu einem weiteren Anstieg der Anzahl an Schlaganfallpatienten kommen wird (Kolominsky-Rabas, et al., 2006). Hiermit verbunden ist auch ein Anstieg der Kosten, die für das Gesundheitssystem entstehen, sowohl als direkte Folge der akuten Erkrankung, als auch indirekt, infolge von bleibenden Einschränkungen, Behinderungen und Pflegebedürftigkeit der Betroffenen (Kolominsky-Rabas, et al., 2006). Durch neue Therapieansätze konnte die Sterblichkeit in den letzten Jahren reduziert werden, die Inzidenz des Schlaganfalls bleibt jedoch weiterhin hoch. Kolominsky-Rabas et al. haben in einer Studie Daten aus dem Erlanger Schlaganfallregister ausgewertet und anhand dieser Daten Inzidenzen des Schlaganfalls in Deutschland abgeschätzt. Im Erlanger Schlaganfallregister wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren, von 1994 bis 1996, alle erstmals aufgetretenen Schlaganfälle unter der Bevölkerung Erlangens registriert. Aus diesen Daten wurden schließlich geschlechts- und altersspezifische Inzidenzen für die Gesamtbevölkerung Deutschlands abgeleitet. Die Analyse der Daten ergab, unabhängig von Alter und Geschlecht, eine Inzidenz von 1,82 pro 1000 Einwohner. Die geschlechtsspezifischen Daten zeigten mit 1,70 pro 1000 eine geringere Inzidenz bei Frauen, verglichen mit 2,00 pro 1000 bei Männern. Bezogen auf verschiedene Altersgruppen, zeigte sich mit höherem Lebensalter

eine deutliche Zunahme der Schlaganfallinzidenz, sowohl bei Männern, als auch bei Frauen. Beispielsweise betrug die Inzidenz in der Altersgruppe der 25- bis 34-Jährigen 0,04 pro 1000, während sie in der Gruppe der 75- bis 84-Jährigen auf 12,26 pro 1000 Einwohner anstieg (Kolominsky-Rabas, et al., 1998).

2.2. Klassifikationen des Schlaganfalls

2.2.1. Definition

Mit dem Begriff Schlaganfall oder Hirninsult bezeichnet man laut Definition der World Health Organisation (WHO), sich plötzlich, sozusagen schlagartig entwickelnde klinische Symptome eines akuten, fokalen oder globalen neurologischen Defizits, infolge einer Beeinträchtigung der Hirnfunktion. Dabei halten die Symptome länger als 24 Stunden an oder führen zum Tod (Truelsen, Begg, & Mathers). Für den plötzlichen Funktionsverlust kommen verschiedene Ursachen in Frage. Betrachtet man diese möglichen Ursachen, lassen sich anhand derer verschiedene Typen des Schlaganfalls unterscheiden:

- ischämische
- hämorrhagische
- andere
- nicht näher bezeichnete bzw. unklare Insulte (Diener et al., 2004).

Gemeinsam haben alle diese verschiedenen Formen, dass sie in einer plötzlichen Durchblutungsstörung in einem Areal des Gehirns resultieren. Daraufhin entsteht in diesem Bereich ein akuter Nährstoff- und Sauerstoffmangel, der wiederum zum Absterben von Nervenzellen und somit zu zerebralem Funktionsverlust und neurologischem Defizit führt.

2.2.2. Ischämischer Schlaganfall

Der ischämische Schlaganfall oder auch Hirninfarkt stellt mit einem Anteil von über 80% die weitaus häufigste Form dar (Diener et al., 2004). Hierbei kommt es zu einem Verschluss einer hirnversorgenden Arterie und somit zu einer

Ischämie des von dieser Arterie versorgten Areals mit Nekrosen des betroffenen Hirngewebes. Innerhalb dieser Gruppe lassen sich wiederum anhand der zugrunde liegenden Ätiologie, verschiedene Subtypen voneinander abgrenzen. Laut TOAST-Kriterien (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), die von Adams et al. erstellt wurden, ergeben sich die folgenden fünf Untergruppen:

- arterielle Makroangiopathie
- arterielle Mikroangiopathie
- kardiogene Embolien
- andere ermittelte Ursachen
- unklare Ursache

(Adams, et al., 1993; Diener et al., 2004).

Ursächlich für eine arterielle Makroangiopathie sind atherosklerotische Wandveränderungen der größeren extra- oder intrakraniellen Gefäße mit Ausbildung von Plaques, bei denen es schließlich zu einem lokal thrombotischen oder einem arterio-arteriell-embolischen Verschluss hirnversorgender Gefäße kommt. Die arterielle Makroangiopathie führt zur Entstehung von Territorialinfarkten oder Grenzzoneninfarkten (Hufschmidt et al., 2013; Diener et al., 2004).

Die arterielle Mikroangiopathie ist bedingt durch Wandveränderungen kleiner intrazerebraler Gefäße. Durch den Verschluss dieser kleinen Gefäße entstehen sogenannte lakunäre Hirninfarkte (Hufschmidt et al., 2013; Diener et al., 2004).

Kardioembolische Infarkte entstehen durch embolischen Verschluss hirnversorgender Gefäße, wobei ein im Herzen entstandener Thrombus in die Peripherie ausgeschwemmt wird. Eine der häufigsten Ursachen für die Entstehung kardialer Thromben ist die absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Weitere Ursachen sind z.B. Myokardinfarkt, angeborene oder erworbene Herzfehler, Endokarditis, Kardiomyopathien oder das Vorliegen künstlicher Herzklappen (Hufschmidt et al., 2013; Diener et al., 2004; Eschenfelder, Zeller, & Stingele, 2006; Berlit, Basiswissen Neurologie, 2013). Bei einem offenen Formen ovale ist es weiterhin möglich, dass ein Embolus aus den tiefen Beinvenen in hirnversorgende Gefäße gelangt (Berlit, 2013).

Diese drei vorangehend erläuterten Subtypen sind jeweils für 20-25% der ischämischen Hirninsulte verantwortlich (Gerloff et al., 2013).

Andere Ursachen für Ischämien sind beispielsweise hämatologische Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, Vaskulitiden, Dissektionen, Gefäßwandveränderungen, Tumore oder iatrogene Ursachen, all diese kommen jedoch deutlich seltener vor (Diener et al., 2004; Berlit, 2013).

In einigen Fällen bleibt die Ursache der Ischämie unklar.

Betrachtet man die Infarktmuster, ist anhand derer ebenso eine Unterscheidung verschiedener ischämischer Insulte möglich.

Ein lakunärer Infarkt entsteht als Folge einer zerebralen Mikroangiopathie der kleinen arteriellen Gefäße im Marklager und ist gekennzeichnet durch kleine, häufig multiple Infarktareale, sog. Lakunen, die einen Durchmesser von weniger als 1,5 cm aufweisen. Einen besonders bedeutenden Risikofaktor hierfür stellt die arterielle Hypertonie dar (Hufschmidt et al., 2013; Krämer, 1998; Mattle & Mumenthaler, 2010).

Ein Territorialinfarkt entsteht aufgrund einer arteriellen Makroangiopathie mit Verschluss der großen hirnversorgenden Gefäße (Hufschmidt et al., 2013; Krämer, 1998; Mattle & Mumenthaler, 2010). Hierunter fällt beispielsweise auch der Infarkt der A. cerebri media, mit welchem sich diese Studie insbesondere auseinandersetzt.

Ein weiteres Infarktmuster stellen die hämodynamischen Infarkte dar, die ebenfalls infolge einer arteriellen Makroangiopathie entstehen. Durch hochgradige Stenosen kommt es im nachgeschalteten Gefäßabschnitt zur extremen Perfusionsminderung. Kann schließlich die Durchblutung, trotz einsetzender Kompensationsmechanismen, nicht ausreichend aufrechterhalten werden, resultieren entweder Grenzzonen- oder auch Wasserscheideninfarkte im Bereich zwischen zwei Gefäßterritorien oder Endstrominfarkte am distalen Ende des vom betroffenen Gefäß versorgten Gebiets (Hufschmidt et al., 2013; Krämer, 1998; Mattle & Mumenthaler, 2010).

Angesichts des zeitlichen Verlaufs der Symptome ist eine weitere Abgrenzung verschiedener Formen möglich.

Halten die Symptome länger als 24 Stunden an und bleibt außerdem ein neurologisches Defizit zurück, spricht man von einem vollendeten Insult. Dieser kann entweder bereits kurze Zeit nach dem ursächlichen Ereignis mit vollständiger Ausprägung der Symptomatik vorliegen oder sich im Laufe eines sogenannten progredienten Insultes entwickeln, bei welchem die Symptome im Verlauf der nächsten Stunden nach und nach zunehmen (Mattle & Mumenthaler, 2010; Delank & Gehlen, 2006; Grehl & Reinhardt, 2008).

Bilden sich die Symptome innerhalb der ersten 24 Stunden vollständig zurück, spricht man dagegen von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA). Diese stellt jedoch häufig einen Vorboten eines nachfolgenden vollendeten Schlaganfalls dar und sollte daher trotzdem unbedingt sorgfältig abgeklärt und Maßnahmen zur Prophylaxe eingeleitet werden (Diener et al., 2004). Eine Studie von Lovett et al. hat gezeigt, dass in den Tagen und Wochen nach TIA ein erhöhtes Risiko besteht einen vollendeten Schlaganfall zu erleiden. In den ersten sieben Tagen liegt das Schlaganfallrisiko bei bis zu 8% (Lovett, et al., 2003).

Ein weiterer Begriff, der häufig im Zusammenhang mit der zeitlichen Einteilung des Schlaganfalls genannt wird, ist das PRIND, das prolongierte reversible ischämische neurologische Defizit. Hier halten die Symptome zwar länger als 24 Stunden an, bilden sich aber in den ersten Tagen komplett zurück (Mattle & Mumenthaler, 2010; Delank & Gehlen, 2006; Grehl & Reinhardt, 2008).

Bei einem PRIND, seltener auch bei einer TIA, lassen sich jedoch Veränderungen des Hirngewebes mittels zerebraler Bildgebung nachweisen, auch wenn sich die neurologischen Symptome zurückgebildet haben (Delank & Gehlen, 2006). Aus diesem Grund wird der Begriff des PRIND in der Neurologie heute nicht mehr verwendet.

Eine weitere Einteilung bezieht sich auf die Schwere des Schlaganfalls. Demnach lassen sich „minor stroke“, ein Schlaganfall mit geringen klinischen Symptomen ohne relevante Behinderung und „major stroke“, ein Schlaganfall

mit bleibenden und beeinträchtigenden Behinderungen, voneinander unterscheiden (Diener et al., 2004).

2.2.3. Nicht-ischämischer Schlaganfall

Auf die hämorrhagischen Insulte entfällt ein Anteil von 10-15%. Hierzu gehören intrazerebrale Blutungen und Subarachnoidalblutungen (SAB). Eine akute Blutung entsteht infolge der Ruptur einer Gefäßwand und resultiert in einer verminderten Blutversorgung umgebener Hirnareale. Des Weiteren kann das ins Hirngewebe austretende Blut die Schädigung weiterer, primär nicht betroffener Nervenzellen hervorrufen. Die Blutungen können sowohl spontan entstehen, als auch durch ein Trauma bedingt sein (Diener et al., 2004).

Ursachen für eine spontane intrazerebrale Blutung sind beispielsweise eine arterielle Hypertonie, Amyloidangiopathie, vaskuläre Malformationen, Veränderungen der Gefäßwand, Einblutungen durch Tumore, Störungen der Blutgerinnung, Blutungen infolge einer Sinus-/Hirnvenenthrombose, sekundär eingeblutete Infarkte oder die Einnahme bestimmter Medikamente oder Drogen (Eschenfelder, Zeller, & Stingeles, 2006; Diener et al., 2004; Berlitz, 2013).

Häufigste Ursachen für eine Subarachnoidalblutung sind die Ruptur eines Aneurysmas und vaskuläre Malformationen (Diener et al., 2004). Gelegentlich liegen aber auch beispielsweise Gerinnungsstörungen oder ein Trauma zugrunde (Berlitz, 2013). In 30-70% der Fälle kommt es außerdem im weiteren Verlauf, in der Regel ab dem dritten Tag nach Blutungsereignis, zu sog. Vasospasmen, einer schwerwiegenden Komplikation nach SAB. Hierdurch entstehen bei etwa 20-30% der Betroffenen sekundär ischämische Schlaganfälle (Eschenfelder, Zeller, & Stingeles, 2006; Berlitz, 2013).

Auch epidurale und subdural Hirnblutungen können sich mit Symptomen eines neurologischen Defizites äußern (Grehl & Reinhardt, 2008; Diener et al., 2004).

Zur Gruppe der anderen Ursachen gehören u.a. Hirnvenen- und Sinusthrombosen. Eine Thrombose der venösen Sinus oder der Hirnvenen führt zu einer Störung des venösen Blutabflusses und somit zum Anstieg des Blutvolumens im betroffenen Hirnabschnitt. Infolgedessen kann sich eine Stauungsblutung

oder ein Stauungsinfarkt manifestieren. Demnach können Sinus- bzw. Hirnvenenthrombosen also auch zur Gruppe der ischämischen, als auch zur Gruppe der hämorrhagischen Schlaganfälle hinzugezählt werden (Diener et al., 2004). Als Ursache der Thrombusausbildung kommen zahlreiche verschiedene Möglichkeiten in Frage, wie beispielsweise Gerinnungsstörungen, Vaskulitiden, Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Tumore, Trauma oder hormonelle Einflüsse (Eschenfelder, Zeller, & Stinge, 2006).

Daneben können auch metabolische Entgleisungen, wie z.B. Hypoglykämien oder Hypoxie, epileptische Anfälle, Entzündungen des Hirnparenchyms oder Hirntumore eine Insultsymptomatik hervorrufen (Diener et al., 2004).

Außerdem ist es ebenso möglich, dass trotz ausgiebiger Diagnostik, die Ursache des Schlaganfalls ungeklärt bleibt. Diese Fälle werden zur Gruppe der Schlaganfälle unklarer Ursache gezählt.

Allein anhand der klinischen Symptomatik ist jedoch keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Untergruppen des Hirninsults möglich. Zur eindeutigen Diagnosestellung und Zuordnung der Ursache des Schlaganfalls, speziell zur Unterscheidung von Ischämie und Blutung, bedarf es der zerebralen Bildgebung (Hufschmidt et al., 2013).

2.3. Blutversorgung des Gehirns

Je nachdem in welchem Gefäßgebiet die Minderdurchblutung vorliegt und in welchem Hirnareal demnach die Funktionsstörung lokalisiert ist, ergeben sich für diesen Bereich spezifische klinische Symptome. Umgekehrt erlauben diese Symptome auch Rückschlüsse auf den Ort der Schädigung (Diener et al., 2004). Daher ist die genaue Kenntnis der Blutversorgung des Gehirns von großer Bedeutung, sowohl für die Diagnose, als auch für die spezifische Therapie. Im Folgenden wird auf diese Aspekte näher eingegangen.

Die arterielle Blutversorgung des Gehirns erfolgt über den sogenannten Circulus arteriosus Willisii, einem Ring aus arteriellen Gefäßen, die über

Anastomosen miteinander verbunden sind. Gebildet wird dieser von zwei paarigen Arterien, den Aa. carotides internae und den Aa. vertebrales.

Die beiden Aa. vertebrales gehören zur hinteren Strombahn. Sie treten durch das Foramen magnum nach intrakraniell und schließen sich am Unterrand des Pons zur unpaaren A. basilaris zusammen. Diese teilt sich oberhalb des Pons in die beiden Aa. cerebri posteriores. Außerdem sind Aa. vertebrales und A. basilaris mit Ästen zu Hirnstamm und Kleinhirn für deren arterielle Versorgung zuständig.

Die beiden Aa. carotides internae bilden mit ihren Ästen die vordere Strombahn. Sie gelangen jeweils über den Canalis caroticus durch die Schädelbasis nach intrakraniell. Dort durchlaufen sie den Sinus cavernosus und ziehen als Karotissiphon s-förmig aus dem Sinus heraus nach oben. Schließlich teilen sie sich jeweils auf in eine A. cerebri media und eine A. cerebri anterior.

Geschlossen wird der Ring durch eine A. communicans anterior, welche die beiden Aa. cerebri anteriores miteinander verbindet, und zwei Aa. communicantes posteriores, die jeweils die A. cerebri posterior und die A. cerebri media miteinander verbinden (Trepel, 2011).

Somit sind drei Arterien, mit ihren jeweiligen Ästen, für die Versorgung von Großhirn und Zwischenhirn zuständig: A. cerebri anterior (ACA), A. cerebri media (MCA) und A. cerebri posterior (PCA).

Die A. cerebri anterior versorgt den Frontal- und Parietallappen von medial. Das Versorgungsgebiet der mittleren Hirnarterie umfasst Frontal-, Parietal- und Temporallappen von lateral. Sie ist die größte der drei hirnversorgenden Arterien und die direkte Fortsetzung der A. carotis interna. Dies erklärt, weshalb Emboli des vorderen Stromgebietes am häufigsten in die A. cerebri media ausgeschwemmt werden. Der Okzipitallappen, Teile des Temporal- und Parietallappens sowie des Thalamus werden von der A. cerebri posterior versorgt (Trepel, 2011).

2.4. Territoriale Syndrome

Da je nach Lokalisation der Schädigung bzw. betroffenem Gefäßgebiet spezifische klinische Symptome entstehen, ermöglicht die Kenntnis dieser sogenannten territorialen Syndrome Rückschlüsse auf den Ort der Schädigung.

2.4.1. Vorderes Stromgebiet

Etwa 75% aller Hirninfarkte sind im vorderen Stromgebiet lokalisiert (Diener et al., 2004). Dabei entfällt der größte Anteil, mit 54,9% auf die A. cerebri media (Gerloff et al., 2013). Zu einem alleinigen Infarkt der A. cerebri anterior kommt es vergleichsweise nur sehr selten. Weitaus häufiger tritt dagegen ein Infarkt in diesem Gebiet kombiniert mit einem Mediainfarkt auf (Diener et al., 2004).

2.4.1.1. Arteria cerebri media

Ein Insult im Versorgungsgebiet der A. cerebri media ist gekennzeichnet durch eine brachiofazial betonte, also arm- und kopfbetonte, Hemiparese auf der Seite kontralateral der Schädigung, sowie eine kontralaterale Hemihypästhesie. Dies entsteht zum einen aufgrund des Versorgungsdefizits im Bereich der Großhirnrinde, zum anderen aufgrund des Defizits in Anteilen der Capsula interna. Außerdem beobachtet man häufig eine Blickwendung nach ipsilateral durch ein Überwiegen des intakten kontralateralen Blickzentrums, der Betroffene schaut seine Schädigung also sozusagen an. Ist auch die Sehstrahlung betroffen, kommt es kontralateral zu Ausfällen des Gesichtsfeldes. Es resultiert eine homonyme Hemianopsie oder eine Quadrantenanopsie. Befindet sich der Insult in der dominanten Hemisphäre, zeigt sich zusätzlich eine Aphasie. Des Weiteren ist auch ein Neglect-Syndrom möglich, d.h. eine verminderte Wahrnehmung der kontralateralen Hälfte des Körpers und Raumes (Trepel, 2011; Diener et al., 2004). Im Rahmen eines ausgeprägten Mediainfarktes kann sich ein sogenannter maligner Mediainfarkt entwickeln. Hierbei entfaltet der Infarkt eine raumfordernde Wirkung, indem es durch die Ausbildung eines großen Hirnödems zu einem starken Anstieg des Hirndrucks kommt. Klinisch äußert sich dies als zunehmende Vigilanzminderung bis hin zum Koma. Unbehandelt führt dies zur Einklemmung des Hirnstamms, was schließlich letal endet. Eine

dekompressive Hemikraniektomie kann eine Einklemmung verhindern und stellt somit eine lebensrettende Therapiemaßnahme dar (Diener et al., 2004).

2.4.1.2. Arteria cerebri anterior

Ist das Territorium der A. cerebri anterior betroffen, zeigt sich klinisch eine beinbetonte Hemiparese, sowie Hemihypästhesie kontralateral. Ferner kommt es häufig zu Persönlichkeitsveränderungen, v. a. werden Antriebsstörungen beobachtet. Auch das Miktionszentrum kann betroffen sein, was sich klinisch als Harninkontinenz äußert (Trepel, 2011; Diener et al., 2004).

2.4.2. Hinteres Stromgebiet

Die Gefäße des hinteren Stromgebietes versorgen Hirnstamm, Kleinhirn und die okzipitalen Anteile des Großhirns. Hirnstamm- und Kleinhirnininfarkte zeigen aufgrund der zahlreichen Kerngebiete und Funktionszentren, die hier lokalisiert sind, ein weites Spektrum an klinischen Symptomen und Ausfällen. Zu den möglichen Befunden gehören beispielsweise Hirnnervenausfälle, Schwindel, Ataxien, Vigilanzminderung, Seh- und Hörstörungen oder motorische und sensible Ausfälle.

2.4.2.1. Arteria cerebri posterior

Wegweisend für Durchblutungsstörungen im Territorium der posterioren Hirnarterie sind kontralaterale Einschränkungen des Gesichtsfeldes. Meist wird eine kontralaterale homonyme Hemianopsie beobachtet, auch eine Quadrantenanopsie ist häufig. Weitere Symptome können durch Schädigung des Thalamus auftreten, wie etwa kontralaterale Hemihypästhesie und Hemiparesen, Schmerzempfindungen ohne Schmerzreiz, Kopfschmerzen, Beeinträchtigung des Gedächtnisses, der Orientierung und des Verständnisses von Sprache und Zahlen (Diener et al., 2004; Trepel, 2011).

2.5. Maligner Mediainfarkt

Ein sogenannter maligner Mediainfarkt entwickelt sich bei bis zu 10% aller Hirninfarkte (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Er entsteht infolge eines ausgedehnten, also subtotalen bis kompletten Infarktes im Gefäßgebiet der A. cerebri media. Es sind in der Regel mehr als 50% des Territoriums der A. cerebri media vom Infarkt betroffen (Vahedi, et al., 2007). Ein solches Ereignis entwickelt sich meist aufgrund einer weit proximal liegenden Stenose der A. cerebri media oder einer Stenose der A. carotis interna (Park & Hwang, 2013). Auch eine Dissektion der A. carotis interna stellt eine häufige Ursache dar (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Aufgrund des großen Infarktareals ist auch das sich entwickelnde Hirnödem von massiver Ausprägung. Es erreicht seine maximale Ausdehnung in der Regel in den folgenden zwei bis fünf Tagen nach Beginn der Symptomatik (Jüttler, et al., 2007). Durch diese enorme intrakranielle Schwellung entwickelt sich ein raumfordernd wirkender Mediainfarkt mit starkem Anstieg des Hirndrucks. Vor allem jüngere Schlaganfallpatienten sind gefährdet einen solchen Zustand zu entwickeln, da bei diesen der altersbedingte Rückgang von Hirngewebe noch gering ausfällt und somit die Räume, in die sich das anschwellende Hirngewebe ausdehnen kann, kleiner sind als bei älteren Patienten (Hufschmidt et al., 2013; Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Zu den klinischen Anzeichen, die auf einen malignen Mediainfarkt hindeuten können, gehören v.a. eine fortschreitende Vigilanzminderung bis hin zum Koma und dilatierte Pupillen (Park & Hwang, 2013). In der bildgebenden Diagnostik äußert sich die Raumforderung beispielsweise als Mittellinienverlagerung der geschädigten Hemisphäre zur gesunden Seite, Kompression der Ventrikel oder verstrichene Sulci (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Als Folge der raumfordernden Schwellung können zusätzlich primär gesunde Anteile des Hirngewebes durch Kompression geschädigt werden. Des Weiteren kommt es durch den gesteigerten intrakraniellen Druck zu einer Abnahme des zerebralen Perfusionsdrucks. Dies geht einher mit einer verminderten Durchblutung des Hirngewebes, was ebenfalls im weiteren Verlauf zusätzliche Schädigungen durch neue Ischämie zur Folge haben kann (Park & Hwang, 2013). Nimmt die Schwellung des Hirngewebes weiter zu, ist schließlich eine transtentorielle Herniation, also eine Verlagerung von Teilen des Mittelhirns unter das Tentorium cerebelli möglich. Infolgedessen besteht die Gefahr der Einklemmung des Hirnstamms, welche

meist tödlich verläuft. Daher wird diese Form des Mediainfarktes auch als „maligne“ bezeichnet. Ein klinisches Zeichen, welches auf eine Herniation hinweist, sind erweiterte und lichtstarre Pupillen. Zunächst ist nur die Pupille auf Seite der Schädigung, im weiteren Verlauf auch die Pupille der kontralateralen Seite betroffen (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Weitere Anzeichen für eine Schädigung des Hirnstammes sind Ateminsuffizienz oder Kreislaufstörungen. Zeigen sich solche Symptome einer Herniation, handelt es sich um einen akut lebensbedrohlichen Zustand. Ein maligner Mediainfarkt geht unter maximaler konservativer Behandlung auch heute noch, trotz Fortschritten in der medizinischen Versorgung, mit einer sehr hohen Letalität von bis zu 80% einher (Jüttler, et al., 2007). In den letzten Jahren hat es daher zahlreiche neue Therapieansätze gegeben. Hier sei vor allem das Verfahren der dekompressiven Hemikraniektomie als lebensrettende Maßnahme zu nennen, auf welches sich diese Arbeit außerdem im Besonderen bezieht (Park & Hwang, 2013). Verschiedene Studien der letzten Jahre konnten hiermit bereits eine deutliche Reduktion der Mortalität nach malignem Mediainfarkt nachweisen. Jegliche Therapie eines malignen Mediainfarkts sollte so schnell wie möglich eingeleitet werden. Dies ist jedoch nur realisierbar, wenn die Entwicklung eines solchen Zustands auch frühzeitig erkannt wird. Als mögliche Marker, welche auf die drohende Ausbildung einer raumfordernden Wirkung hindeuten können, werden diskutiert: ein Infarktvolumen von $>145 \text{ cm}^3$ in der DWI-MRT innerhalb von 14 Stunden, Bestimmung des S100B-Proteins im Serum nach 24 Stunden, ein NIHSS >20 , Hypodensität in $>50\%$ des Territoriums im CT oder zusätzlicher Infarkt im Stromgebiet der ACA oder PCA (Staykov & Gupta, 2011). Um die Aussagekraft dieser Faktoren jedoch genau beurteilen zu können, werden noch Ergebnisse weiterer Studien benötigt.

2.6. Diagnostik

Im Rahmen der Diagnostik eines Insultes lässt sich grundsätzlich unterscheiden zwischen der akuten Notfalldiagnostik und der weiterführenden Zusatzdiagnostik im subakuten Stadium (Ringelstein & Nabavi, 2007). Mittels der akuten Diagnostik soll die Diagnose Schlaganfall möglichst schnell gestellt und erste spezifische Therapieentscheidungen und -maßnahmen getroffen werden. Au-

ßerdem wird der neurologische Status des Patienten erfasst und sein Zustand stabilisiert. Später können dann mit Hilfe weiterführender diagnostischer Schritte nach der Ursache des Insults gesucht, bestehende Grunderkrankungen behandelt, sowie Maßnahmen zur Prophylaxe eingeleitet werden (Diener et al., 2004; Ringelstein & Nabavi, 2007).

2.6.1. Notfalldiagnostik

Zur Notfalldiagnostik ist neben der Anamnese zunächst eine allgemeine klinische Untersuchung des Betroffenen von Bedeutung. Hierbei werden Puls und Blutdruck erfasst, eine suffiziente Atmung gewährleistet, sowie eine Auskultation von Herz und Lunge durchgeführt. Weitere Maßnahmen sind Messung der Körpertemperatur und des Blutzuckers, Aufzeichnung eines EKGs, Kontrolle der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung, sowie Abnahme eines Blutbildes mit Bestimmung der Gerinnungswerte. Im Zuge der Anamnese sollte so genau wie möglich erfasst werden seit wann die Symptome bereits bestehen. Vor allem hinsichtlich der Durchführung einer Lysetherapie ist der bereits vergangene Zeitraum seit Symptombeginn von großer Bedeutung. Als nächstes ist eine sorgfältige neurologische Untersuchung wichtig, um den aktuellen neurologischen Status und die vorliegenden Einschränkungen und Symptome zu erfassen. Neben Bewusstseinslage, Sprache und Orientierung, sollten die Hirnnerven geprüft werden. Außerdem untersucht werden Motorik, Reflexe, Sensibilität und Koordination. Je nach Symptomen und Muster der Ausfallerscheinungen kann häufig auch schon eine Aussage über den möglichen Ort der Läsion getroffen werden (Diener et al., 2004).

Der neurologische Status kann zusätzlich mittels spezieller Skalen erfasst und die Schwere der Symptome anhand einer resultierenden Punktzahl eingeordnet werden. Hierzu zählen beispielsweise der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) oder der modified Rankin Scale (mRS). Mittels solcher Skalen ist auch eine Verlaufsbeurteilung der Symptomatik möglich. Näheres zu diesen Skalen folgt im Abschnitt Material und Methodik.

Ist die neurologische Untersuchung abgeschlossen und die Symptomatik erfasst, müssen mit Hilfe weiterer diagnostischer Maßnahmen mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden. Dies sind u.a. Schädel-Hirn-Trauma,

Meningitis, Subarachnoidalblutung, Tumore, Hypoglykämie bzw. allgemein Stoffwechselentgleisungen, Hypotonie oder epileptische Anfälle (Diener et al., 2004). Geht man von einem Hirninsult aus, müssen vor allem hämorrhagische und ischämische Geschehen voneinander abgegrenzt werden, da dies die anschließende Therapie bestimmt. Rein klinisch ist keine sichere Unterscheidung möglich, hierzu bedarf es der bildgebenden Diagnostik (Thomalla, et al., 2009).

Die kraniale Computertomographie (cCT) stellt aufgrund guter Verfügbarkeit, geringer Kosten und der raschen Durchführbarkeit meist den ersten Schritt der bildgebenden Diagnostik dar (Berlit & Grams, 2010; Thomalla, et al., 2009).

Mit Hilfe einer nativen cCT lassen sich zum einen die verschiedenen Formen intrakranieller Blutungen, also intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung, Subdural- und Epiduralblutung sicher erkennen bzw. ausschließen. Eine akute Blutung erscheint in der CT hyperdens (Thomalla, et al., 2009). Zum anderen können sogenannte Infarktfrühzeichen, die in der CT ab ca. zwei Stunden nach Einsetzen der Symptome zu erkennen sind, auf einen ischämischen Hirninsult hinweisen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012). Zu diesen Infarktfrühzeichen können gezählt werden:

- hyperdenses Arterienzeichen bzw. Mediazeichen→ ausgelöst durch einen Thrombus im Gefäß,
- Hypodensität des ischämischen Gewebes→ durch Wasseraufnahme und Ödembildung,
- verminderte Abgrenzbarkeit von Basalganglien und Kortex→ bedingt durch die Hypodensität und
- verstrichene Sulci und äußere Liquorräume→ infolge der Schwellung des Hirngewebes

(Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Diener et al., 2004; Thomalla, et al., 2009).

Insgesamt gilt der Nachweis einer Ischämie in der Frühphase mittels cCT jedoch als schwieriger und ist außerdem von verschiedenen Faktoren, wie Geräteeigenschaften und Untersucher, abhängig (Thomalla, et al., 2009).

Weitere Möglichkeiten der Bildgebung mittels Computertomograph sind CT-Angiographie und CT-Perfusion. Mit diesen Verfahren kann, nach intravenösem Injizieren von Kontrastmittel, die Durchblutung des Hirngewebes dargestellt werden. Bei der CT-Angiographie wird nach Kontrastmittelgabe die Gefäßversorgung des Gehirns dargestellt und anschließend beurteilt. So können Unterbrechungen der Blutversorgung oder Stenosen nachgewiesen werden. Bei der CT-Perfusion wird das An- und Abfluten des Kontrastmittels gemessen und somit ebenfalls die Durchblutung des Gewebes bestimmt (Diener et al., 2004; Ringelstein & Nabavi, 2007; Berlit & Grams, 2010; Thomalla, et al., 2009).

Eine Alternative zur CT stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Während lange Zeit die Nativ-CT der MRT-Diagnostik zur Darstellung intrakranieller Blutungen als überlegen galt, werden die beiden Verfahren heute zum Nachweis von Blutungen als gleichwertig angesehen. Zur Diagnostik ischämischer Insulte, v.a. in der Frühphase, gilt die MRT jedoch als das bessere Verfahren (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Chalela, et al., 2007). Ein Vorteil der MRT ist die Möglichkeit Infarkte durch höheren Kontrast sehr früh und mit höherer Sensitivität nachzuweisen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Thomalla, et al., 2009). Weiterhin können bei der sogenannten multiparametrischen MRT in einem Schritt mehrere verschiedene Sequenzen angewandt werden und demzufolge unterschiedliche und somit umfangreiche Informationen liefern (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Thomalla, et al., 2009). Nachteile sind jedoch der höhere finanzielle Aufwand und die oftmals nicht unmittelbare Verfügbarkeit im Vergleich zur CT. Außerdem können für einige Patienten Kontraindikationen vorliegen, welche die Durchführung einer MRT nicht ermöglichen, wie z.B. die Implantation bestimmter Herzschrittmacher (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Thomalla, et al., 2009).

Ist die MRT im Rahmen der Notfalldiagnostik, also schnellstmöglich verfügbar, erfolgt bei Verdacht auf eine Ischämie eine multiparametrische MRT, welche häufig auch als „Schlaganfall-MRT“ bezeichnet wird (Thomalla, et al., 2009). Diese besteht aus mehreren verschiedenen Sequenzen, wie DWI, PWI, MRA,

T1-, T2- oder T2*-gewichtete Sequenzen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012).

Die Abkürzung DWI steht für diffusionsgewichtete Aufnahme („diffusion weighted imaging“). In ischämischem Gewebe sind die Diffusionsbewegungen der Moleküle durch Ödeme, Schwellung und Gewebeveränderungen im Vergleich zum gesunden Gewebe vermindert. Da dies eine Signalsteigerung bewirkt, stellen sich solche Bereiche in der DWI schon nach wenigen Minuten hyperintens dar. Die DWI geht mit einer höheren Sensitivität einher, als die native CT und selbst sehr kleine Infarkte können so bereits nach einigen Minuten identifiziert werden (Berlit & Grams, 2010; Diener et al., 2004; Thomalla, et al., 2009).

Außerdem sind T1- und T2-gewichtete Aufnahmen durchführbar. Diese finden vor allem Anwendung zum Ausschluss anderer möglicher Differentialdiagnosen (Diener et al., 2004).

Die T2*-gewichtete Sequenz eignet sich besonders zum Nachweis intrakranieller Blutungen (Thomalla, et al., 2009).

Weitere mögliche Aufnahmetechniken, insbesondere zur Darstellung von Gefäßen und Durchblutung, sind, ähnlich der CT, eine MR-Angiographie (MRA) und eine perfusionsgewichtete Aufnahme (PWI). Die MRA kann mit oder ohne Verabreichung eines Kontrastmittels erfolgen. Bei der Perfusionsaufnahme (PWI, „perfusion weighted imaging“) werden mittels An- und Abfluten eines Kontrastmittels Aussagen zur Perfusion des Hirngewebes ermöglicht (Thomalla, et al., 2009).

Ein weiterer Aspekt der MR-Diagnostik ist das sogenannte Mismatch. Hierzu wird sowohl ein diffusionsgewichtetes Bild, als auch eine Perfusionsaufnahme erstellt und die Ergebnisse der beiden Aufnahmen zueinander in Bezug gesetzt. In der PWI stellt sich das gesamte Gewebe dar, in dem die Durchblutung gestört ist. Die DWI dagegen zeigt lediglich Bereiche, in denen eine Diffusionsstörung vorliegt, somit also den Anteil des bereits irreversibel geschädigten Gewebes. Dies entspricht dem Infarktkern. Zieht man nun den diffusionsgeminderten Anteil von dem in der PWI ermittelten Gesamtbereich ab, erhält man die sogenannte Penumbra („Halbschatten“) oder „tissue at risk“. Dieser Bereich ist gefährdet, aber im Gegensatz zum Infarktkern noch nicht unwiderruflich ge-

schädigt und kann sich bei wiederhergestellter Durchblutung regenerieren (Ringelstein & Nabavi, 2007; Berlit & Grams, 2010; Thomalla, et al., 2009; Gerloff et al., 2013). Laut der Mismatch-Theorie nutzen Lysetherapie oder Rekanalisierung vor allem denjenigen Patienten, bei denen ein positives Mismatch vorliegt (Diener et al., 2004). Von diesem spricht man, wenn der Infarktkern, also die Diffusionsstörung, angesichts der Perfusionsstörung klein ist. Liegt ein positives Mismatch vor, kann dies auch jenseits des üblicherweise geltenden Zeitfensters eine Indikation für eine off-label-Lysetherapie darstellen (Berlit & Grams, 2010; Ringelstein & Nabavi, 2007).

Ist die Notfalldiagnostik abgeschlossen, kann entsprechend der Untersuchungsergebnisse eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Dies sollte so schnell wie möglich und ohne Zeitverzögerungen erreicht werden.

2.6.2. Zusatzdiagnostik

Im weiteren Verlauf folgt die elektive Zusatzdiagnostik. Hier steht die Suche nach der Ursache des Infarkts im Vordergrund, um weiteren Ereignissen vorbeugen zu können. Außerdem soll der Krankheitsverlauf weiterhin mittels diagnostischer Maßnahmen beobachtet werden, um im Falle sich entwickelnder Komplikationen möglichst schnell reagieren zu können. CT und MRT kommen also auch im Rahmen der weiterführenden Diagnostik zur Anwendung, ebenso wie Laborkontrollen mit Einstellung der Werte, insbesondere der Risikofaktoren. Außerdem sollten bestehende Grunderkrankungen behandelt werden. Dabei kommt v.a. dem Ausschluss kardialer Ursachen ein hoher Stellenwert zu. Hierzu kommen z. B. Langzeit-EKG, Messung des Langzeitblutdrucks oder die Echokardiographie zum Einsatz. Zur Untersuchung der Karotiden sowie der proximalen A. cerebri media stehen außerdem Verfahren wie Doppler- oder Duplexsonographie zur Verfügung. Diese können auch bereits im Rahmen der Notfalldiagnostik eingesetzt werden. Außerdem sollten genetische Veränderungen und entzündliche Ursachen, wie Infektionen oder Vaskulitiden, sowie Störungen der Blutgerinnung im Zuge der speziellen Diagnostik ausgeschlossen bzw. erkannt werden (Diener et al., 2004).

2.7. Therapie

Patienten mit Verdacht auf einen akuten Schlaganfall sollten auf dafür spezialisierten Stationen, den sogenannten „Stroke Units“ behandelt werden. Diese Stationen sind eigens für solche Erkrankungen ausgelegt und verfügen sowohl über spezialisiertes Personal, als auch über die Möglichkeit umgehend die notwendige Diagnostik durchzuführen und die passenden therapeutischen Maßnahmen einzuleiten. Zudem ist mit Hilfe eines ständigen Monitorings eine Überwachung des Patienten gewährleistet. Verschiedene Studien, die die Effektivität von Stroke Units untersucht haben, konnten belegen, dass sich die Behandlung auf einer solchen Station positiv, sowohl auf Mortalität, als auch auf das funktionelle Ergebnis auswirkt (Gerloff et al., 2013; Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012). Ein Schlaganfall ist eine akute Notfallsituation und wie auch der Leitspruch „time is brain“ verdeutlicht, sollte die Behandlung des Patienten ohne Zeitverlust erfolgen (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012).

Laut Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, gehören zur Akuttherapie des Schlaganfalls 5 Aspekte:

- allgemeine Basistherapie,
- spezifische Therapie,
- Sekundärprophylaxe,
- Therapie möglicher Komplikationen und
- Rehabilitation

(Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012).

2.7.1. Basistherapie

Im Zuge der allgemeinen Basistherapie sollte zunächst eine Überwachung des Zustands des Patienten, sowie eine suffiziente Atmung gewährleistet werden. Gegebenenfalls ist dazu die Gabe von Sauerstoff oder eine Intubation notwendig. Die Voraussetzungen hierfür müssen daher ebenfalls garantiert sein. In der akuten Phase sollte der Blutdruck auf erhöhtem Niveau, sprich auf Werten von ungefähr 160-180/100 mmHg, gehalten werden, um so eine ausreichende

Durchblutung sicherzustellen. Eine Senkung des Blutdrucks ist erst notwendig vor Durchführung einer Lysetherapie, hier sollten Werte von 185/110 mmHg nicht überschritten werden oder bei Werten, die 220 mmHg systolisch überschreiten. Weiterhin sind regelmäßige Kontrollen von Blutzucker und Körpertemperatur vorgesehen. Blutzuckerwerte über 200 mg/dl sollten mit Hilfe von Insulin gesenkt werden, ebenso gesenkt werden sollte ein Anstieg der Körpertemperatur über 37,5°C, da sich diese Effekte negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken können. Außerdem ist ein ausgeglichener Elektrolyt- und Wasserhaushalt erforderlich (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012).

2.7.2. Spezifische Therapie

Nach den allgemeinen Maßnahmen folgt die spezifische Therapie des Schlaganfalls. Liegt ein ischämischer Insult vor, ist ein möglicher Therapieansatz die Rekanalisierung, also die Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes zur Wiederherstellung der Durchblutung.

Die Thrombolysetherapie ist eine Möglichkeit, dies zu erreichen. Hierbei unterscheidet man zwischen der systemischen und der lokalen Thrombolyse. Bei der systemischen Thrombolyse wird rekombinanter Gewebefibrinogenaktivator (rt-PA) intravenös verabreicht. Die Dosis beträgt 0,9 mg/kg KG und die Gabe ist seit dem Jahr 2011 in einem Zeitfenster von 4,5 Stunden nach Symptombeginn zugelassen. Vor Beginn dieser Therapie muss jedoch zunächst eine intrakranielle Blutung, zumindest mittels CT, ausgeschlossen werden (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Gerloff et al., 2013). Rt-PA ist die künstlich hergestellte Form des körpereigenen Gewebefibrinogenaktivators. Dieses Enzym katalysiert die Bildung von Plasmin aus Fibrinogen und setzt somit die Fibrinolyse in Gang. Infolgedessen wird die Auflösung intravasaler Thromben ermöglicht. Eine Anwendung jenseits des Zeitfensters von 4,5 Stunden, genauso wie die Anwendung bei Patienten älter als 80 Jahre, kann nach gründlicher Abwägung als individueller Heilversuch möglich sein. Mishra et al. konnten in einer Studie zeigen, dass auch bei über 80-jährigen Patienten eine Thrombolysetherapie weiterhin sicher und von gro-

ßem Nutzen sein kann (Gerloff et al., 2013). Bezüglich eines erweiterten Zeitfensters ist vor allem auch die Mismatch-Theorie von Bedeutung. Thomalla et al. zeigten in einer Studie, dass bei positivem Mismatch eine Thrombolyse in einem erweiterten Zeitfenster von bis zu 6 Stunden sicher und wirkungsvoll ist. Hinsichtlich individueller Heilversuche ist jedoch eine sorgfältige Abwägung von Bedeutung. Weitere Studien zu diesem Thema stehen in Zukunft noch aus (Gerloff et al., 2013).

Das zweite Verfahren ist die lokale Thrombolyse. Diese Methode ist vorrangig beim Verschluss größerer Arterien geeignet. Nach Ausschluss einer intrakraniellen Blutung wird rt-PA intraarteriell und lokal, also direkt an den Thrombus, verabreicht. Hierzu schiebt man einen Katheter entlang der A. carotis interna bis zum Thrombus vor und appliziert über diesen das Präparat. Durch die lokale Gabe wird direkt am Thrombus eine höhere Konzentration der Substanz erreicht, wodurch sich eine besonders gute Wirksamkeit entfalten kann. Innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden konnten hiermit positive Ergebnisse verzeichnet werden. Im Vergleich zur systemischen Thrombolyse mit rt-PA, wurde beim Verschluss größerer Arterien mittels lokaler Anwendung häufiger eine erfolgreiche Rekanalisierung erzielt. Außerdem kann diese Form der Thrombolyse auch dann noch angewandt werden, wenn eine bereits durchgeführte systemische Lyse in einem größeren arteriellen Gefäß nicht erfolgreich war, solange ein Zeitfenster von 30 Minuten zwischen den beiden Verfahren nicht überschritten wird (Gerloff et al., 2013).

Eine weitere Methode mittels derer eine Wiedereröffnung eines verschlossenen Gefäßes erreicht werden kann, ist die mechanische Rekanalisation. Dieses Verfahren kann beim Verschluss größerer Gefäße, wie der A. carotis interna oder der A. cerebri media, angewandt werden. Häufig wird es auch mit einer lokalen Thrombolyse kombiniert, wenn mittels derer keine Rekanalisierung erzielt werden konnte. Auch hier wird zunächst ein Katheter bis zum Thrombus vorgeschoben und anschließend versucht den Thrombus zu entfernen. Zusätzlich kann außerdem ein Stent zur Stabilisierung des wiedereröffneten Gefäßes eingesetzt werden. Sowohl mechanische Rekanalisation, als auch lokale Thrombolyse müssen in speziellen Zentren für interventionelle Neuroradiologie

durchgeführt werden (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Gerloff et al., 2013).

In den letzten Jahren wurden mehrere Studien durchgeführt, welche zum Ziel hatten, den klinischen Nutzen einer mechanischen Rekanalisation kombiniert mit einer systemischen Thrombolyse bei Patienten mit Verschluss der distalen ACI oder der proximalen MCA zu untersuchen. Verglichen wurden hierzu jeweils die Ergebnisse einer Kontrollgruppe, in welcher die Patienten lediglich mit systemischer Thrombolyse mit rt-PA behandelt wurden, mit denen der Interventionsgruppe, in welcher zusätzlich eine mechanische Rekanalisierung mit Stent-Implantation durchgeführt wurde. Dabei wurde mittels zusätzlicher Stent-Rekanalisierung häufiger eine erfolgreiche Wiedereröffnung erreicht. Die Rate lag, je nach Studie, bei 72-100%, während sie in der Vergleichsgruppe lediglich 33-40% betrug. Auch ein gutes funktionelles Ergebnis, definiert als Wert von maximal 2 im mRS, konnten mehr Patienten der Interventionsgruppe erreichen, mit 33-71% im Vergleich zu 19-40% (Diener & Nitschmann, 2015; Gory & Turjman, 2015). In einer Studie ergab sich außerdem eine signifikant geringere Mortalität (Weiner & Ducruet, 2015; Gory & Turjman, 2015). Der Erfolg der Rekanalisation ist dabei u.a. vom Zeitraum zwischen Symptombeginn und wiedereröffnender Maßnahme abhängig. Je schneller ein Patient dieser zugeführt wird, desto besser ist die Prognose. Einige Studien konnten zudem einen Nutzen auch bei Patienten älter als 80 Jahre nachweisen (Gory & Turjman, 2015; Weiner & Ducruet, 2015; Diener & Nitschmann, 2015).

2.7.3. Sekundärprophylaxe

Der nächste Schritt in der Therapie des akuten Schlaganfalls ist die Sekundärprophylaxe. Hierzu zählen alle Mittel, die eingesetzt werden, um weitere Insulte zu verhindern. Sie besteht, je nach Ursache des Schlaganfalls, aus unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen. Wichtig ist, die Sekundärprophylaxe möglichst rasch zu beginnen, da vor allem in den ersten Wochen nach erstmaligem Insult die Gefahr weiterer Ereignisse groß ist. Insbesondere sollten dazu Risikofaktoren eingestellt und im weiteren Verlauf regelmäßig kontrolliert werden. Liegt dem Schlaganfall ein ischämisches Geschehen zugrunde, ist

speziell der frühzeitige Einsatz von ASS zur Hemmung der Thrombozytenfunktion angeraten (Diener et al., 2004).

2.7.4. Komplikationen

Weiterhin zur Therapie gehören Prävention und Behandlung von Komplikationen. Zu den möglichen Komplikationen zählen beispielsweise erneuter Infarkt, starker Anstieg des Hirndrucks, Einblutungen, Herzrhythmusstörungen, Infektionen, wie Pneumonie oder Harnwegsinfektion, Dekubitalgeschwüre, Beinvenenthrombose, Lungenembolie oder epileptische Anfälle (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Diener et al., 2004). Treten solche Komplikationen auf, ist es wichtig diese frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um den weiteren Therapieverlauf und die Genesung des Patienten nicht zu gefährden. Eine möglichst baldige Mobilisation kann einigen Komplikationen bereits entgegenwirken. Liegen Infektionen vor, sollten diese, je nach Erregerspektrum angepasst, rechtzeitig behandelt werden. Die Zufuhr einer ausreichenden Menge Flüssigkeit ist ebenfalls von Bedeutung. Bei erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Venenthrombose oder Lungenembolie kann Heparin eingesetzt werden, Antiepileptika kommen bei epileptischen Anfällen zur Anwendung. Eventuell kann die Ernährung über eine Sonde indiziert sein (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012).

Eine besonders bedrohliche Komplikation stellt das Hirnödem mit Anstieg des Hirndrucks dar, da sich infolgedessen in kürzester Zeit eine akut lebensbedrohliche Situation entwickeln kann. Zwei unterschiedliche Prozesse tragen zur Entstehung des Hirnödems bei: ein zytotoxisches und ein vasogenes Ödem (Bardutzky & Schwab, 2007). Infolge der Durchblutungsstörung kommt es im Hirngewebe zur Hypoxie und demzufolge zu einem Energiemangel in den Zellen des geschädigten Gewebes. Dieser Energiemangel bewirkt, dass Stoffwechselprozesse der Zelle nicht mehr effektiv ablaufen können. Dies gilt auch für die Natrium-Kalium-Pumpen in der Zellwand. Durch Hemmung dieser Ionenpumpe, reichert sich Natrium im Intrazellularraum an. Aufgrund osmotisch wirkender Kräfte, folgt Wasser dem Ioneneinstrom von extra- nach intrazellulär und reichert sich ebenfalls dort an. Infolgedessen kommt es zur Anschwellung

der geschädigten Zellen. Diese Mechanismen bewirken die Ausbildung eines zytotoxischen, intrazellulären Ödems. Die zweite Komponente ist das vasogene, extrazelluläre Ödem. Hier kommt es zu einem Austritt von Wasser in den interstitiellen Raum. Im Gegensatz zum zytotoxischen Ödem, bei dem es lediglich zu einer Umverteilung, also keiner Änderung der Gesamtmenge an Wasser kommt, nimmt beim vasogenen Ödem die Gesamtwassermenge im Hirnparenchym zu. Dies ist bedingt durch eine gestörte Blut-Hirn-Schranke. Infolge der Schädigung steigt die Durchlässigkeit der zerebralen Gefäße für Ionen und Proteine. Aufgrund des höheren osmotischen Drucks folgt auch hier Wasser passiv dem Teilchenstrom und fließt ins Interstitium (Silbernagl & Lang, 2013; Bardutzky & Schwab, 2007; Michinaga & Koyama, 2015; Attenberger, Runge, Morelli, & Schönberg, 2011). Schwellung und Ödem bewirken eine Zunahme des intrakraniellen Volumens, welches in den folgenden zwei bis fünf Tagen nach Symptombeginn sein Maximum erreicht (Jüttler, et al., 2007). Aufgrund der starren, knöchernen Begrenzung ist jedoch keine Ausdehnung des Gewebes möglich, woraufhin der intrakranielle Druck ansteigt (Silbernagl & Lang, 2013). Hierdurch kann weiteres, primär nicht betroffenes Hirngewebe geschädigt werden. Der Insult kann sich zu einem raumfordernden Schlaganfall entwickeln, bis hin zur Herniation und Hirnstammkompression. Dies nimmt meist einen tödlichen Verlauf (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Daher kommt der Behandlung des Hirndrucks eine immense Bedeutung zu.

Im Zuge der konservativen Therapie eines erhöhten Hirndrucks haben in den letzten Jahren zahlreiche unterschiedliche Maßnahmen Anwendung gefunden. Mittels einer Hochlagerung des Oberkörpers von ca. 30° soll durch die Steigerung des venösen Rückflusses eine Senkung des intrazerebralen Drucks erreicht werden. Außerdem soll sich die Stabilisierung der Körpertemperatur bzw. die Behandlung eines Anstiegs der Temperatur positiv auswirken (Bardutzky & Schwab, 2007; Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012). Ein weiterer Therapieansatz ist die Hypothermie, bei der die Hirntemperatur auf 32-33°C abgesenkt wird. Dabei wird von einem neuroprotektiven Effekt ausgegangen, indem u.a. zerebrale Stoffwechselprozesse vermindert, die Blut-Hirn-Schranke stabilisiert, sowie Entzündungsprozesse und Apoptose gedrosselt werden. Dadurch kann das endgültige Infarktvolumen und somit auch das Hirnödem verringert werden (Bardutzky & Schwab, 2007). Wei-

tere Verfahren sind Hyperventilation und Osmotherapie. Die Hyperventilation bewirkt eine Senkung des CO₂-Partialdrucks und so eine Vasokonstriktion. Dadurch soll das Blutvolumen reduziert werden und entsprechend eine Drucksenkung erfolgen. Zur Osmotherapie verwendet werden Mannitol, Glycerol oder hypertone Kochsalzlösung. Diese Substanzen werden intravenös verabreicht und können dem Gewebe durch ihre osmotische Wirkung Wasser entziehen. Auch Barbiturate finden Anwendung zur Therapie des Hirnödems, da auch diese Substanzen über die Hemmung zerebraler Stoffwechselvorgänge und die Abnahme des Blutvolumens eine Drucksenkung bewirken sollen. Der Puffer THAM (Trishydroxymethylaminomethan) soll einer Entgleisung des Säure-Basen-Haushalts hinsichtlich einer Laktatazidose und so der dadurch entstehenden Vasodilatation und damit dem Hirnödem entgegenwirken. Weitere Ansätze zur Reduktion des Hirndrucks sind u.a. die Gabe von NSARs, wie Indomethacin, zur Minderung der Entzündungsvorgänge und zur Vasokonstriktion oder die Gabe von Steroiden, sowie die Anwendung von Schleifendiuretika wie Furosemid (Bardutzky & Schwab, 2007; Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Diese Zusammenstellung zeigt ansatzweise die Vielzahl der bisher angewandten Therapieversuche, von denen man sich eine effektive Hirndrucksenkung zu erzielen erhofft hatte. Jedoch sind viele dieser Ansätze zum einen mit schwerwiegenden Komplikationen und Nebenwirkungen behaftet, zum anderen sind die Ergebnisse der konservativen Therapie keineswegs zufriedenstellend. Ein Hirnödem bei raumforderndem Mediainfarkt geht, auch bei maximaler Ausschöpfung konservativer Maßnahmen, mit einer Mortalität von bis zu 80% einher (Bardutzky & Schwab, 2007; Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012). Für keines der angewandten Verfahren konnte in klinischen Studien eine hinreichende Effektivität nachgewiesen werden (Bardutzky & Schwab, 2007). Ergebnisse weiterer Studien, die diese Ansätze auf einen möglichen Nutzen hin untersuchen, müssen noch abgewartet werden (Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2012; Gerloff et al., 2013).

Die sogenannte „Dekompressive Kraniektomie“ ist ein operatives Verfahren, welches bei der Behandlung des gesteigerten Hirndrucks zum Einsatz kommt. Es ist z.B. indiziert bei schweren, ischämischen Insulten, v.a. der A. cerebri media, die infolge des postischämischen Hirnödems eine Raumforderung ent-

wickeln, auch bekannt als maligne Mediainfarkte. Bei diesem Verfahren wird ein Teil der Schädelkalotte über dem geschädigten Areal entfernt, um so dem anschwellenden Gewebe eine Ausbreitung nach außen zu ermöglichen. Dadurch kann der Hirndruck gesenkt, die Durchblutung verbessert und eine Herniation und Einklemmung verhindert werden (Staykov & Gupta, 2011; Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Berichte über Anwendung und Nutzen dieses Verfahrens nach Hirninfarkten existierten bereits seit den 50er Jahren (Staykov & Gupta, 2011). Das Knochensegment besteht aus frontalen, parietalen, temporalen und okzipitalen Anteilen und sollte insgesamt im Durchmesser eine Größe von mindestens 12 cm umfassen. Diese sollte dabei eher großzügig gewählt werden, um zum einen eine ausreichende Ausdehnung des Hirngewebes nach außen zu gewährleisten und außerdem eine Verletzung des Hirngewebes am restlichen Knochen zu vermeiden. Das Areal beginnt vor dem Tragus des Ohres, verläuft dann nach oben und am Ohr entlang nach okzipital bis ca. 5 cm hinter den Ohransatz. Über das Os parietale verläuft der Schnitt nach oben zur Mittellinie und auf dieser bzw. parallel dazu nach frontal bis zum Haaransatz und diesem folgend zurück zum Ausgangspunkt (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999; Steiger, Reulen, Schaan, & Sabel, 2006). Haut und Muskulatur dieses Bereiches werden vom darunter liegenden Knochen gelöst, zur Seite geklappt und die Kalotte somit freigelegt. Um den Knochen entfernen zu können, werden zunächst mehrere Löcher entlang der genannten Begrenzungen gebohrt und diese anschließend miteinander verbunden. Die Dura wird vom Knochen abgelöst und das Kalottenfragment nachfolgend entnommen. Neben der Kraniektomie wird außerdem eine Eröffnung der Dura mater mit anschließender Duraerweiterungsplastik vorgenommen. Dies ist notwendig, da die Dura mater als harte Hirnhaut dem anschwellenden Hirngewebe ebenfalls keinen ausreichenden Raum zur Ausbreitung geben würde. Als Erweiterungsplastik wird Periost oder spezielles Duraersatzmaterial in die Dura eingenäht. Danach wird der M. temporalis über die Dura gelegt, die Galea aponeurotica genäht und die Wunde letztlich mittels Hautnaht verschlossen (Steiger, Reulen, Schaan, & Sabel, 2006). Das entfernte Stück des Schädelknochens wird tiefgekühlt gelagert und kann einige Wochen später, nach Rückgang der Schwellung und Stabilisierung des Zustands wieder eingesetzt werden. Alternativ dazu kann auch eine Plastik der Schädeldecke angefertigt und implantiert werden. Vorhe-

rige Studien haben die Ergebnisse zweier Patientengruppen, maximale konservative Therapie einerseits, zusätzlich dazu dekompressive Hemikraniektomie andererseits, miteinander verglichen. Dabei konnte mittels Kraniektomie bei Patienten <60 Jahren eine deutliche Reduktion der Mortalität und ein Trend hin zu besseren funktionellen Ergebnissen erzielt werden (Vahedi, et al., 2007). Auch unsere Studie hat sich mit diesem Verfahren befasst und verschiedene Altersgruppen bezüglich ihrer Langzeitergebnisse nach einem solchen Eingriff untersucht.

2.7.5. Rehabilitation

Schließlich ist als fünfter Punkt der Therapie eines ischämischen Schlaganfalls laut Leitlinien die Rehabilitation zu nennen. Da der Schlaganfall eine der häufigsten Ursachen für Behinderungen und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter darstellt, kommt der Rehabilitation eine enorme Bedeutung zu (Hacke, Schwab, & Kunze, 1999). Hierzu gehören Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie und Neuropsychologie. Diese Maßnahmen sollten so früh wie möglich begonnen werden (Gerloff et al., 2013).

2.8. Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, Langzeitergebnisse von Patienten zu gewinnen, die nach raumforderndem Mediainfarkt hemikraniektomiert wurden. Hierbei sollen zum einen funktionelle Ergebnisse, im Besonderen aber auch Aspekte der Lebenszufriedenheit, Lebensqualität und der rückblickenden Zustimmung nach Hemikraniektomie nach malignem Mediainfarkt herausgestellt werden. Zusätzlich liegt ein spezielles Augenmerk auf dem Alter der Patienten. Viele der bisherigen Studien zu diesem Thema haben lediglich Patienten bis zu einem Alter von meist maximal 60 Jahren eingeschlossen. Daher konnte bislang auch nur für Betroffene dieser Altersgruppe ein Nutzen nachgewiesen und die Anwendung des Eingriffs empfohlen werden. Für Patienten älter als 60 Jahre war ein Profitieren ungewiss. Demzufolge wurden in dieser Studie gezielt auch hemikraniektomierte Patienten älter als 60 Jahre untersucht. Somit soll speziell der Einfluss des Alters zum Zeitpunkt der Hemikraniektomie auf Langzeitergeb-

nisse und Lebensqualität geprüft und ein direkter Vergleich der Ergebnisse der beiden Altersgruppen, unter 60 Jahre versus über 60 Jahre, ermöglicht werden.

3. Material und Methodik

3.1. Patientenauswahl

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes in Saarbrücken genehmigt. Die Erfassung, der für die Studie in Frage kommenden Patienten, erfolgte retrospektiv unter Verwendung des SAP-Systems der Universitätsklinik Homburg. Es wurden diejenigen Patienten ermittelt, welche in den Jahren 2006 bis 2013 nach Mediainfarkt an der Universitätsklinik Homburg behandelt wurden und bei denen infolge einer raumfordernden Wirkung des Infarktes eine Hemikraniektomie durchgeführt worden war. Die SAP-Datenbank wurde dazu zunächst nach Patienten mit der Diagnose „Schlaganfall“ durchsucht. Bei den hierbei erzielten Ergebnissen wurde eine weitere Selektion vorgenommen und solche Patienten ausgewählt, bei denen außerdem eine „Kraniektomie“ durchgeführt worden war. Weiteres Einschlusskriterium war ein Insult im Gefäßgebiet der A. cerebri media. Anhand dieser Kriterien konnten 79, die Einschlusskriterien erfüllende Patienten gefunden werden.

3.2. Erfassung grundlegender Patientendaten

Die Akten der ermittelten Patienten wurden anschließend durchgearbeitet, um zunächst weitere Daten der einzelnen Patienten zu erheben. Dazu wurde eine Excel-Tabelle angelegt. Zu diesen Daten gehörte zum einen das Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs. Dabei wurde eine Unterteilung in zwei Altersgruppen vorgenommen: unter 60 Jahre und 60 Jahre oder älter. Weiterhin wurden Geschlecht, aktuelles Alter, sowie vorliegende Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Alkohol, Adipositas und Hyperlipoproteinämie bzw. Hypercholesterinämie erfasst. Außerdem wurde jeweils ein prä-morbider modified Rankin Scale vermerkt und weitere Vorerkrankungen, sowie der Krankheitsverlauf inklusive aufgetretener Komplikationen während der stationären Behandlung notiert. Dabei wurde ebenfalls herausgestellt, welche Patienten noch während des Krankenhausaufenthaltes verstorben waren und welche Patienten nach abgeschlossener stationärer Behandlung zur Rehabilitation entlassen wurden. Um den Hirninsult selbst weiter zu charakterisieren, wurden entsprechende Daten aus den Patientenakten gesammelt.

Neben der Infarktseite, wurde das Infarktausmaß als Kriterium gewählt. Hier wurde unterschieden zwischen einem Insult ausschließlich in der A. cerebri media oder einem Insult zusätzlich in einem weiteren Hirngefäß (A. cerebri anterior, A. cerebri posterior). Überdies wurde anhand der Patientendaten herausgestellt, wie viel Zeit jeweils zwischen Symptombeginn und Kraniektomie vergangen war. Dabei wurde folgende Unterscheidung vorgenommen: Kraniektomie nach weniger als 48 Stunden gegenüber einer Kraniektomie nach 48 Stunden oder mehr. Außerdem wurde erfasst ob bzw. welche weiteren Therapiemaßnahmen, also Lysetherapie, mechanische Rekanalisation und Osmotherapie, zuvor bzw. zusätzlich angewandt wurden. Um zum Vergleich auch abschätzen zu können, wie viele Patienten nach einem malignen Mediainfarkt rein konservativ behandelt wurden, erfolgte erneut eine Durchsuchung der Klinikdatenbank. Es wurden die Akten aller Patienten durchgesehen, die im Zeitraum von Januar 2012 bis September 2013 auf der Stroke Unit bzw. der Intensivstation der Klinik behandelt wurden und diejenigen ermittelt, bei denen ein maligner Mediainfarkt vorlag, der konservativ therapiert wurde.

3.3. Untersuchte Patienten

Nach Erhebung dieser grundlegenden Daten der einzelnen Patienten, wurden die Kontaktdaten derjenigen Patienten herausgesucht, die nach abgeschlossener Behandlung aus der neurologischen Klinik entlassen wurden. Insgesamt war dies bei 67 Patienten der Fall, 12 Patienten verstarben bereits während des Krankenhausaufenthaltes. Anhand der vorhandenen Kontaktdaten wurde versucht mit den Patienten in Verbindung zu treten, um deren weiteren Krankheitsverlauf zu erfassen, über die Studie zu informieren und eine Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie zu erfragen. Zunächst wurde versucht die Patienten mittels Telefonnummern der Angehörigen, welche bei den meisten Patienten in der Akte hinterlegt waren, zu kontaktieren. Für Patienten, die über diesen Weg nicht zurückverfolgt werden konnten, wurde ein Anschreiben verfasst, welches über die Studie informierte und in dem bei Interesse um Rückmeldung gebeten wurde. Dieses wurde jeweils an die in der Patientenakte angegebene Postanschrift versandt. Per Telefonat konnten 55 Patienten bzw. deren Angehörige erreicht und somit rückverfolgt werden. Drei weitere Patienten meldeten sich, nachdem sie per Post kontaktiert wurden. Ein Brief konnte

anhand der vorliegenden Adresse nicht mehr übermittelt werden. Die restlichen Briefe wurden zwar zugestellt, jedoch kam es zu keiner Rückmeldung bezüglich einer Teilnahme an der Studie. Somit konnten schließlich 58 Patienten bzw. deren Angehörige erfolgreich kontaktiert werden, 9 Patienten konnten so nicht zurückverfolgt werden. Dabei konnte in Erfahrung gebracht werden, dass 14 der 58 Patienten zwischenzeitlich verstorben waren. Die verbleibenden 44 Patienten wurden über die Studie informiert. Dabei wurden Zielsetzung und Ablauf der Studie genau erläutert. Daraufhin stimmten 35 Patienten einer Teilnahme an unserer Studie zu, 9 Patienten waren zur Teilnahme an der Studie nicht bereit.

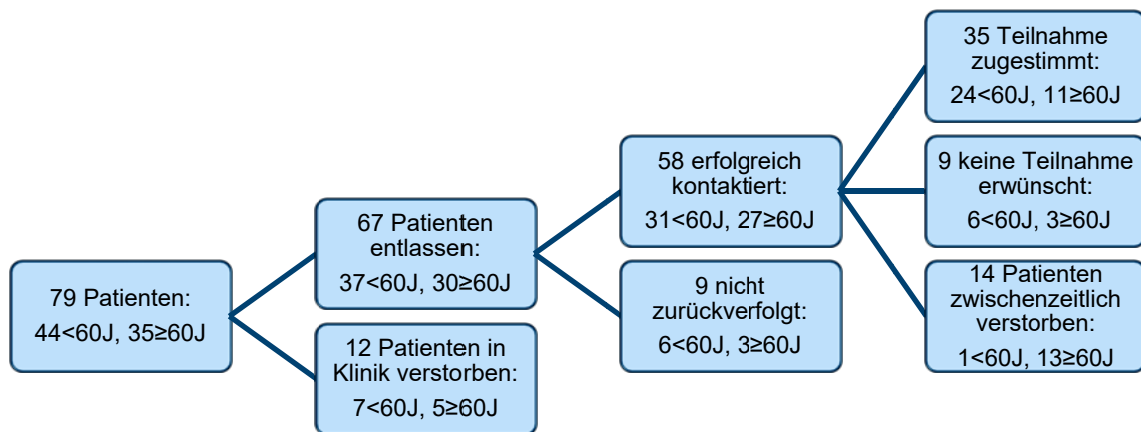


Abbildung 1: Studienpopulation

Mit den 35 Patienten, die ihre Teilnahme zugesichert hatten, wurde telefonisch ein Termin vereinbart, an welchem sie dann zu Hause besucht wurden. Die Besuche wurden alle von derselben Person durchgeführt, die in die Behandlung der Patienten nicht involviert war. So konnten Verzerrungen der Ergebnisse verhindert werden. Bei diesen Treffen wurde erneut das weitere Vorgehen bezüglich der Studie besprochen. Eine Einverständniserklärung über die Teilnahme an unserer Studie, sowie über die Speicherung, Auswertung und Veröffentlichung der im Rahmen der Studie erhobenen und anschließend pseudonymisierten Daten, wurde dabei von allen Patienten bzw. stellvertretend von deren gesetzlich bestimmten Betreuern unterzeichnet.

Die teilnehmenden Patienten wurden alle in ihrer alltäglichen und gewohnten Umgebung, zu Hause oder im Pflegeheim, besucht. In diesem vertrauten Um-

feld war ein sehr persönliches Gespräch mit den Betroffenen möglich und es konnte ein guter Einblick in die aktuellen Lebensbedingungen gewonnen werden. In ihrer gewohnten Umgebung fühlten sich die Patienten sicher, konnten im Rahmen der neurologischen Untersuchung Fortschritte und Einschränkungen demonstrieren, sowie alltägliche Abläufe, Hilfsmittel und Therapien erläutern. Häufig waren bei diesen Treffen zudem nahestehende Angehörige oder Bezugspersonen der Patienten anwesend. Durch Kontakt und Gespräch mit diesen Personen oder mit Pflegepersonal, welches die Betroffenen gut kannte, konnten häufig weitere Informationen über den Zustand des jeweiligen Patienten gewonnen werden. Dies war besonders bei Patienten, die aufgrund einer Aphasie im persönlichen Gespräch eingeschränkt waren, sehr hilfreich.

3.4. Verwendete Fragebögen

Um den Langzeitverlauf nach Hemikraniektomie nach raumforderndem Medialeinfarkt beurteilen zu können, wurden standardisierte Fragebögen und Skalen angewandt. Modified Rankin Scale, National Institutes of Health Stroke Scale und Barthel-Index ermöglichen neurologischen Status, neurologisches Defizit sowie Grad der Behinderung und Abhängigkeit einzuschätzen und geben so Auskunft über funktionelle Ergebnisse der Betroffenen. Der Mini-Mental-Status-Test zeigt kognitive Defizite an und die Hamilton-Depressionsskala mögliche depressive Verstimmungen. Um die Lebensqualität nach Schlaganfall beurteilen zu können, wurde außerdem der SF-36-Fragebogen verwendet. Die hier eingesetzten Fragebögen und Skalen finden allgemein in der medizinischen Diagnostik, sowie auch speziell in der Schlaganfalldiagnostik, häufig Anwendung. Somit ist eine gute Vergleichbarkeit zu anderen Studien möglich. Schließlich wurden noch zwei von uns ausgearbeitete Fragen an die Patienten gestellt: „Ist das Leben lebenswert?“ und „Würden Sie dem Eingriff heute noch einmal zustimmen?“. Die einzelnen Fragebögen werden im Folgenden ausführlicher vorgestellt.

3.4.1. Modified Rankin Scale (mRS)

Anhand der modifizierten Rankin Skala (mRS) lassen sich die Schwere des neurologischen Defizits und der Umfang der Behinderung des Patienten ein-

ordnen. Die erste Version stammt von Rankin aus dem Jahr 1957, 1988 wurde eine modifizierte Skala von van Swieten et al. erstellt (van Swieten et al., 1988). Dabei gibt es 6 verschiedene Schweregrade, skaliert von 0 bis 5. Die Zuordnung zu einer Abstufung der Skala erfolgt je nach Ausprägung der Funktionseinschränkung, Hilfs- und Pflegebedürftigkeit. Mit größer werdender Ziffer steigt auch der Grad der Behinderung. Die Ziffer 0 entspricht keinem Defizit. In vielen Studien wurde die Skala um einen zusätzlichen Punkt erweitert. Ein Wert von 6 steht dabei für einen Schlaganfall mit tödlichem Ausgang.

Grad	Beschreibung
0	keine Symptome
1	keine beeinträchtigenden Defizite, aber Symptome vorhanden, kann alle üblichen Pflichten und Aktivitäten ausüben
2	leichte Defizite: kann nicht alle früheren Aktivitäten ausüben, ist aber in der Lage sich ohne Hilfe um seine eigenen Bedürfnisse zu kümmern
3	mäßige Defizite: braucht etwas Hilfe, ist aber in der Lage ohne Hilfe zu gehen
4	mittelschwere Defizite: kann nicht ohne Hilfe gehen und ist nicht in der Lage die eigenen körperlichen Bedürfnisse ohne Hilfe zu erledigen
5	schwere Defizite: bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige Pflege und Aufmerksamkeit
6	tödlicher Ausgang

Tabelle 1: Modified Rankin Scale, erweitert nach van Swieten et al. (van Swieten et al., 1988)

3.4.2. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Die Abkürzung NIHSS steht für "National Institutes of Health Stroke Scale". Mit dieser Skala lässt sich das Ausmaß des neurologischen Defizits abschätzen. Sie besteht aus 11 Kategorien, wobei innerhalb der ersten wiederum unterschieden wird zwischen den Unterpunkten 1a, 1b und 1c. Bei den einzelnen Punkten lassen sich je nach Frage 3, 4 oder 5 Schweregrade abgrenzen, die mit einer jeweiligen Punktzahl versehen sind. Die sich ergebenden Punktzahlen werden nach Bearbeitung aller Fragen addiert. Je höher die Endpunktzahl, desto ausgeprägter ist das neurologische Defizit. Die höchstmögliche Punktzahl beträgt 42. Ein Wert <8 stellt kein bis ein geringes, Werte zwischen 8 und 16

ein mittelmäßiges und Werte >17 ein schweres Defizit dar (Jüttler, et al., 2007). In folgender Tabelle ist der NIHSS nach Lyden et al. dargestellt. Eine deutsche Version stammt von Berger et al. aus dem Jahr 1999.

Item	Bezeichnung	Schweregrad
1a	Bewusstseinslage	0: aufmerksam 1: benommen 2: somnolent, soporös 3: komatös
1b	Orientierung (Monat?, Alter?)	0: beide richtig beantwortet 1: eine richtig beantwortet 2: keine richtig beantwortet
1c	Aufforderungen (Augen schließen, Hand schließen)	0: beide richtig befolgt 1: eine richtig befolgt 2: keine richtig befolgt
2	Blick	0: normal 1: teilweise gelähmt 2: komplette Lähmung
3	Gesichtsfeld	0: keine Einschränkungen 1: partielle Hemianopsie 2: komplette Hemianopsie 3: bilaterale Hemianopsie
4	Fazialislähmung	0: keine Lähmung 1: geringe Lähmung 2: partielle Lähmung 3: komplette Lähmung

5	Motorik der Arme (beide Seiten getrennt prüfen)	0: kein Absinken 1: weicht innerhalb von 10 Sekunden nach unten ab 2: sinkt nach unten innerhalb von 10 Sekunden 3: kein Anheben gegen die Schwerkraft möglich 4: keine Bewegung
6	Motorik der Beine (beide Seiten getrennt prüfen)	0: kein Absinken 1: weicht nach unten ab innerhalb von 5 Sekunden 2: sinkt nach unten innerhalb von 5 Sekunden 3: kein Anheben gegen die Schwerkraft möglich 4: keine Bewegung
7	Ataxie	0: keine 1: in einer Extremität 2: in zwei Extremitäten
8	Sensibilität	0: normal 1: geringer Sensibilitätsverlust 2: schwerer Sensibilitätsverlust
9	Sprache	0: normal 1: leichte Aphasie 2: schwere Aphasie 3: globale Aphasie, stumm
10	Dysarthrie	0: normal 1: leichte Dysarthrie 2: schwere Dysarthrie
11	Neglect	0: normal 1: leicht 2: schwer

Tabelle 2: NIHSS, modifiziert nach Lyden et al. (Lyden et al., 1994)

3.4.3. Barthel-Index (BI)

Der Barthel-Index stellt eine Möglichkeit dar, das Ausmaß der Hilfsbedürftigkeit und Abhängigkeit des Patienten im Alltag zu erfassen. Er besteht aus 10 verschiedenen Kategorien, innerhalb derer je 2, 3 oder 4 Ausprägungen unterschieden werden können. Diese sind jeweils mit einer Punktzahl versehen, welche am Schluss addiert werden. So lässt sich eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 100 Punkten erzielen. Je höher die Punktzahl, desto höher ist der Grad an Selbstständigkeit und desto besser somit das Outcome. Ein Wert von 100-85 soll Unabhängigkeit anzeigen, Werte zwischen 80 und 60 stehen für einen geringen bis mittleren Grad der Abhängigkeit, schwere bis schließlich totale Abhängigkeit stellen Werte von 50-0 dar (Jüttler, et al., 2007). Die Originalversion stammt von Mahoney, Barthel et al. aus dem Jahr 1965, eine deutsche Version wurde 1999 von Berger et al. erstellt.

Funktion	Ausprägung
Essen	10: unabhängig 5: mit etwas Hilfe 0: hilfsbedürftig
Baden/Duschen	5: ohne Hilfe 0: mit Hilfe
Morgendliche Körperpflege (Gesicht waschen, Zähne putzen, Haare, Rasieren,...)	5: ohne Hilfe 0: mit Hilfe
An- und Auskleiden	10: unabhängig 5: mit etwas Hilfe 0: hilfsbedürftig
Stuhlkontinenz	10: kontinent 5: teilweise 0: inkontinent

Harnkontinenz	10: kontinent 5: teilweise 0: inkontinent oder katheterisiert
Benutzung der Toilette	10: unabhängig 5: mit Hilfe 0: nicht möglich
Vom Bett in den Stuhl setzen und umgekehrt	15: unabhängig 10: etwas Hilfe 5: nur mit Hilfe, kann sitzen 0: nicht möglich
Gehen	15: unabhängig mind. 50m 10: mind. 50m mit Hilfe 5: Rollstuhlfahrer unabhängig mind. 50m 0: nicht möglich oder <50m
Treppensteigen	10: unabhängig 5: mit Hilfe 0: nicht möglich

Tabelle 3: Barthel-Index, nach Mahoney und Barthel (Mahoney & Barthel, 1965)

3.4.4. Mini Mental Status Test (MMST)

Mit Hilfe des Mini-Mental-Status-Tests (MMST) lassen sich kognitive Defizite herausstellen. Er wurde 1975 von Folstein et al. entworfen. Der Test umfasst 5 verschiedene Bereiche, innerhalb derer jeweils durch Bearbeitung mehrerer Fragen und Aufgaben die kognitiven Fähigkeiten des Patienten geprüft werden. Für jede richtig beantwortete Frage bzw. gelöste Aufgabe gibt es einen Punkt, so können am Ende maximal 30 Punkte erzielt werden. Eine höhere Punktzahl korreliert mit einer besseren kognitiven Funktion. Bei einer Punktzahl von bis zu 20 Punkten ist von einer leichten Einschränkung, bei weniger als 10 Punkten von einem schweren kognitiven Defizit auszugehen.

<u>Aufgaben/Fragen</u>
Orientierung:
Frage nach: • Datum • Jahr • Jahreszeit • Wochentag • Monat • Bundesland • Landkreis • Stadt • Klinik/Praxis/Pflegeheim/Straße • Stockwerk/Station/Hausnummer
Merkfähigkeit:
3 Begriffe nennen und diese wiederholen lassen z.B.: • Apfel • Pfennig • Tisch
Aufmerksamkeit, Rechenfähigkeit:
Von 100 5 mal jeweils 7 abziehen oder Ein Wort (z.B.: „Stuhl“) rückwärts buchstabieren lassen
Erinnerungsfähigkeit:
Die 3 zuvor genannten Begriffe wiederholen: • Apfel • Pfennig • Tisch

Sprache:
Zwei Gegenstände zeigen und diese benennen lassen z.B.: • Uhr • Stift Nachsprechen: • „Kein Wenn und Aber“ Aufforderungen befolgen: • Nehmen Sie das Blatt • Falten Sie es in der Mitte • Lassen Sie es auf den Boden fallen • eine Aufforderung aufschreiben und diese befolgen lassen, z.B.: „Schließen Sie die Augen“ Schreiben Sie einen vollständigen Satz Geometrische Figur abzeichnen (2 Fünfecke, die sich an einer Ecke überlappen)

Tabelle 4: Mini Mental Status Test, nach Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, sowie Dick et al. (Dick , et al., 1984)

3.4.5. Hamilton-Depressionsskala (HAMD)

Die Hamilton-Depressionsskala (HAMD) dient der Erfassung von Depressionen und der Beurteilung des Schweregrades. Die ursprüngliche Version wurde von Hamilton 1960 erstellt und besteht aus 17 Items. Mittlerweile gibt es zahlreiche modifizierte Versionen dieser Skala. Hier wurde zur Beurteilung eine Kurzform mit 7 Items verwendet (HAMD-7). Für jede Frage werden zwischen 0 und 4 Punkten vergeben, je nach Ausprägung der Symptomatik. Eine höhere Punktzahl ist dabei mit schwereren depressiven Symptomen assoziiert. Die Fragen beziehen sich meist auf die vergangene Woche. Ab einer Gesamtpunktzahl von 4 Punkten ist von leichten, ab 12 von mäßigen und ab einer Punktzahl von 20 von schweren Depressionen auszugehen. Die Fragen umfassen die im Folgenden aufgeführten Bereiche bzw. Ausprägungen.

<u>Depressive Verstimmung</u>	
Waren Sie in der letzten Woche traurig, betrübt, melancholisch, weinerlich, depressiv?	0: keine Beschwerden
Wie oft/lange?	1: Verstimmungen auf Nachfrage hin berichtet
	2: berichtet dies spontan
	3: non-verbal geäußert
	4: verbal und non-verbal geäußert, befand sich ausschließlich in diesem Zustand
<u>Schuldgefühle, Selbstkritik, Selbstvorwürfe</u>	
Fühlten Sie sich in der letzten Woche schuldig wegen etwas oder durch Ihre Krankheit gestraft?	0: keine Beschwerden
	1: Selbstvorwürfe
	2: Schuldgefühle, Grübeln über Fehler
	3: Krankheit als Strafe empfunden, wahnhaft Schuld
	4: hört beschuldigende Stimmen, bedrohliche visuelle Halluzinationen
<u>Aktivität, Interessen, Freude</u>	
Sind Sie bei der Arbeit und bei Aktivitäten des täglichen Lebens so produktiv wie früher?	0: keine Schwierigkeiten
Sind Ihre Interessen wie üblicherweise und zuvor?	1: Erschöpfung, Schwächegefühl, Gedanken nicht dazu in der Lage zu sein
	2: Interessenverlust, antriebslos, lustlos, teilnahmslos
	3: verminderte Leistungsfähigkeit, verminderte Zeit mit Aktivitäten
	4: hat wegen der Symptome aufgehört zu arbeiten

<u>Anspannung, Nervosität</u>	
Waren Sie angespannt, nervös?	0: keine Schwierigkeiten
Haben Sie gegrübelt während der letzten Woche?	1: subjektive Anspannung, Reizbarkeit
	2: sich sorgen über Kleinigkeiten
	3: ängstlicher Gesichtsausdruck
	4: Angst ohne Nachfrage berichtet
<u>Körperliche Symptome der Angst</u>	
Fühlten Sie sich durch die folgenden Symptome in der letzten Woche belastet?	0: keine Beschwerden
	1: leicht
Trockener Mund, Blähungen, Durchfall,	2: mäßig
Bauchkrämpfe, Herzklopfen, Kopfschmerzen,	3: schwer
Hyperventilation, Luftnot, Harndrang,	4: stark durch Symptome belastet
Schweißausbrüche	
<u>Energie</u>	
Wie energievoll fühlten Sie sich in der letzten Woche?	0: keine
	1: Schweregefühl, Muskelschmerzen, Energieverlust, Müdigkeit
Empfinden Sie Müdigkeit, Schmerzen, Schweregefühl?	2: jedes eindeutige Symptom wird mit 2 Punkten gewertet
<u>Suizidgedanken, -pläne, -versuche</u>	
Empfinden Sie Ihr Leben als nicht lebenswert? Finden Sie, es sei besser wenn Sie tot wären? Haben Sie Gedanken sich selbst das Leben zu nehmen/sich zu verletzen?	0: keine
	1: empfindet Leben nicht als lebenswert
	2: wünscht sich zu sterben
	3: Suizidgedanken
	4: Suizidversuche

Tabelle 5: Hamilton-7Item-Depressionsskala nach www.neuro24.de (Mayer) und www.veterans.gc.ca (Veterans Affairs Canada, 2006)

3.4.6. Short-Form-36-Fragebogen (SF-36)

Mittels des SF-36-Fragebogens soll speziell die Lebensqualität der Betroffenen betrachtet werden. Der Fragebogen wurde von der „RAND (Research and Development) Corporation“ im Rahmen der „Medical Outcomes Study“ (MOS) erstellt und soll subjektive Lebensqualität und subjektiven Gesundheitszustand

erfassen. Er besteht aus 36 Fragen, die wiederum 8 Kategorien zugeordnet werden können. Dies sind:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (Physical Functioning, PF) – 10 Fragen
- Einschränkungen der Rollenfunktion aufgrund körperlicher Probleme (Role limitations due to Physical health, RP) – 4 Fragen
- Schmerzen (Bodily Pain, BP) – 2 Fragen
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (General Health, GH) – 5 Fragen
- Einschränkungen der Rollenfunktion aufgrund seelischer Probleme (Role limitations due to Emotional health, RE) – 3 Fragen
- Energie (Vitality/Energy, VT) – 4 Fragen
- seelisches Wohlbefinden (Emotional well-being/Mental Health, MH) – 5 Fragen
- Soziale Funktionsfähigkeit (Social Functioning, SF) – 2 Fragen

Außerdem befasst sich eine weitere, einzeln gewertete Frage mit der Gesundheitsentwicklung im Laufe der letzten Monate (Health Change, HC).

Die meisten Fragen beziehen sich auf den Zustand der vergangenen vier Wochen. Pro Frage werden zwischen 0 und 100 Punkten vergeben. Eine höhere Punktzahl korreliert mit einem besseren Ergebnis. Aus den Punkten der Fragen, die zu derselben Kategorie gezählt werden, wird der Mittelwert gebildet. So erhält man für jeden Bereich eine Endpunktzahl. Je höher diese ausfällt, desto besser das Outcome. Außerdem lässt sich eine Gesamtpunktzahl für den körperlichen Gesundheitszustand (Physical Health Summary Score, PHSS), bestehend aus den Kategorien PF, RP, BP, GH und eine für den psychischen Gesundheitszustand (Mental Health Summary Score, MHSS) aus den Punktzahlen für VT, SF, RE, MH, bestimmen.

Kategorien	Fragen
Körperliche Funktionsfähigkeit (PF)	Wie stark sind Sie derzeit bei den folgenden Tätigkeiten eingeschränkt: stark, etwas oder überhaupt nicht? 1. Anstrengende Tätigkeiten, wie laufen, schwere Dinge heben, anstrengende Sportarten betreiben 2. Mittelschwere Tätigkeiten, wie einen Tisch verschieben, staubsaugen, Golf spielen 3. Einkäufe tragen 4. mehrere Treppen steigen 5. eine Treppe steigen 6. sich beugen, knien, bücken 7. mehr als 1 km zu Fuß gehen 8. mehrere Kreuzungen weit zu Fuß gehen 9. eine Kreuzung weit zu Fuß gehen 10. sich baden, anziehen
Einschränkung der Rollenfunktion aufgrund körperlicher Probleme (RP)	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit folgende Schwierigkeiten bei der Arbeit/anderen alltäglichen Aktivitäten: Ja oder Nein? 1. Ich habe weniger Zeit mit diesen Dingen verbracht 2. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte 3. Ich war in der Art der Tätigkeiten eingeschränkt 4. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung, es kostete zusätzliche Anstrengung
Schmerzen (BP)	1. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen? Keine, sehr leicht, leicht, mittelmäßig, stark, sehr stark? 2. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen im Alltag beeinträchtigt? Gar nicht, wenig, mittelmäßig, ziemlich, stark?

Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (GH)	1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben? Ausgezeichnet, sehr gut, gut, mittelmäßig, schlecht? Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu? Trifft eindeutig zu, größtenteils zutreffend, weiß nicht, trifft überwiegend nicht zu, trifft eindeutig nicht zu? 2. Ich scheine leichter als andere krank zu werden 3. Ich bin genauso gesund, wie alle anderen die ich kenne 4. Ich erwarte, dass meine Gesundheit schlechter wird 5. Meine Gesundheit ist ausgezeichnet
Einschränkung der Rollenfunktion aufgrund seelischer Probleme (RE)	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer seelischen Verfassung folgende Schwierigkeiten bei der Arbeit/anderen alltäglichen Aktivitäten: Ja oder Nein? 1. Ich habe weniger Zeit mit diesen Dingen verbracht 2. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte 3. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten/Aktivitäten nachgehen
Energie (VT)	Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen 1. voller Schwung 2. voller Energie 3. erschöpft 4. müde Die ganze Zeit, meistens, oft, manchmal, selten, nie?
Seelisches Wohlbefinden (MH)	Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen 1. sehr nervös 2. niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte 3. ruhig, gelassen 4. entmutigt, traurig 5. glücklich Die ganze Zeit, meistens, oft, manchmal, selten, nie?

Soziale Funktionsfähigkeit (SF)	1. Wie stark waren Sie in den vergangenen 4 Wochen in Ihren normalen sozialen Kontakten beeinträchtigt? Überhaupt nicht, etwas, mäßig, ziemlich, stark? 2. Wie häufig waren Sie in den letzten 4 Wochen in Ihren Kontakten zu anderen Menschen beeinträchtigt? Die ganze Zeit, meistens, manchmal, selten, nie?
Gesundheitsentwicklung (HC)	1. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand derzeit beschreiben? Viel besser, etwas besser, gleich, etwas schlechter, viel schlechter?

Tabelle 6: SF-36-Fragebogen (RAND, 2009)

3.4.7. Weitere Fragen

Neben den zuvor aufgeführten Fragebögen, wurden noch zwei weitere Fragen an die Patienten gerichtet, welche von uns erstellt worden waren. Zum einen mussten die Patienten die Frage beantworten, ob sie ihr Leben derzeit als lebenswert empfinden. Die zweite Frage befasste sich damit, ob die Betroffenen aus heutiger Sicht wieder einer Hemikraniektomie zustimmen würden.

Ist das Leben lebenswert?	ja, auf jeden Fall	die meiste Zeit	weniger, teilweise	nein, gar nicht
Würden Sie dem Eingriff heute noch einmal zustimmen?	ja, auf jeden Fall	bin mir nicht sicher	nein, auf keinen Fall	

Tabelle 7: Weitere Fragen

3.5. Datenerhebung

Alle Patienten, die nach erfolgreicher Kontaktaufnahme einer Teilnahme zugestimmt hatten, wurden nach Terminvereinbarung in ihrer persönlichen Umgebung besucht. Von allen teilnehmenden Patienten bzw. deren gerichtlichen Betreuern wurde eine Einverständniserklärung bezüglich der Studienteilnahme unterzeichnet. Danach wurden die Patienten auf ihren neurologischen Zustand hin untersucht und die aufgeführten Fragebögen und Tests mit ihnen bearbeitet. Bei Patienten, die aufgrund einer Aphasie im persönlichen

Gespräch beeinträchtigt waren, halfen Bezugspersonen, wie nahestehende Angehörige oder Pflegepersonal, bei der Bearbeitung der Fragen. Drei Patienten konnten aufgrund einer sehr schwer ausgeprägten Aphasie selbst keine eigenen Angaben zu ihrem Zustand machen. Aus diesem Grund konnten auch nicht alle Fragebögen bearbeitet werden. Bei diesen Patienten wurden die restlichen, hier nun vorliegenden Informationen mit Hilfe von Bezugspersonen gewonnen, die Angaben mutmaßlich im Sinne der Betroffenen machten.

3.6. Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels IBM SPSS Statistics für Windows, Version 22.0.0.1. Um die Ergebnisse im Hinblick auf Gruppenunterschiede und Signifikanzen zu bewerten, wurden hierzu übliche Testverfahren angewandt. Dies waren: Mann-Whitney-U-Test, t-Test, χ^2 -Test und der Fischer's exact test. Bei fehlenden Angaben, zu sehen bei der 30-Tage-Mortalität, wurden zwei unterschiedliche Berechnungen durchgeführt, eine unter Annahme des bestmöglichen und eine unter Annahme des schlechtesten Falles. Sowohl bei der Auswertung der Ergebnisse des mRS, als auch bei der Auswertung des NIHSS wurden ebenfalls zwei verschiedene Berechnungen vorgenommen. Beim mRS wurden einerseits lediglich Werte von überlebenden Patienten (Score ≤ 5) ausgewertet, andererseits wurden in einem weiteren Schritt auch verstorbene Patienten (Score von 6) in die Berechnung mit einbezogen. Dieses Vorgehen fand auch bei Beurteilung des NIHSS Anwendung. Hier wurde zum einen für verstorbene Patienten der geringstmögliche Wert angenommen, zum anderen wurden bei einer weiteren Berechnung verstorbene Patienten ausgeschlossen.

4. Ergebnisse

4.1. Grundlegende Patientendaten

Insgesamt wurden die Daten von 79 Patienten ausgewertet. 44 Patienten waren zum Zeitpunkt der Hemikraniektomie jünger als 60 Jahre, 35 Patienten waren 60 Jahre oder älter. Im Zuge der Auswertung wurden die Daten dieser beiden Altersgruppen miteinander verglichen. In der Gruppe der jüngeren Patienten reichte die Altersspanne von 19-59 Jahren mit einem Median von 50 und einem Interquartilsabstand (IQR) von 44-56. In der Gruppe der Älteren waren die Patienten zwischen 60 und 87 Jahre alt, mit einem Median von 68 und einem IQR von 63-71.

Die nachfolgende Grafik zeigt die Verteilung der Hemikraniektomien auf die beiden unterschiedlichen Altersgruppen pro betrachtetem Jahr.

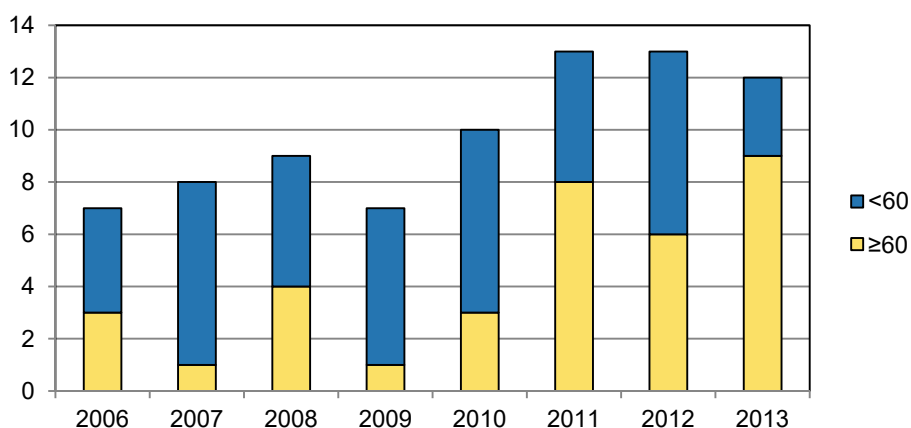


Abbildung 2: Hemikraniektomien pro Jahr und Altersgruppen

Von den 44 Patienten unter 60 Jahren waren 59% männlich (26 Patienten) und 41% weiblich (18). In der Vergleichsgruppe waren 63% Männer (22) und 37% Frauen (13).

Bei 59% der Patienten aus der Gruppe der Jüngeren (26 Patienten) lag der Insult lediglich im Stromgebiet der A. cerebri media (MCA). Dieser Anteil deckt sich nahezu mit dem in der Gruppe der älteren Patienten, hier war dies bei 57% (20 Patienten) der Fall. Somit waren bei 41% der Patienten <60 (18) und bei 43% der Patienten ≥60 (15) neben der A. cerebri media weitere Gefäße vom

Hirnschlag betroffen. In der Gruppe der Jüngeren war dies in 27% der Fälle (12) zusätzlich das Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior (ACA) und bei 14% der Patienten (6) das der A. cerebri posterior (PCA). In der Gruppe der Älteren war es bei 29% (10) zusätzlich die A. cerebri anterior und bei 14% der Patienten (5) die A. cerebri posterior. Bezüglich der Betroffenheit weiterer Gefäßterritorien konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen festgestellt werden.

Bei 46% (20 Patienten) jünger als 60 Jahre und 34% (12 Patienten) älter als 60 Jahre war die dominante Hirnhälfte vom Schlaganfall betroffen. Auch hierbei ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Ein weiteres Augenmerk wurde auf den vergangenen Zeitraum zwischen Beginn der Symptome und Hemikraniektomie gelegt. Hierbei wurde unterschieden zwischen einer vergangenen Zeit von weniger als 48 Stunden bzw. 48 Stunden oder mehr. Unter den jüngeren Patienten waren es 32% (14) im Vergleich zu 43% (15) der Älteren, bei denen der operative Eingriff mehr als 48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt wurde. Bei 68% der Patienten <60 Jahren (30) und bei 57% der Patienten ≥60 Jahren (20) erfolgte die Hemikraniektomie früher.

Im Zeitraum von Januar 2012 bis September 2013 erlitten insgesamt 53 Patienten einen malignen Mediainfarkt. Hiervon wurden 28 Patienten (53%) konservativ behandelt, bei 25 (47%) wurde eine dekompressive Hemikraniektomie durchgeführt.

Des Weiteren wurde das Vorliegen vaskulärer Risikofaktoren in den jeweiligen Patientengruppen erfasst. Folgende sechs Faktoren wurden dabei registriert: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Rauchen, Alkohol, sowie Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie. In beiden Gruppen lagen bei den Patienten keine oder bis zu 5 der genannten Risikofaktoren gleichzeitig vor. Im Durchschnitt waren es in der Gruppe der unter 60-Jährigen $1,5 \pm 1,3$, mit einem Median von 2 und einem IQR von 0-2, bei den älteren Patienten waren es durchschnittlich $1,7 \pm 1,2$ Risikofaktoren, mit einem Median von 1 und einem IQR von 1-2. Auf die einzelnen Faktoren verteilte sich dies wie folgt: Arterielle Hypertonie 48% der Patienten <60 (21) und 71% der Patienten ≥60 (25), Diabetes mellitus 25% (11) <60 und 37% (13) ≥60, Adipositas 16% (7) <60 und 23%

(8) ≥ 60 , Rauchen 30% (13) < 60 im Vergleich zu 9% (3) ≥ 60 , Alkohol 5% (2) < 60 bzw. 3% (1) ≥ 60 und Hyperlipoproteinämie/Hypercholesterinämie 32% (14) der Patienten unter 60 Jahren und 43% (15) der über 60-jährigen Patienten. Signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen ergaben sich für den Risikofaktor arterielle Hypertonie, welcher signifikant häufiger unter den älteren Patienten registriert wurde ($p=0,03$) und den Faktor Rauchen, welcher dagegen in der Gruppe < 60 Jahre signifikant häufiger vorlag ($p=0,02$).

Vor dem Schlaganfall war in beiden Altersgruppen bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten kein neurologisches Defizit nachweisbar, was einem prämorbidem mRS von 0 entspricht (42 Patienten bzw. 96% < 60 , 31 Patienten bzw. 88% ≥ 60). Lediglich bei einem Patienten (2%) < 60 war bereits vor dem Infarkt eine deutliche Beeinträchtigung zu verzeichnen (mRS 3), bei einem weiteren Patienten (2%) bestand bislang ein im Alltag nicht weiter relevantes Defizit entsprechend einem Wert von 1. In der Vergleichsgruppe wurde bei zwei Patienten (6%) ein präorbider mRS von 1, bei einem Patienten (3%) ein Wert von 2 und bei einem weiteren Patienten (3%) ein Wert von 3 registriert.

Bei 93% (41) der jüngeren und 89% (31) der älteren Patienten kamen zusätzliche, zum Teil auch mehrere Therapiemaßnahmen zur Anwendung. Im Rahmen der Studie erfasst wurden Lysetherapie, mechanische Rekanalisation und Osmotherapie. Im Durchschnitt wurden bei den jüngeren Patienten 1,6, bei den älteren Patienten 1,7 Maßnahmen durchgeführt. Unter den < 60 -jährigen Patienten waren es bei 45% (20 Patienten) eine Lysetherapie, bei 36% (16) eine mechanische Rekanalisation und bei 77% (34) der Patienten eine Osmotherapie. In der Vergleichsgruppe wurden gezählt: 46% (16) Lysetherapie, 51% (18) mechanische Rekanalisation und 71% (25) Osmotherapie.

20% (9) der jüngeren und 8% (3) der älteren Patienten lebten zum Zeitpunkt des Besuches in einem Pflegeheim.

Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der vorangehend erläuterten Patientendaten.

Eigenschaften der Patienten	<60 Jahre (n=44)	≥60 Jahre (n=35)	p
Alter: Median (range; IQR)	50 (19-59; 44-56)	68 (60-87; 63-71)	
Geschlecht:			0,73 ^{\$}
Männlich: Anz. (%)	26 (59)	22 (63)	
Weiblich: Anz. (%)	18 (41)	13 (37)	
Infarktausmaß:			0,99 ^{\$}
MCA: Anz. (%)	26 (59)	20 (57)	
MCA + ACA: Anz. (%)	12 (27)	10 (29)	
MCA + PCA: Anz. (%)	6 (14)	5 (14)	
Dominante Hemisphäre betroffen: Anz. (%)	20 (46)	12 (34)	0,32 ^{\$}
Operation			0,31 ^{\$}
<48 Stunden: Anz. (%)	30 (68)	20 (57)	
≥48 Stunden: Anz. (%)	14 (32)	15 (43)	
Vaskuläre Risikofaktoren, Anzahl:			
Durchschnitt	1,5 ± 1,3	1,7 ± 1,2	0,41**
Median (range; IQR)	2 (0-5; 0-2)	1 (0-5; 1-2)	0,39*
Arterielle Hypertonie: Anz. (%)	21 (48)	25 (71)	0,03 ^{\$}
Diabetes mellitus: Anz. (%)	11 (25)	13 (37)	0,24 ^{\$}
Adipositas: Anz. (%)	7 (16)	8 (23)	0,43 ^{\$}
Rauchen: Anz. (%)	13 (30)	3 (9)	0,02 ^{\$}
Alkohol: Anz. (%)	2 (5)	1 (3)	1,00 ^{&}
HLP, Hypercholesterinämie: Anz. (%)	14 (32)	15 (43)	0,72 ^{\$}
Im Pflegeheim lebend: Anz. (%)	9 (20)	3 (8)	0,55 ^{\$}
Prämorbid mRS: Median (range; IQR) Anz. (%)	0 (0-3; 0-0)	0 (0-3; 0-0)	0,26*
0	42 (96)	31 (88)	
1	1 (2)	2 (6)	
2	0	1 (3)	
3	1 (2)	1 (3)	
4	0	0	
5	0	0	

Zusätzliche Maßnahmen:			
durchgeführt bei: Anz. (%)	41 (93)	31 (89)	
Durchschnittliche Anzahl an Maßnahmen	1,6	1,7	
Lysetherapie: Anz. (%)	20 (45)	16 (46)	
mechan. Rekanalisation: Anz. (%)	16 (36)	18 (51)	
Osmotherapie: Anz. (%)	34 (77)	25 (71)	

Tabelle 8: Grundlegende Patientendaten, § chi²-Test, * Mann-Whitney-U-Test, ** t-Test, & Fisher's exact test

Die drei folgenden Diagramme stellen im direkten Altersgruppenvergleich die Verteilung von Infarktseite und Infarktausmaß, OP-Zeitpunkt und Risikofaktoren dar.

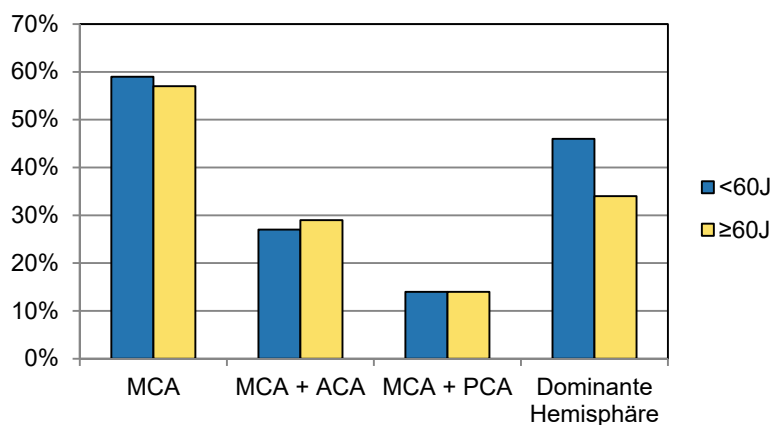


Abbildung 3: Infarktausmaß und Infarktseite im Altersgruppenvergleich, Angaben in %

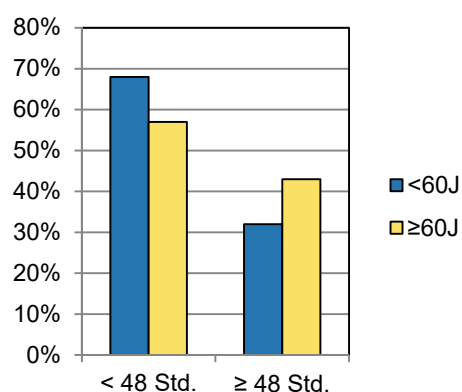


Abbildung 4: Vergangene Zeit bis OP im Altersgruppenvergleich in %

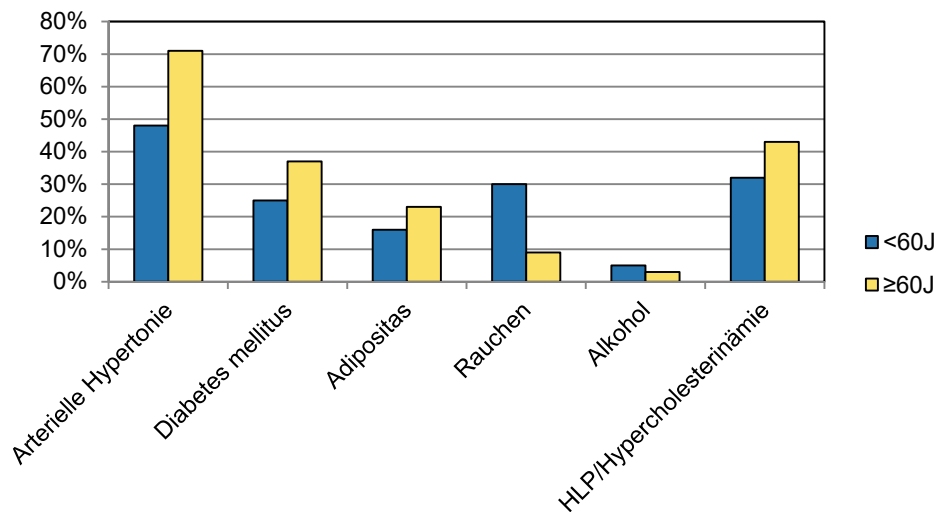


Abbildung 5: Verteilung der Risikofaktoren zwischen den Altersgruppen in %

4.2. Überleben, Mortalität und teilnehmende Patienten

Innerhalb der Gruppe der unter 60-jährigen Patienten konnte anhand der Recherchen eine 30-Tage-Mortalität von 16% (7 Patienten) ermittelt werden. Unter den 35 Patienten ≥ 60 wurden hierzu zwei verschiedene Werte berechnet, da es bei 4 Patienten nicht möglich war, das genaue Todesdatum in Erfahrung zu bringen. Demnach betrug die 30-Tage-Mortalität im besten Falle 23% (8 Patienten), im schlechtesten Falle 34% (12 Patienten). Bei beiden Berechnungen zeigte sich ein Trend hinsichtlich einer höheren Mortalität in den ersten 30 Tagen bei Patienten ≥ 60 Jahren, signifikante Ergebnisse lagen jedoch nicht vor ($p=0,43$ bzw. $0,058$).

Die Überlebensraten in den ersten 30 Tagen, nach 6 Monaten, nach einem Jahr und die Langzeitüberlebensraten bis zur Datenerhebung sind anhand der folgenden Grafik veranschaulicht.

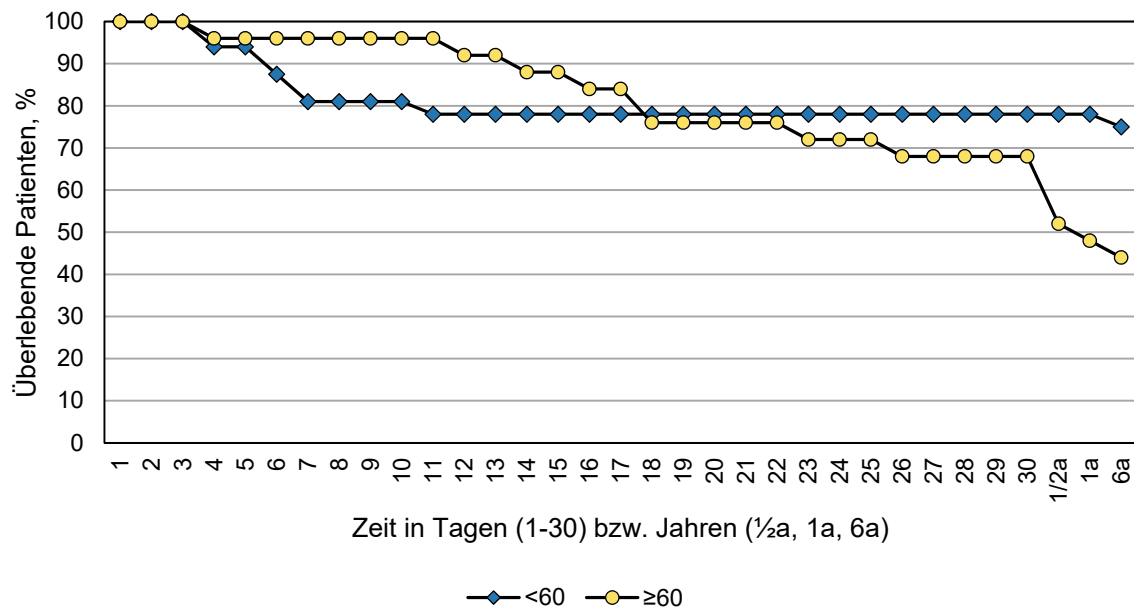


Abbildung 6: Überlebensraten in %

Von den unter 60-jährigen Patienten haben 24 der Studienteilnahme zugestimmt und wurden diesbezüglich besucht. Im Vergleich hierzu waren es 11 Patienten älter als 60 Jahre. Die Zeitspanne zwischen Hemikraniektomie und Besuch reichte bei den jüngeren Patienten von 9 bis 85 Monaten. Im Durchschnitt waren es 42 ± 25 Monate, Median 42 und IQR 15-69. Bei den älteren Patienten lagen zwischen 8 und 66 Monaten zwischen OP und Besuch. Durchschnittlich waren es hier 29 ± 19 Monate, Median 20 und IQR 13-46.

4.3. Funktionelle Langzeitergebnisse

Die funktionellen Langzeitergebnisse wurden anhand des modified Rankin Scale (mRS), des National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), des Barthel Index (BI), sowie des Mini Mental Status Test (MMST) erfasst.

Bezüglich des mRS wurden zwei unterschiedliche Auswertungen vorgenommen. Bei der ersten Auswertung wurden alle Patienten abzüglich derer, die entweder nicht zurückverfolgt werden konnten oder zwar kontaktiert werden konnten, sich jedoch gegen eine Teilnahme ausgesprochen hatten, in die Langzeitanalyse eingeschlossen. Dies waren 32 jünger als 60 und 29 Patienten ≥ 60 . Somit wurden hier also auch verstorbene Patienten in die Auswertung einbezo-

gen. 25% (8) der jüngeren, im Vergleich zu 62% (18) der älteren Patienten waren bei der Langzeitkontrolle bereits verstorben, was einem Wert von 6 im mRS entspricht. Einen mRS von 5 wiesen 28% (9) <60 und 24% (7) ≥60 auf, einen Wert von 4, 16% (5) <60 und 3% (1) ≥60. 28% (9) der Patienten unter 60 konnten einen mRS von 3 erreichen, gegenüber 7% (2) ≥60. In beiden Gruppen hatten jeweils 3% (je 1 Patient) beim Besuchstermin einen mRS von 2. Ein Wert besser als 2 konnte in keiner der beiden Gruppen erzielt werden.

Die nachfolgende Grafik zeigt die Verteilung des mRS der Gesamtpopulation im Altersgruppenvergleich.

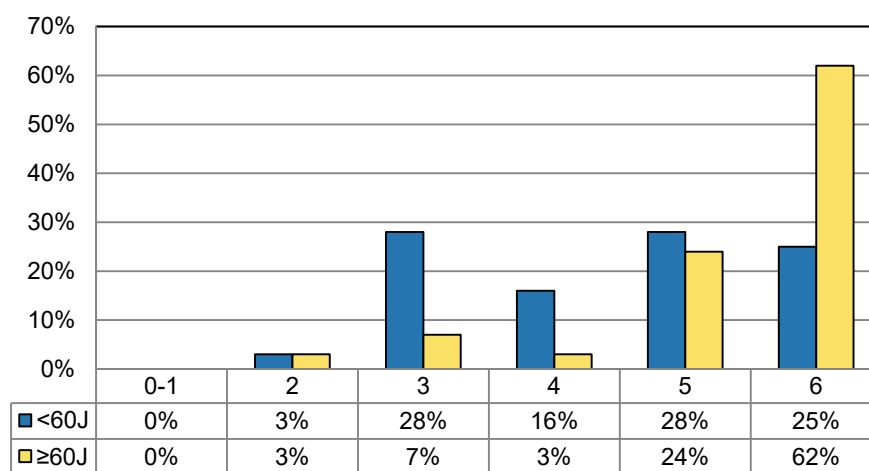


Abbildung 7: mRS- gesamt in %

Bei einer zweiten Auswertung wurden nur die überlebenden Patienten (mRS ≤5) berücksichtigt. Demzufolge ergaben sich folgende Werte: 4% der jüngeren Patienten erreichten einen mRS von 2, im Vergleich zu 9% der älteren Patienten. 37,5% <60 bzw. 18% ≥60 erzielten einen mRS von 3. Bei 21% <60 bzw. 9% ≥60 wurde bei Besuch ein mRS von 4 und bei 37,5% <60 im Vergleich zu 64% ≥60 ein mRS von 5 registriert.

Das Diagramm stellt die Ergebnisse der überlebenden Patienten der beiden Gruppen im mRS dar.

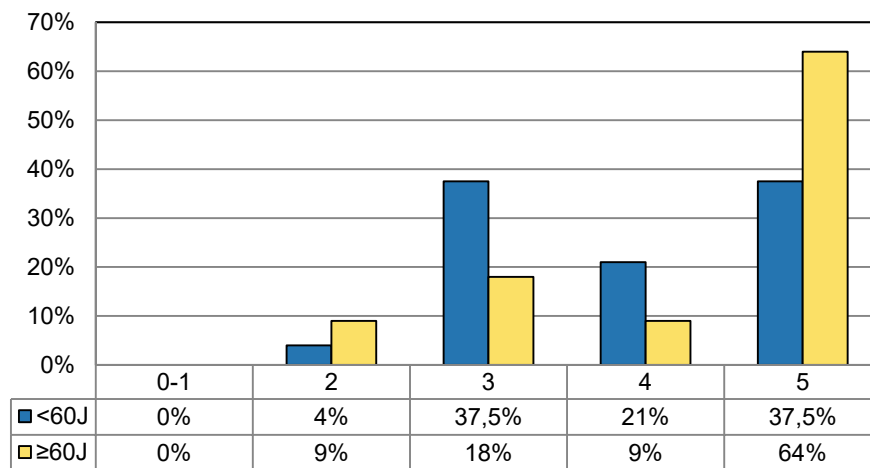


Abbildung 8: mRS- überlebende Patienten in %

Zusätzlich wurde bei der Auswertung der Daten, nach dem Vorbild zahlreicher anderer Studien, eine Dichotomisierung des mRS vorgenommen. Hierbei kann, je nachdem welche Ausprägung des mRS noch als akzeptables Ergebnis angesehen wird, eine Zweiteilung der Skala in mRS 0-3 versus mRS 4-6 oder in mRS 0-4 versus mRS 5-6 erfolgen. Unter den Patienten jünger als 60 Jahre konnten 31% (10 Patienten) einen mRS von 0-3 erreichen. Demgegenüber waren es 10% (3) in der Vergleichsgruppe. Sieht man den Zustand entsprechend eines Wertes von 4 ebenfalls noch als zufriedenstellend an, so konnten 47% (15) der jüngeren und 14% (4) der älteren Patienten einen mRS von 0-4 und dementsprechend ein gutes Ergebnis erzielen. In beiden Fällen war der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen statistisch signifikant ($p=0,046$ bzw. $p=0,005$).

Die folgende Grafik veranschaulicht die Ergebnisse der beiden Patientengruppen hinsichtlich der möglichen Dichotomisierungen der modifizierten Rankin Skala.

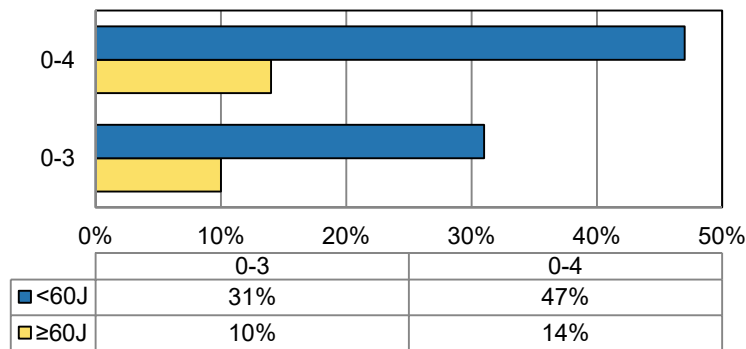


Abbildung 9: mRS- dichotomisiert in %

Ebenso wie beim mRS, gibt es auch beim NIHSS zwei verschiedene Möglichkeiten eine Auswertung vorzunehmen, lediglich überlebende Patienten oder verstorbene Patienten hinzugezählt. Betrachtet man allein die Werte der überlebenden Patienten, wurde im Durchschnitt ein NIHSS von $9,1 \pm 2,8$ mit einem Median von 9, range 2-16 und einem IQR von 7-11 bei den Jüngeren bzw. von $10,5 \pm 3,9$ mit einem Median von 10, range 2-15 und einem IQR von 8-14 bei den Älteren registriert. Bei Betrachtung der Median- und Durchschnittswerte zeigte sich ein Trend hin zu höheren Werten bei Patienten ≥ 60 . Berücksichtigt man nun für die Analyse auch die verstorbenen Patienten und übernimmt für diese den im schlechtesten Fall zu erreichenden Wert des NIHSS, wurden folgende Ergebnisse verzeichnet: durchschnittlich 17 ± 14 <60 versus 29 ± 15 ≥ 60 und Median 9, range 2-40, IQR 8-34 in der Gruppe der Jüngeren versus Median 40, range 2-40, IQR 12-40 in der Gruppe der Älteren. Durchschnitt und Median waren bei dieser Berechnung signifikant höher in der Gruppe der älteren Patienten ($p=0,002$ bzw. $p=0,0012$).

Die bei den beiden vorgenommenen Auswertungen des NIHSS erzielten Durchschnittswerte der beiden Altersgruppen sind in der nachfolgenden Grafik dargestellt.

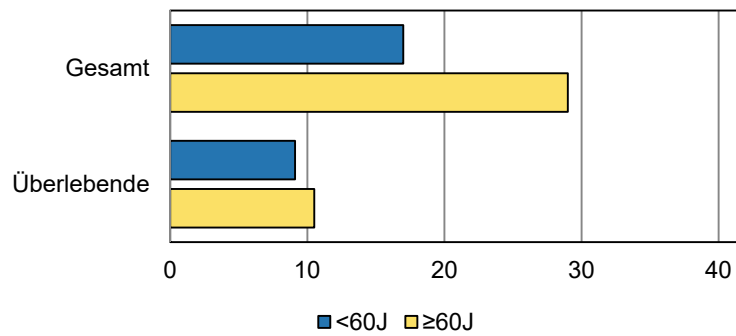


Abbildung 10: NIHSS- Durchschnittswerte

Die Einordnung der Gesamtpunktzahlen der überlebenden Patienten in unterschiedliche Schweregrade, zeigte bei 25% <60 und 18% ≥60 ein Wert zwischen 0 und 7. Eine Punktzahl von 8-16 wurde bei 75% <60 versus 82% ≥60 registriert. In beiden Altersgruppen hatte keiner der überlebenden Patienten einen Wert ≥17.

Die folgende Grafik zeigt die Verteilung der Ergebnisse der überlebenden Patienten der untersuchten Gruppen hinsichtlich unterschiedlicher Schweregrade des NIHSS.

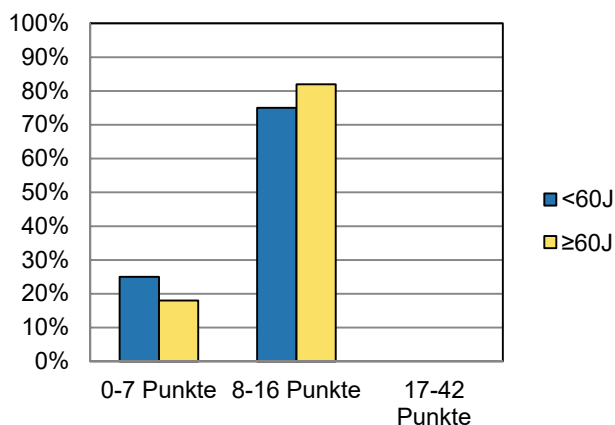


Abbildung 11: NIHSS- Schweregrade überlebender Patienten in %

Bei der Auswertung des Barthel-Index (BI) wurde, wie auch das unten stehende Diagramm veranschaulicht, bei den Patienten jünger als 60 Jahre im Durchschnitt ein Wert von 59 ± 25 erreicht. Die Patienten älter als 60 Jahre wiesen mit durchschnittlich 50 ± 30 Punkten nicht-signifikant niedrigere Werte auf.

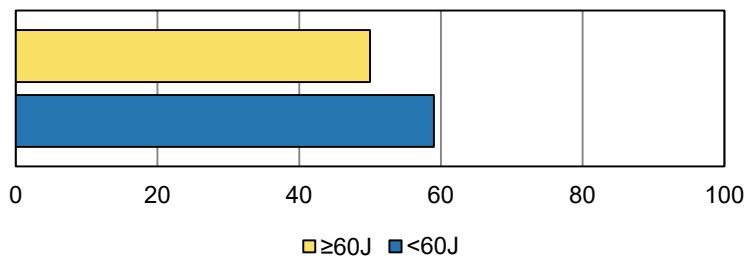


Abbildung 12: Barthel-Index- Durchschnittswerte

Die Beurteilung der Ergebnisse angesichts verschiedener Schweregrade, ergab bei 21% der jüngeren und 9% der älteren Patienten einen Wert zwischen 85 und 100. Bei 33% <60 und 27% ≥60 lag die Punktzahl im Bereich von 60-80. Werte zwischen 5 und 55 wurden bei 46% <60 bzw. 64% ≥60 verzeichnet. Einen Wert von 0 hatte keiner der Patienten unserer Studie.

Die Verteilung bezüglich der unterschiedlichen Schweregrade des BI ist in der nachfolgenden Grafik dargestellt.

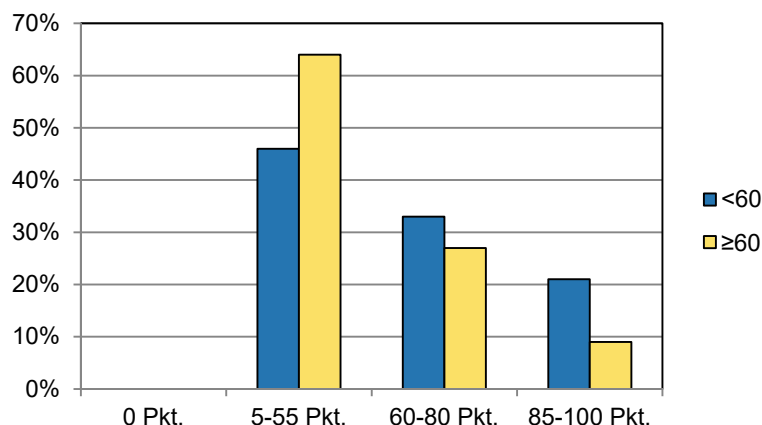


Abbildung 13: Barthel-Index- Schweregrade in %

Wie auch dem folgenden Diagramm zu entnehmen, führte die Bearbeitung des Mini-Mental-Status-Tests (MMST) bei den jüngeren Patienten im Durchschnitt zu $24,4 \pm 6,7$ Punkten. Im Vergleich dazu wurden bei den älteren Patienten mit durchschnittlich $18,3 \pm 7,2$ Punkten signifikant geringere und somit schlechtere Ergebnisse erzielt ($p=0,035$).

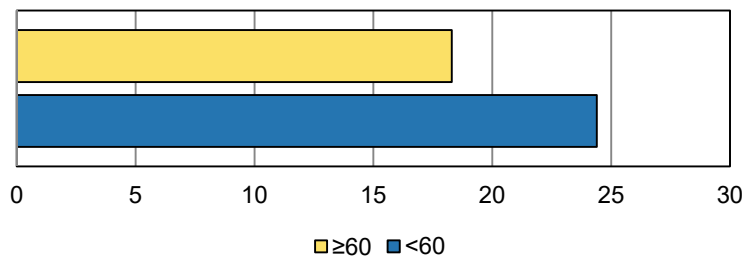


Abbildung 14: Mini-Mental-Status-Test- Durchschnittswerte

4.4. Zustimmung und Zufriedenheit

Um vorhandene depressive Verstimmungen der Patienten erfassen zu können, wurde eine Version der Hamilton-Depressionsskala, bestehend aus 7 Items, angewandt. Bei den jüngeren Patienten wurde hierbei im Durchschnitt ein Wert von $4,1 \pm 2,8$, bei den älteren Teilnehmern ein Wert von $4,4 \pm 2,5$ registriert.

Diese Ergebnisse zeigt das folgende Diagramm.

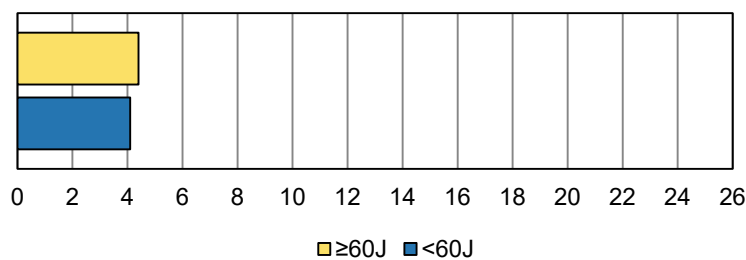


Abbildung 15: Hamilton-Depressionsskala- Durchschnittswerte

Darüber hinaus wurde bei der Datenerhebung erfasst, ob die teilnehmenden Patienten nach Klinikaufenthalt mit Antidepressiva behandelt wurden. Wie auch die unten stehende Abbildung darstellt, wurden 58% (14 Patienten) der Jüngeren und 9% (1 Patient) der über 60-jährigen Patienten bereits während ihres Klinikaufenthaltes oder danach aufgrund depressiver Symptomatik mit Antidepressiva behandelt. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p=0,009$).

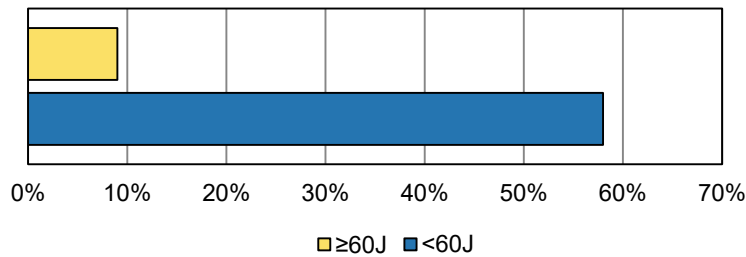


Abbildung 16: Einnahme von Antidepressiva in %

Außerdem wurde den Teilnehmern die Frage gestellt, ob sie ihr Leben als lebenswert empfinden. Dabei war die Auswahl zwischen den folgenden Antwortmöglichkeiten gegeben: auf jeden Fall (1), die meiste Zeit (2), weniger (3) oder gar nicht (4). In der Gruppe der unter 60-Jährigen wurde bei dieser Frage durchschnittlich ein Wert von $2 \pm 1,0$, in der Vergleichsgruppe im Durchschnitt ein Wert von $2,18 \pm 0,98$ angegeben. 37,5% (9) der Jüngeren versus 27% (3) der Älteren bezeichneten das Leben auf jeden Fall als lebenswert. 33% (8) <60 im Vergleich zu 36% (4) ≥60 sahen dies überwiegend und die meiste Zeit so. 17% (4) der Jüngeren und 27% (3) der über 60-jährigen Teilnehmer fanden ihr Leben eher weniger und nur teilweise lebenswert. 12,5% (3) <60 bzw. 9% (1) ≥60 gaben an, das Leben sei nicht lebenswert. Hierbei wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede verzeichnet.

Die nachfolgende Grafik stellt die prozentuale Verteilung der Angaben der beiden Altersgruppen dar.

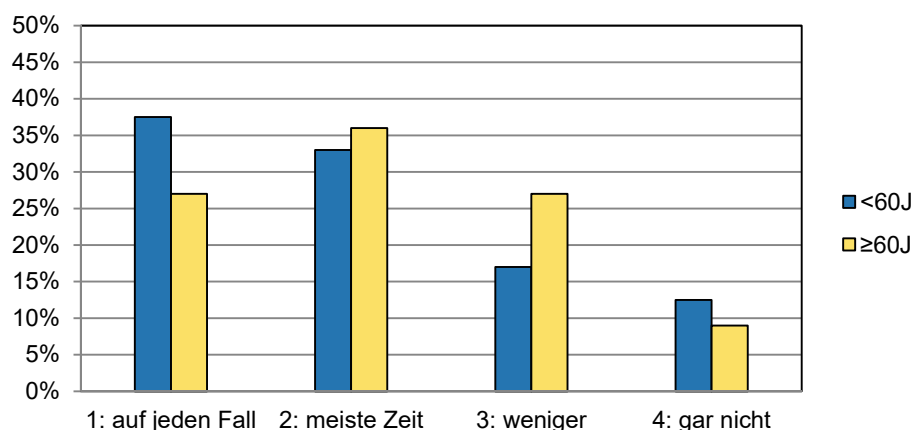


Abbildung 17: Ist das Leben lebenswert in %

Bei der Frage, ob sie der Behandlung aus heutiger Sicht erneut zustimmen würden, teilten 63% (15) der jüngeren und 82% (9) der älteren Patienten mit, erneut ihre Einwilligung zum erhaltenen Eingriff zu geben. 8% (2) der unter 60-Jährigen, im Vergleich zu 18% (2) der über 60-Jährigen waren sich nicht sicher. 29% (7) der Patienten jünger als 60 Jahre gaben jedoch an, dem Eingriff aus heutiger Sicht nicht mehr zuzustimmen. In der Vergleichsgruppe vertrat dagegen keiner der Befragten diese Ansicht.

Auch diese Ergebnisse sind in einem Diagramm grafisch veranschaulicht.

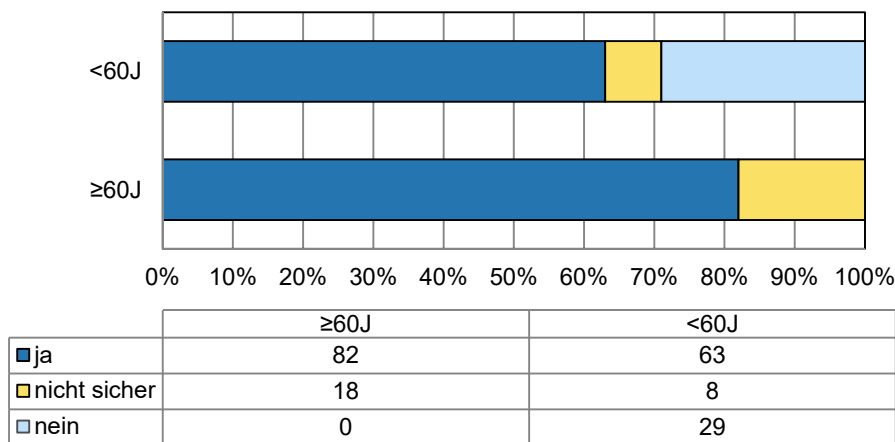


Abbildung 18: Retrospektive Zustimmung in %

Um die subjektive Lebensqualität beurteilen zu können, wurde mit den Teilnehmern der SF-36-Fragebogen bearbeitet. Zur Auswertung wurden die Punktzahlen zusammengehöriger Items zu insgesamt neun verschiedenen Kategorien zusammengefasst. In der Gruppe der ≥60-jährigen Befragten wurden, verglichen mit den Jüngeren, in beinahe allen Bereichen durchschnittlich höhere Werte registriert, welche mit einer subjektiv höheren Lebenszufriedenheit assoziiert sind. Folgende Durchschnittswerte wurden bei den Patienten jünger als 60 Jahre gegenüber den älteren Teilnehmern ermittelt: Physical Functioning (PF): 18 ± 25 <60 versus 22 ± 34 in der Gruppe ≥60, Role limitations due to Physical health (RP): 83 ± 35 <60 im Vergleich zu 93 ± 23 ≥60, Role limitations due to Emotional problems (RE): 68 ± 40 <60 gegenüber 100 ± 0 ≥60, Vitality (VT) 48 ± 21 <60 versus 65 ± 16 ≥60, Mental Health (MH) 63 ± 23 <60 verglichen mit 73 ± 21 ≥60, Social Functioning (SF): 56 ± 31 <60

versus $67 \pm 32 \geq 60$, Bodily Pain (BP) $76 \pm 34 < 60$ bzw. $80 \pm 24 \geq 60$ und Health Change (HC) $70 \pm 27 < 60$ im Vergleich zu $77 \pm 21 \geq 60$. Lediglich in der Kategorie „General Health“ (GH) gaben die jüngeren Patienten mit durchschnittlich 53 ± 20 versus 43 ± 19 , höhere Werte an. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen zeigten sich bei Analyse der Kategorien RE ($p=0,0007$) und VT ($p=0,02$).

Die folgende Grafik zeigt die Durchschnittswerte der beiden Altersgruppen in den neun Kategorien des SF-36-Fragebogens im direkten Vergleich.

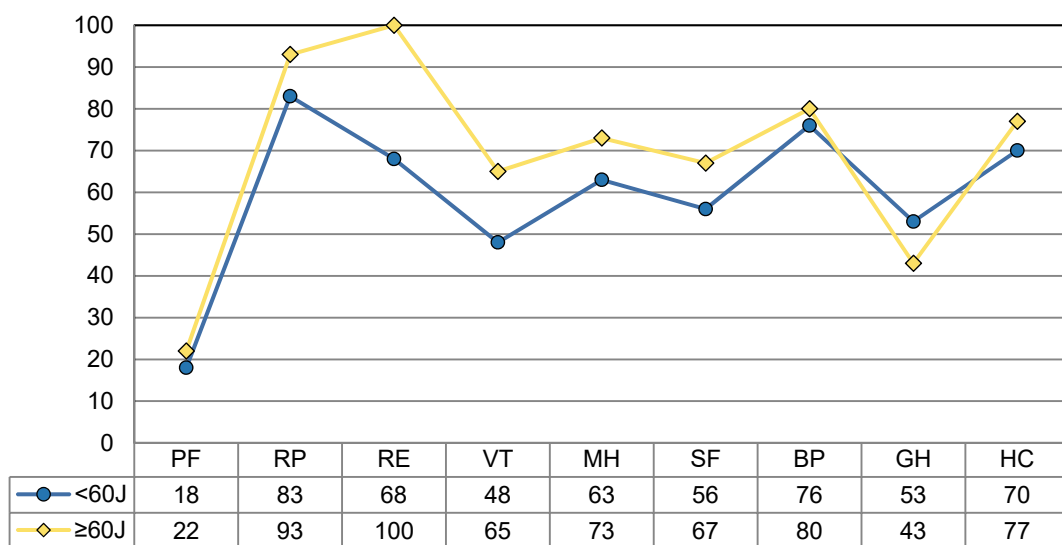


Abbildung 19: SF-36- Durchschnittswerte der einzelnen Kategorien

Zusätzlich lassen sich außerdem jeweils 4 Kategorien zu zwei Summenwerten zusammenfassen: einen „Physical Health Summary Score“ (PHSS), der sich aus den Kategorien PF, RP, BP und GH zusammensetzt, sowie den „Mental Health Summary Score“ (MHSS) bestehend aus VT, SF, RE und MH. Auch hier ergaben sich bei der Auswertung höhere Werte für die Teilnehmer ≥ 60 Jahre: PHSS $58 \pm 20 < 60$ versus $59 \pm 16 \geq 60$ und MHSS $59 \pm 21 < 60$ gegenüber $76 \pm 15 \geq 60$. Die Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen waren hinsichtlich des MHSS außerdem statistisch signifikant ($p=0,019$).

Die Durchschnittswerte der Summenscores der beiden Gruppen sind in der folgenden Abbildung dargestellt.

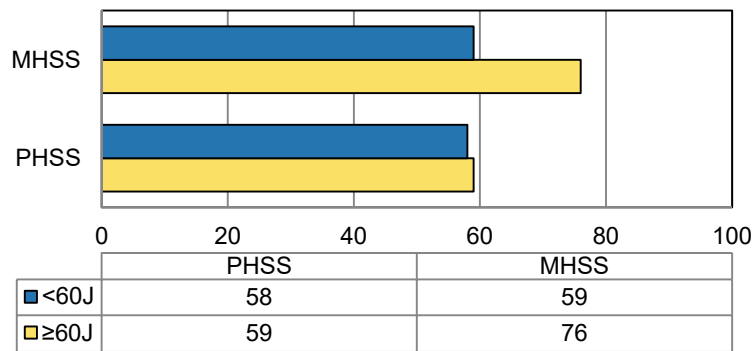


Abbildung 20: SF-36-Fragebogen- Summenwerte

Die nachfolgende Tabelle stellt eine Übersicht, der im Rahmen unserer Studie erhobenen Langzeitergebnisse dar.

Ergebnisse	<60 Jahre (n=44)	≥60 Jahre (n=35)	p
30-Tage-Mortalität: Anz. (%)	7 (16)	8 (23) bzw. 12 (34)	0,43 ^{\$} bzw. 0,058 ^{\$}
in Langzeitanalyse: Anz.; besucht: Anz.	32; 24	29; 11	
Zeit von Kraniektomie bis Besuch, in Monaten			
Durchschnitt	42 ± 25	29 ± 19	0,13**
Median (range; IQR)	42 (9-85; 15-69)	20 (8-66; 13-46)	0,17*
mRS: Anz. (%)			0,002*
0-1	0	0	
2	1 (3)	1 (3,4)	
3	9 (28)	2 (6,9)	
4	5 (16)	1 (3,4)	
5	9 (28)	7 (24,1)	
6	8 (25)	18 (62,1)	
0-3	10 (31)	3 (10)	0,046 ^{\$}
0-4	15 (47)	4 (14)	0,005 ^{\$}

NIHSS			
verstorbene ausgenommen			
Durchschnitt	9,1 ± 2,8	10,5 ± 3,9	0,26**
Median (range; IQR)	9 (2-16; 7-11)	10 (2-15; 8-14)	0,13*
verstorbene einbezogen			
Durchschnitt	17 ± 14	29 ± 15	0,002**
Median (range; IQR)	9 (2-40; 8-34)	40 (2-40; 12-40)	0,0012*
BI , Durchschnitt	59 ± 25	50 ± 30	0,39**
HAMD-7 , Durchschnitt	4,1 ± 2,8	4,4 ± 2,5	0,78**
MMST , Durchschnitt	24,4 ± 6,7	18,3 ± 7,2	0,035**
Leben lebenswert , Durchschnitt	2,0 ± 1,0	2,18 ± 0,98	0,86 ^s
Zustimmung			0,07 ^{&}
Ja/nicht sicher: Anz. (%)	17 (71)	11 (100)	
Nein: Anz. (%)	7 (29)	0 (0)	
SF-36			
PF, Durchschnitt	18 ± 25	22 ± 34	0,70**
RP, Durchschnitt	83 ± 35	93 ± 23	0,40**
RE, Durchschnitt	68 ± 40	100 ± 0	0,0007**
VT, Durchschnitt	48 ± 21	65 ± 16	0,02**
MH, Durchschnitt	63 ± 23	73 ± 21	0,22**
SF, Durchschnitt	56 ± 31	67 ± 32	0,36**
BP, Durchschnitt	76 ± 34	80 ± 24	0,72**
GH, Durchschnitt	53 ± 20	43 ± 19	0,16**
HC, Durchschnitt	70 ± 27	77 ± 21	0,42**
PHSS, Durchschnitt	58 ± 20	59 ± 16	0,78**
MHSS, Durchschnitt	59 ± 21	76 ± 15	0,019**
Antidepressiva : Anz. (%)	14 (58)	1 (9)	0,009 ^{&}

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse, *Mann-Whitney-U-Test, **t-Test, ^schi²-Test, [&]Fisher's exact test

5. Diskussion

5.1. Bisherige Datenlage

Da die medikamentöse Therapie des malignen Mediainfarktes häufig an ihre Grenzen stößt und weiterhin mit einer Letalität von bis zu 80% einhergeht, sind neue, effektive Therapieansätze von großer Bedeutung (Jüttler, et al., 2007). Bei keinem der bisher angewandten konservativen Verfahren konnte bislang in Studien ein Nutzen der Therapie nachgewiesen werden (Vahedi, et al., 2007; Huttner & Schwab, 2009). Über die Wirksamkeit der dekompressiven Hemikraniektomie nach raumforderndem Infarkt wird bereits seit vielen Jahrzehnten von Fallberichten, Studien und tierexperimentellen Versuchen berichtet und darüber kontrovers diskutiert. Das operative Verfahren soll den intrakraniellen Druck senken, dadurch die Hirndurchblutung fördern, um so weiteren Ischämien vorzubeugen und eine mechanische Schädigung des Hirngewebes an den es umgebenden Strukturen durch den erhöhten Druck verhindern (Schwab, et al., 1998). Bereits in den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts wurden Studien zur Kraniektomie nach raumforderndem Hirninfarkt durchgeführt (Fandino, et al., 2004). Seitdem wurde die dekompressive Hemikraniektomie in verschiedenen Fallberichten immer wieder als erfolgsversprechende Behandlungsoption nach großem Hirninfarkt mit Hirndrucksteigerung gehandelt. Dies begründete sich vor allem in den verbesserten Überlebensraten, die bei den behandelten Patienten erzielt werden konnten. Aussagen über die Auswirkungen hinsichtlich funktioneller Ergebnisse galten aber noch als unsicher und umstritten (Gupta, Sander Connolly, Mayer, & Elkind, 2004). Einige Studien berichteten sowohl von reduzierter Mortalität, als auch von besseren funktionellen Ergebnissen der Betroffenen (Yang, et al., 2005). Schwab et al. konnten beispielsweise in einer Studie von 1998 zeigen, dass die dekompressive Hemikraniektomie ein effektives Therapieverfahren nach malignem Mediainfarkt darstellt, durch welches zum einen die Mortalität gesenkt werden kann, zum anderen konnte ein Trend hin zu einem besseren Outcome der Patienten gezeigt werden (Schwab, et al., 1998). Trotzdem galt der Nutzen des Verfahrens weiterhin als fragwürdig. Kritiker des Verfahrens beanstandeten, dass die geringere Sterblichkeit durch die Kraniektomie einhergehen würde mit schlechten funktionellen Ergebnissen,

gekennzeichnet durch schwere Behinderungen der Überlebenden. Außerdem hatten viele Studien lediglich eine geringe Anzahl Patienten untersucht und auch die Einschlusskriterien der einzelnen Studien unterschieden sich deutlich (Uhl, et al., 2004). Somit fehlten noch überzeugende Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien, um die unterschiedlichen Annahmen überprüfen, endgültige Schlüsse ziehen und Empfehlungen aussprechen zu können (Jüttler, et al., 2007; Vahedi, et al., 2007). Dazu wurden zwischen den Jahren 2001 und 2007 in Europa drei größere, randomisierte und kontrollierte Studien durchgeführt: DECIMAL, DESTINY und HAMLET. Nach Auswertung der einzelnen Studien wurden die jeweiligen Patientendaten außerdem zu einer gemeinsamen Studie zusammengefasst und erneut beurteilt (Vahedi, et al., 2007). In diese Analyse eingeschlossen wurden dabei alle Patienten zwischen 18 und 60 Jahren mit raumforderndem Mediainfarkt und Durchführung der dekompressiven Hemikraniektomie innerhalb von bis zu 48 Stunden nach Symptombeginn. Die Ergebnisse dieser Patientengruppe wurden anschließend verglichen mit denen der Patienten, die nach raumforderndem Mediainfarkt stattdessen mit maximal möglichen konservativen Therapieverfahren behandelt wurden. Die Auswertung ergab eine Überlebensrate von 78% nach Kraniektomie, im Vergleich zu 29% in der Kontrollgruppe nach einem Jahr. Bei 75% der kraniektomierten Patienten konnte nach 12 Monaten ein mRS von ≤ 4 , bei 43% ein Wert ≤ 3 erreicht werden. In der Kontrollgruppe waren es dagegen lediglich 24% ≤ 4 bzw. 21% ≤ 3 . Anhand dieser Studien konnte somit gezeigt werden, dass mittels dekompressiver Hemikraniektomie sowohl die Sterblichkeit reduziert werden kann, als auch, dass eine höhere Anzahl Patienten ein gutes funktionelles Ergebnis aufweist, wobei hierbei auch ein mRS von 4 noch als günstiges Ergebnis gewertet wurde (Vahedi, et al., 2007).

In diese drei Studien wurden aber nur Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Kraniektomie maximal 60 Jahre alt waren. Dagegen ist jedoch die Mehrheit der Patienten, die einen malignen Mediainfarkt erleiden, älter als 60 Jahre (Jüttler, et al., 2014; Staykov & Schwab, 2012). Dieser Anteil wird in Zukunft aufgrund der älter werdenden Gesellschaft wohl auch noch weiter ansteigen. Bezüglich dieser Altersgruppe wurde bisher keine generelle Empfehlung für oder gegen eine Kraniektomie ausgesprochen. Der Nutzen bei älteren Patienten wird weiterhin kontrovers diskutiert und nur wenige Daten liegen

hierzu bislang vor. Frühere Datenanalysen konnten bereits herausstellen, dass das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Hemikraniektomie einen der wichtigsten, wenn nicht gar den wichtigsten, prognostischen Faktor für Überleben und funktionelles Outcome darstellt (Gupta, Sander Connolly, Mayer, & Elkind, 2004; Uhl, et al., 2004). Studien konnten beispielsweise zeigen, dass ein höheres Alter mit einem geringeren Wert im Barthel-Index und somit also mit einem schlechteren funktionellen Ergebnis einhergeht (Pillai, et al., 2007; Foerch, et al., 2004; Erban, et al., 2006; Curry, Sethi, Ogilvy, & Carter, 2005; Chen, Cho, & Tsai, 2007). Gerade hinsichtlich älterer Patienten besagen einige Studien, die Überlebensrate könne zwar durch eine dekompressive Hemikraniektomie ebenfalls gesteigert werden, ein Überleben sei aber nur auf Kosten eines schlechten funktionellen Ergebnisses mit Behinderungen und Abhängigkeiten im alltäglichen Leben möglich (Holtkamp, et al., 2001). Somit sei der Nutzen für ältere Patienten fraglich (Uhl, et al., 2004) und keine Kraniektomie zu empfehlen (Holtkamp, et al., 2001). Auf der anderen Seite sprechen sich einige Autoren aber auch für einen Nutzen der dekompressiven Hemikraniektomie bei Patienten jenseits eines Alters von 60 Jahren aus. Jüttler und Hacke sehen hierdurch auch für ältere Patienten zumindest eine Chance ein besseres und akzeptables Ergebnis zu erreichen, wobei auch Unabhängigkeit der Patienten möglich sei (Jüttler & Hacke, 2011). Neben der Frage, ob auch bei einem Lebensalter über 60 Jahren die Möglichkeit besteht von dem Therapieverfahren zu profitieren, bleibt auch umstritten, wo ein mögliches Alterslimit liegen sollte. Laut Inamasu et al. sei es zwar unwahrscheinlich, dass Patienten über 70 Jahre von dem besagten Eingriff profitieren, die Autoren sehen jedoch einen möglichen Nutzen bei Patienten zwischen 61 und 70 Jahren und halten demnach eine Ausweitung des Alterslimits in diesen Bereich für sinnvoll (Inamasu, et al., 2013). Eine weitere Studie von Zhao et al., in die Patienten bis zu einem Alter von 80 Jahren einbezogen wurden, sieht hingegen die dekompressive Hemikraniektomie auch für Patienten dieser Altersgruppe nicht als Kontraindikation an (Zhao, et al., 2012).

Trotz alledem fehlen mehr überzeugende Daten aus weiteren Studien, um die noch offenen Fragen des Profitierens älterer Patienten und eines möglichen Alterslimits beantworten zu können.

Des Weiteren haben bisher nur einige Studien, neben dem funktionellen Ergebnis, zusätzlich Daten zu Lebensqualität, Depression oder Lebenszufriedenheit der Betroffenen erhoben. Diese Aspekte sind jedoch, wie auch die rückwirkende Zustimmung zur erhaltenen Therapie, wichtig, um Aussagen über den Erfolg der Kraniektomie treffen zu können. Allein die Erhebung funktioneller Daten reicht nicht aus, um den Zustand der Betroffenen und somit den Nutzen der Therapie ganzheitlich beurteilen zu können. Schlechtere funktionelle Ergebnisse gehen nicht zwangsläufig auch mit geringerer Lebenszufriedenheit einher und umgekehrt (Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008). Somit sind Rückschlüsse und die Beurteilung solch individueller, subjektiver Empfindungen, wie Zufriedenheit und Lebensqualität anhand objektiver Daten, wie funktionellen Behandlungsergebnissen, nicht ohne weiteres möglich. Auch hierzu fehlen noch Daten weiterer Studien.

Diese Datenlage schildert die Motivation zur Durchführung dieser Studie, in der die Langzeitergebnisse von hemikraniektomierten Patienten erhoben wurden. Um die Frage des Profitierens bezüglich des Lebensalters zu untersuchen, wurden zum Vergleich zwei Gruppen gebildet und die Grenze bei einem Alter von 60 Jahren gezogen. Bis zu diesem Lebensalter war der Nutzen der Therapie zu Beginn unserer Untersuchungen bereits von den drei europäischen Studien belegt worden. Zusätzlich wurden mittels verschiedener Fragebögen weitere Daten zu Lebensqualität, Depression, Zufriedenheit und Zustimmung ermittelt.

Zwischenzeitlich wurden die Ergebnisse der DESTINY 2 Studie veröffentlicht. Mittels dieser sollte ebenfalls der Nutzen älterer Patienten von einer dekompressiven Hemikraniektomie nach malignem Mediainfarkt und die Frage eines möglichen Alterslimits untersucht werden. In die prospektive, randomisierte Studie wurden Patienten mit einem Lebensalter von 61 Jahren oder älter eingeschlossen, bei denen die Symptome seit weniger als 48 Stunden bestanden. Diese wurden anschließend zwei verschiedenen Gruppen zugeordnet, welche dann unterschiedlichen Behandlungsregimen zugeführt wurden: konservative Therapie versus operative Therapie, sprich Hemikraniektomie. Die Ergebnisse dieser beiden Gruppen wurden schließlich miteinander verglichen (Jüttler, et al.,

2014). Hierbei konnte gezeigt werden, dass mittels Hemikraniektomie, die innerhalb der ersten 48 Stunden durchgeführt wurde, die Überlebensrate signifikant erhöht werden kann. Die Mortalitätsrate betrug 33% in der Gruppe der Hemikraniektomie im Vergleich zu 70% in der Gruppe der konservativen Therapie. Mittels Kraniektomie konnte gegenüber der konservativen Therapie ein mRS von ≤ 4 bei 38% versus 18% erreicht werden. Ein mRS von 3 lag bei 7% versus 3%, ein mRS von 4 bei 32% versus 15% vor. Bei 28% der hemikraniektomierten und bei 13% der konservativ behandelten Patienten wurde lediglich ein mRS von 5 registriert. Ein Wert zwischen 0 und 2 konnte in keiner der beiden Gruppen erzielt werden. Mittels Hemikraniektomie wurde demnach bei mehr Patienten ein besseres funktionelles Ergebnis verzeichnet, als nach alleiniger konservativer Behandlung. Bei der Mehrzahl der Überlebenden lag jedoch eine erhebliche Behinderung vor, durch welche die Patienten im Alltag auf Hilfe angewiesen waren (Jüttler, et al., 2014).

5.2. Demographische Patientendaten

Das Lebensalter der insgesamt in die Studie einbezogenen, hemikraniektomierten Patienten, lag zwischen 19 und 87 Jahren. In der Gruppe der Patienten <60 betrug das Durchschnittsalter 48 Jahre, bei den Patienten ≥ 60 wurde ein Altersdurchschnitt von 68 Jahren verzeichnet. Somit liegt die Altersstruktur der Patienten <60 dem Durchschnitt nach inmitten derer der drei europäischen Studien, etwas jünger als in der Studie HAMLET (Durchschnitt 50 Jahre) und älter im Hinblick auf die Studien DESTINY und DECIMAL (43,2 bzw. 43,5 Jahre) (Hofmeijer, et al., 2009; Jüttler, et al., 2007; Vahedi, et al., 2007). Die Patienten ≥ 60 unserer Studie waren jünger als in DESTINY 2, Median 68, range 60-73 hier, im Vergleich zu Median 70, range 62-82 in DESTINY 2 (Jüttler, et al., 2014). Inamasu et al. hatten in ihrer Studie ebenfalls ein höheres Patientenalter, mit durchschnittlich 71,2 Jahren und einem Median von 71,5 (Inamasu, et al., 2013). Bei Zhao et al. belief sich der Median der hemikraniektomierten Patienten über 60 Jahren auf 67,5 und ähnelt somit dem unserer Studie (Zhao, et al., 2012). Die Untersuchung von Holtkamp et al. verzeichnete dagegen mit einem Durchschnitt von 64,9 Jahren ein jüngeres Lebensalter ihrer Patienten zum Zeitpunkt der Hemikraniektomie.

Langzeitergebnisse nach Besuch und Datenerhebung, standen insgesamt von 35 Patienten zur Analyse zur Verfügung. Hiervon waren 24 Patienten der Gruppe <60 Jahre zugehörig. Die Altersspanne reichte bei diesen von 26 bis 59 Jahren, mit einem durchschnittlichen Alter von 50,4 Jahren bei Kraniektomie. 11 Patienten gehörten der Gruppe ≥60 an, mit einem Lebensalter zwischen 60 und 73 Jahren und einem Durchschnittsalter von 66,8 zum Zeitpunkt des Eingriffs.

In beiden Altersgruppen ließ sich ein größerer Anteil männlicher Patienten verzeichnen. Auch in den Studien DESTINY 2 und HAMLET waren unter den hemikraniektomierten Patienten mehr Männer, bei DESTINY und DECIMAL war dagegen der weibliche Anteil höher (Jüttler, et al., 2014; Hofmeijer, et al., 2009; Jüttler, et al., 2007; Vahedi, et al., 2007).

46% der jüngeren und 34% der älteren Patienten hatten in dieser Studie einen Insult in der dominanten Hemisphäre erlitten. In DESTINY war der Anteil operierter Patienten mit einem Schlaganfall in der dominanten Hemisphäre mit 53% höher (Jüttler, et al., 2007). Bei DESTINY 2 waren es 33% der Patienten, was sich nahezu mit unserem Anteil deckt (Jüttler, et al., 2014). Arac et al. zählten mit 26% ≤60 und 18% >60 in beiden Altersgruppen deutlich weniger Patienten mit betroffener dominanter Hirnhälfte (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009).

In der Gruppe der jüngeren Patienten waren bei 41% neben der MCA weitere Gefäße vom Infarkt betroffen, in der Vergleichsgruppe war dies bei 43% der Fall. Die Untersucher von HAMLET verzeichneten bei deutlich weniger Patienten einen Infarkt in einem weiteren Stromgebiet (22%). Auch bei DESTINY 2 war dieser Anteil bei Patienten über 60 Jahren mit 26% deutlich unter dem unserer Studie (Hofmeijer, et al., 2009; Jüttler, et al., 2014). Holtkamp et al. dagegen registrierten bei jedem Zweiten und somit bei mehr Patienten einen Insult in einem zusätzlichen Territorium (Holtkamp, et al., 2001).

Als wichtiger Faktor gilt auch der vergangene Zeitraum zwischen Operation und Symptombeginn, über dessen Einfluss auf das Outcome ebenfalls häufig diskutiert wird. Einige Autoren haben im Rahmen ihrer Studien den möglichen Einfluss verschiedenster Faktoren auf Überleben, Ergebnisse und Erfolg der dekompressiven Hemikraniektomie untersucht und bewertet. Ebenso wie hierdurch aufgezeigt werden konnte, dass das Lebensalter einen wichtigen Einflussfaktor darstellt, kamen zahlreiche Analysen zum Ergebnis, dass auch

der Zeitpunkt des Eingriffs eine Auswirkung auf die Ergebnisse hat (Chen, Cho, & Tsai, 2007; Cho, Chen, & Lee, 2003; Schwab, et al., 1998). Bereits tierexperimentelle Versuche konnten einen Einfluss des OP-Zeitpunkts auf die Infarktgröße nachweisen (Doerfler, et al., 1996). Erfolge der Eingriff frühzeitig und vor allem bevor sich der klinische, neurologische Zustand verschlechtert oder Zeichen der Hirnstammschädigung auftreten, sei eine höhere Überlebensrate sowie ein besseres Outcome möglich (Park & Hwang, 2013; Schwab, et al., 1998). Schwab et al. verglichen zwei Patientengruppen, späte, d.h. innerhalb eines Zeitraums von durchschnittlich 39 Stunden durchgeführte, versus frühe Hemikraniektomie, im Durchschnitt nach 21 Stunden. Bei den Patienten, bei denen der Eingriff später erfolgte, lagen häufiger bereits klinische Zeichen einer Herniation vor. In der Vergleichsgruppe konnte die Mortalität stärker gesenkt werden, darüber hinaus sei bei früher Kraniektomie eine weitere Verbesserung des Outcomes möglich. Die Auswertung der Ergebnisse der drei Studien HAMLET, DESTINY und DECIMAL ergab, dass die Sterblichkeit gesenkt und die Möglichkeit eines guten Resultats gesteigert werden könne, wenn der Zeitraum bis zur OP weniger als 48 Stunden beträgt (Vahedi, et al., 2007; Hofmeijer, et al., 2009). Hofmeijer et al. haben in HAMLET Patienten, bei denen der Symptombeginn mehr als 48 Stunden zurücklag, ebenfalls einer Kraniektomie zugeführt. Somit wurde speziell der Einfluss eines OP-Zeitpunkts von bis zu 96 Stunden nach Beginn der Symptomatik auf die Ergebnisse untersucht. Bei 34% der kraniektomierten Studienteilnehmer betrug der Zeitraum mehr als 48 Stunden. Laut Datenauswertung konnte innerhalb dieser Subgruppe kein Effekt der dekompressiven Hemikraniektomie auf das funktionelle Ergebnis mehr festgestellt werden (Hofmeijer, et al., 2009). Auch in unserer Studie gab es Patienten, bei denen der Symptombeginn mehr als 48 Stunden zurücklag. Zur Analyse wurde daher, orientiert an der Studie von Vahedi et al., eine Unterscheidung zweier Gruppen vorgenommen: <48 Stunden versus ≥48 Stunden. Eine OP nach ≥48 Stunden wurde bei 32% der jüngeren und bei 43% der älteren Patienten durchgeführt. Unter den älteren Patienten erfolgte die Kraniektomie also vermehrt erst zu einem späteren Zeitpunkt. Folglich wurde zunächst häufiger eine abwartende Haltung mit konservativem Therapieansatz eingenommen.

5.3. Mortalität nach 30 Tagen und Langzeitüberleben

Die Auswertung der Studienergebnisse konnte zeigen, dass in beiden Altersgruppen mittels dekompressiver Hemikraniektomie eine Verbesserung der Überlebensrate erreicht werden kann. Legt man für eine konservative Therapie eine Mortalitätsrate von bis zu 80% zugrunde, so wurde diese Rate in beiden Patientengruppen deutlich reduziert. Die Mortalität nach 30 Tagen war bei Patienten ≥ 60 jedoch höher als in der Vergleichsgruppe, mit 16% bei den jüngeren und 23-34% bei den älteren Patienten. Demzufolge belief sich die 30-Tage-Mortalität unter Annahme des schlechtesten Falles in der Gruppe ≥ 60 auf mehr als das Doppelte. Dies unterstreicht die vorangehend erläuterte These, dass das Lebensalter zum Zeitpunkt der Hemikraniektomie für deren Ausgang einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt. Einen Grund für die geringere Überlebensrate der ≥ 60 -Jährigen im Vergleich zu den jüngeren Patienten, stellt möglicherweise die höhere Morbidität älterer Patienten dar. Bei Älteren liegen mutmaßlich häufiger bereits Grunderkrankungen vor, welche die Betroffenen zusätzlich belasten und Ausgang und Erholung nach einem solch schweren Eingriff beeinflussen. In dieser Altersgruppe lag in unserer Studie auch durchschnittlich eine etwas höhere Anzahl der registrierten vaskulären Risikofaktoren vor, 1,5 versus 1,7. Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas und Hyperlipoproteinämie waren dabei unter den älteren Patienten deutlich häufiger vertreten. Eine weitere Begründung liegt unter Umständen im Zeitpunkt der Durchführung der Hemikraniektomie. Dieser stand man bei den ≥ 60 -jährigen Patienten oftmals eher zurückhaltend gegenüber. Es wurde sich, im Vergleich zu den jüngeren Patienten, mehrfach erst später, sprich nach über 48 Stunden nach Symptombeginn, zur Durchführung des Verfahrens entschlossen. Bei Schwab et al. war die Mortalität bei spät durchgeführter Hemikraniektomie mehr als doppelt so hoch, verglichen mit früher Hemikraniektomie (34,4% versus 16%) (Schwab, et al., 1998). Hofmeijer et al. konnten für Patienten, die nach >48 Stunden hemikraniektomiert wurden, keinen Nutzen des Verfahrens nachweisen (Hofmeijer, et al., 2009). Diese Ergebnisse sprechen eher für eine möglichst frühzeitige Durchführung der Kraniektomie, um Schädigungen durch den erhöhten Hirndruck bereits vor ihrem Auftreten entgegenzuwirken und möglichst gute Ergebnisse durch die Therapie erzielen zu können. Dies könnte eine Erklärung für die höhere Sterblichkeit in der Gruppe der älteren Patienten

in unserer Studie darstellen. Andererseits wurde im Rahmen von HAMLET lediglich bei 11 Patienten ein Eingriff nach über 48 Stunden durchgeführt. Daher bleibt fraglich, ob diese eher geringe Anzahl an Daten es bereits ermöglicht, einen Nutzen nach mehr als 48 Stunden auszuschließen. Dementsprechend wird vielfach ebenso weiterhin die Annahme vertreten, auch eine spätere OP könne noch von Erfolg sein, zumal Hirnödemen und erhöhter Hirndruck meist erst innerhalb von 2-5 Tagen nach Schlaganfall auftreten und somit das maximale Ausmaß deutlich jenseits der ersten 48 Stunden liegen kann (Staykov & Gupta, 2011). In der hier vorliegenden Studie verstarben im besten Falle zwei bzw. im schlechtesten Falle drei Patienten ≥ 60 nach ≥ 48 Stunden durchgeführter Kraniektomie innerhalb der ersten 30 Tage.

Der Vergleich der hier berechneten Mortalitätsraten nach 30 Tagen mit denen anderer Studien zeigt, dass die der Patienten < 60 mit 16% im Bereich der in DECIMAL und DESTINY bestimmten Raten liegt, etwas niedriger, als in DECIMAL (25%) und etwas höher verglichen mit DESTINY (12%) (Vahedi, et al., 2007; Jüttler, et al., 2007). In der Studie von Holtkamp et al. betrug die 30-Tage-Mortalität aller hemikraniektomierten Patienten (Altersspanne 55-74 Jahre) 17%, bezieht man lediglich die Patienten ≥ 60 Jahre in die Berechnung ein, so ergab sich ein Wert von 22% (Holtkamp, et al., 2001). Dieser liegt somit niedriger angesichts der hier bestimmten Raten von 23% bzw. 34% bei Patienten eines Alters ≥ 60 Jahren. In DESTINY 2 betrug die Mortalität innerhalb der ersten 14 Tage 25% (Jüttler, et al., 2014). Yu et al. bestimmten Raten von 29% bei Patienten < 70 und 39% bei Patienten ≥ 70 Jahren, welche somit ungefähr im Bereich unserer Ergebnisse liegen (Yu, Choi, Kim, Cha, & Huh, 2012).

Langzeitergebnisse wurden von 32 Patienten < 60 und 30 Patienten ≥ 60 Jahren analysiert. Besucht wurden davon 24 bzw. 11 Patienten. In den prospektiven Studien umfasste der Zeitraum der Nachverfolgung der Patienten meist die ersten 12 Monate nach Kraniektomie. Da in dieser Studie Patienten bis zum Jahre 2006 zurückverfolgt wurden, beläuft sich die Spanne von Hemikraniektomie bis zur Datenerhebung auf einen im Vergleich dazu deutlich längeren Zeitraum.

Im Rahmen der Erfassung der Langzeitergebnisse wurde eine Mortalität (mRS 6) von 25% bei den <60-jährigen und 62% bei den ≥60-jährigen Patienten berechnet. Die Sterblichkeit älterer Patienten war in unserer Studie also mehr als doppelt so hoch. Demzufolge zeigt sich auch bei Betrachtung der Langzeitergebnisse eine deutlich höhere Mortalität älterer Patienten. In DESTINY 2 waren nach 12 Monaten 43% der hemikraniektomierten Patienten verstorben, in der Vergleichsgruppe, die konservativ behandelt wurde, betrug die Rate 76% (Jüttler, et al., 2014). Demnach liegt in unserer Studie die Sterblichkeit der Patienten ≥60 im Langzeitverlauf nach Hemikraniektomie deutlich über der in DESTINY 2 bestimmten, jedoch weiterhin niedriger, angesichts der Mortalität nach konservativer Behandlung. Zhao et al. registrierten bei den über 60-jährigen Patienten eine Sterblichkeit von 18,8% nach 12 Monaten (Zhao, et al., 2012), in der Studie von Holtkamp et al. waren 33% der Patienten am Ende des Nachverfolgungszeitraums (9 Monate) verstorben (Holtkamp, et al., 2001). Auch in Anbetracht dieser Zahlen waren die Überlebensraten der Patienten ≥60 in unserer Studie deutlich geringer. Bei der Auswertung der europäischen Studien, die Patienten bis 60 Jahre eingeschlossen hatten, wurden 12 Monate nach Kraniektomie Mortalitäten von 18% (DESTINY), 22% (HAMLET) bzw. 25% (DECIMAL) und folglich Werte ungefähr vergleichbar mit unserer Studie bestimmt, in der Metaanalyse dieser drei Studien lag die Rate bei 21% (Jüttler, et al., 2007; Hofmeijer, et al., 2009; Vahedi, et al., 2007). Arac et al. haben zahlreiche Daten aus Studien zur dekompressiven Hemikraniektomie ausgewertet und dabei ebenfalls die Ergebnisse zweier Altersgruppen gegenübergestellt. Hier lag die Mortalität der Patienten ≤60 bei 20,8% und bei den Patienten >60 bei 51,3% (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009). Somit zeigte sich auch hier eine deutlich höhere Sterblichkeit bei Patienten eines höheren Lebensalters im Vergleich zu jüngeren Patienten. In der Studie von Inamasu et al. wurden die Ergebnisse von Patienten zwischen 61 und 70 Jahren mit denen von Patienten über 70 Jahren verglichen. Dabei konnte, mit 0% versus 60%, ebenso eine höhere Mortalität bei höherem Lebensalter aufgezeigt werden (Inamasu, et al., 2013). Dies bestätigt sich auch anhand der Daten von Yu et al., hier waren nach 6 Monaten in der Gruppe <70 42%, in der Gruppe ≥70 60% der Patienten verstorben (Yu, Choi, Kim, Cha, & Huh, 2012). Der Vergleich der in unserer Studie bestimmten Ergebnisse mit denen anderer Untersuchungen hat gezeigt,

dass sich die Mortalitätsrate der jüngeren Patienten mit 25% ungefähr im Bereich ähnlicher Studien befindet, in einigen Studien konnten jedoch auch etwas bessere Raten erzielt werden. Betrachtet man die Ergebnisse der älteren Patienten, so lässt sich feststellen, dass die hier erfasste Mortalitätsrate deutlich höher liegt, angesichts der Daten anderer Studien. Eine Begründung hierfür stellt möglicherweise der deutlich längere Zeitraum der Rückverfolgung der Patienten dar. Im Gegensatz zur Mehrzahl der zum Vergleich hier vorgestellten Studien, bei denen die Datenerhebung meist lediglich bis zu 12 Monate nach Kraniektomie erfolgte, lag die dekompressive Hemikraniektomie in unserer Studie bei den meisten Patienten deutlich länger zurück. Da die Rückverfolgung den Zeitraum von Oktober 2013 bis Januar 2006 umfasste, konnte die vergangene Zeitspanne nahezu acht Jahre betragen. Während eines solch langen Zeitraums ist es, gerade bei Patienten, die zum Zeitpunkt des Eingriffs bereits ein höheres Lebensalter aufweisen, denkbar, dass einige aufgrund einer anderen Erkrankung bzw. Ursache verstorben sind und nicht infolge von Kraniektomie und malignem Mediainfarkt. Weitere mögliche Erklärungen für die höhere Mortalitätsrate sind beispielsweise, wie auch bereits im Bezug auf die 30-Tage-Mortalität erläutert, eine höhere Morbidität älterer Patienten, sowie die eher spätere Durchführung des Eingriffs in dieser Altersgruppe.

5.4. Funktionelle Langzeitergebnisse

Bei Betrachtung der funktionellen Langzeitergebnisse der überlebenden Patienten anhand des mRS, ließ sich feststellen, dass der Anteil an Patienten mit einem Wert von 5 unter den ≥ 60 -Jährigen, mit 64% versus 37,5%, deutlich größer ausfällt, als unter den jüngeren Patienten. Demnach hat die Mehrheit der überlebenden Patienten über 60 Jahre schwere funktionelle Einschränkungen und bedarf ständiger Unterstützung im Alltag. Bezieht man alle Patienten der Langzeitanalyse, also auch Verstorbene, in die Bewertung ein, ergaben sich 28% < 60 Jahre versus 24% ≥ 60 mit einem Wert von 5. Vergleichbare Studien mit Patienten bis zu einem Alter von maximal 60 Jahren, errechneten einen mRS von 5 bei 19% (HAMLET), 0% (DECIMAL) bzw. 6% (DESTINY) (Hofmeijer, et al., 2009; Vahedi, et al., 2007; Jüttler, et al., 2007). Studien, die ebenfalls ältere Patienten untersucht hatten, zählten 25% (Holtkamp, et al.,

2001), 19% (Jüttler, et al., 2014) oder 33% (Inamasu, et al., 2013) mit einem mRS von 5. Somit liegt der in unserer Studie errechnete Anteil für die Gruppe der älteren Patienten inmitten der Ergebnisse ähnlicher Studien. Der Anteil der jüngeren Patienten beläuft sich jedoch deutlich höher, angesichts der Ergebnisse vergleichbarer Studien. Sieht man Werte von 0 bis einschließlich 4 als zufriedenstellendes Ergebnis an, zeigten sich bei den älteren Betroffenen signifikant schlechtere funktionelle Langzeitergebnisse. Hier haben lediglich 14% einen Wert innerhalb des genannten Rahmens erzielen können, in der Vergleichsgruppe war es fast jeder zweite Patient (47%). In der gemeinsamen Analyse der Daten von HAMLET, DESTINY und DECIMAL erreichten 75% der hemikraniektomierten Patienten bis 60 Jahre einen mRS ≤ 4 (Vahedi, et al., 2007). DESTINY 2 ermittelte einen Anteil von 38% der >60-Jährigen (Jüttler, et al., 2014). Bei Holtkamp et al. waren es 42% der Patienten (Holtkamp, et al., 2001) und 33% bei Inamasu et al. (Inamasu, et al., 2013). Demnach wurde also in unserer Studie, in Anbetracht anderer Analysen, laut mRS in beiden Altersgruppen bei weniger Patienten ein zufriedenstellendes funktionelles Langzeitergebnis erreicht. Ein Wert von 4 im mRS steht für mittelschwere Defizite, durch die Betroffene auf Hilfe im Alltag und bei Verrichtung körperlicher Bedürfnisse angewiesen sind. Demzufolge bleibt dahingestellt, ob auch ein Wert von 4 noch als akzeptables Ergebnis angesehen werden kann. Dies wurde in vielen Studien schon in Frage gestellt und diskutiert (Hofmeijer, et al., 2009; Zhao, et al., 2012; Schwarz & Kühner, 2012; Staykov & Gupta, 2011). Schwarz und Kühner befragten Gesunde, darunter Mediziner und Angestellte in der Krankenpflege, zu diesem Thema und kamen dabei zum Schluss, dass von der Mehrzahl ein Zustand entsprechend eines Wertes von 4 im mRS nicht als annehmbares Ergebnis angesehen wird (Schwarz & Kühner, 2012). Demzufolge wäre ein Wert von 4 nicht mehr zu den akzeptablen Ergebnissen hinzuzuzählen. Möglicherweise wäre daher die Grenze zur Aufteilung der Ausprägungen des mRS eher bei einem Wert von 3 zu ziehen, welchem ein mäßiges Defizit mit teilweise bestehender Hilfsbedürftigkeit entspricht. Die Autoren von HAMLET, DESTINY und DECIMAL haben für ihre Studien ein gutes Ergebnis als einen Wert von höchstens 3 im mRS definiert (Hofmeijer, et al., 2009). Überträgt man diese Zweiteilung auf die hier vorliegenden Daten, zeigte sich auch dabei ein signifikant besseres Abschneiden der jüngeren Pati-

enten unserer Studie. 31% hatten in dieser Gruppe einen mRS zwischen 0 und 3, bei den Patienten ≥ 60 waren es bloß 10%. In der gemeinsamen Auswertung der drei europäischen Studien wurde dieses Ziel von 43% der hemikraniektomierten Patienten erreicht (Vahedi, et al., 2007), Arac et al. verzeichneten 68% der jüngeren Patienten mit einem Wert ≤ 3 (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009). Folglich zeigt sich auch bei Gegenüberstellung dieser verschiedenen Ergebnisse ein schlechteres Abschneiden der jüngeren Patienten unserer Studie. In der Analyse von Holtkamp et al. konnte keiner der hemikraniektomierten Patienten am Ende des Nachuntersuchungszeitraums einen Wert besser als 4 im mRS erzielen (Holtkamp, et al., 2001), selbiges verzeichneten auch Inamasu et al. in beiden untersuchten Patientengruppen (61-70 versus >70 Jahre) (Inamasu, et al., 2013). In DESTINY 2 erreichten 6% der Patienten einen Wert zwischen 0 und 3 (Jüttler, et al., 2014). In der Studiauswertung von Arac et al. waren es dagegen mit 18% der >60 -Jährigen, mehr Patienten, als in unserer Auswertung (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009). Ein Patient über 60 Jahre kam in unserer Studie auf einen Wert von 2 im mRS, in DESTINY 2 hatte am Ende der Untersuchung keiner einen Wert besser als 3 erlangt. Letztendlich konnten in unserer Studie, verglichen mit den Ergebnissen einiger ähnlicher Studien, mehr Patienten ≥ 60 ein „gutes“ Langzeitergebnis, sprich einen mRS ≤ 3 erreichen, während dagegen in unserer Studie die funktionellen Ergebnisse der jüngeren Patienten laut mRS langfristig schlechter ausfielen.

Auch bei Betrachtung der funktionellen Ergebnisse anhand des NIHSS, ließ sich in dieser Studie ein schlechteres Abschneiden der älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten erkennen. Ältere Betroffene hatten durchschnittlich höhere Punktzahlen im NIHSS, was mit einem schlechteren funktionellen und neurologischen Zustand assoziiert ist. Jedoch wurde unter den überlebenden Patienten in keiner der beiden Altersgruppen eine Punktzahl zwischen 17 und 41 registriert, welche einem schweren neurologischen Defizit entspricht. Alle überlebenden Patienten befanden sich laut NIHSS in einem Zustand mit leichten bis mittelschweren neurologischen Einschränkungen, wobei unter den Patienten <60 Jahren häufiger eine Punktzahl zwischen 0 und 7, also ein geringes Defizit erfasst wurde. Im Rahmen von DESTINY war der Anteil der Patienten mit geringem Defizit größer, als in unserer Studie, jedoch befanden

sich auch zwei Patienten im Zustand schwerer Einschränkung (NIHSS ≥ 17) (Jüttler, et al., 2007). DESTINY 2 zählte, verglichen mit unserer Analyse, geringere Anteile in den Punktzahlen leichter bzw. mittelschwerer Einschränkungen, dafür wurde hier bei sieben Patienten ein schweres neurologisches Defizit verzeichnet (Jüttler, et al., 2014).

Betrachtet man die Ergebnisse des Barthel-Index als weiteren Marker für das funktionelle Ergebnis, sowie speziell zur Einschätzung der Unabhängigkeit der Betroffenen im Alltag, lag bei 54% der Patienten < 60 und 36% der älteren Patienten ein Wert ≥ 60 vor. Ein Wert < 60 im BI wird in Studien häufig mit einem ungünstigen funktionellen Ergebnis gleichgesetzt, da diese Werte assoziiert sind mit schwerer bis hin zu totaler Abhängigkeit der Betroffenen in alltäglichen Situationen (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009; Vahedi, et al., 2007). In DESTINY 2 haben lediglich 11% einen Wert von mindestens 60 erzielt, bei Holtkamp et al. konnte kein Patient einen Wert > 60 erreichen (Jüttler, et al., 2014; Holtkamp, et al., 2001). DESTINY verzeichnete bei 41% der Patienten ein gutes Ergebnis laut BI (Jüttler, et al., 2007). Somit konnten in Anbetracht des BI in beiden Altersgruppen unserer Studie mehr Patienten langfristig einen besseren funktionellen Zustand und einen höheren Grad an Unabhängigkeit erlangen.

Im Mini-Mental-Status-Test wurden signifikant geringere Werte bei älteren Patienten registriert, welche für höhergradige kognitive Einschränkungen stehen. Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Demenz befassen, zeigten, dass ein Insult eine häufige Ursache für eine Demenz darstellt (Barba, et al., 2000). Das Risiko eine Demenz zu entwickeln sei demzufolge nach einem Insult höher, als bei gesunden Personen gleichen Alters (Ivan, et al., 2004) und könne dabei sogar um das 4- bis 12-fache ansteigen (Barba, et al., 2000). Barba et al. konnten in einer Studie hierzu einige Risikofaktoren nachweisen, die sich begünstigend auf die Entstehung einer Demenz nach einem Hirninsult auswirken. Dies waren beispielsweise das Alter der Betroffenen, die Schwere des Schlaganfalls oder ein bereits zuvor bestehendes Nachlassen kognitiver Fähigkeiten (Barba, et al., 2000). Das höhere Lebensalter als Risikofaktor für eine Demenz nach Schlaganfall, stellt eine mögliche Erklärung für die stärker ausgeprägten kognitiven Defizite in der Gruppe ≥ 60 dar. Davon abgesehen hat sich in früheren Studien aber auch gezeigt, dass das Lebensalter selbst, auch ohne zusätzliche oder vorbestehende Erkrankungen,

einen Faktor darstellt, der die Entwicklung einer Demenz begünstigt. Demnach nimmt die Anzahl Demenzerkrankter mit jedem Lebensjahr zu (von Strauss, Viitanen, De Ronchi, Winblad, & Fratiglioni, 1999). Auch dieser Aspekt erklärt die schlechteren Ergebnisse des Mini-Mental-Status-Tests bei älteren Patienten.

5.5. Lebenszufriedenheit und Zustimmung

Fragebögen, wie mRS, NIHSS oder BI gehören zu den am häufigsten in solchen Studien angewandten Methoden, um eine Aussage über die Ergebnisse nach Kraniektomie nach malignem Mediainfarkt treffen zu können und deren Erfolg zu bewerten (Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009). Fraglich bleibt dabei jedoch, ob dies ausreicht, um den Gesamtzustand der Patienten nach einem derartigen Eingriff umfassend beurteilen zu können. Die Fragen ermöglichen zwar die Einschätzung von körperlichen Fähigkeiten, Motorik, alltäglichen Einschränkungen bzw. Selbstständigkeit oder neurologischen Defiziten und lassen anhand dieser Angaben Schlüsse über den Grad der körperlichen Behinderung bzw. die motorischen Fähigkeiten der Betroffenen zu, dabei finden jedoch andere Aspekte, die ebenfalls die Situation der Patienten immens beeinflussen, keine adäquate Beachtung. Dies sind beispielsweise Lebensqualität, Lebenszufriedenheit oder Zufriedenheit mit der erhaltenen Therapie. Aus diesem Grund sollten solche Faktoren ebenso berücksichtigt werden, um wirklich eine Aussage über Erfolg und Nutzen der Therapie treffen zu können (Staykov & Gupta, 2011; Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009; Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012; Benejam, et al., 2009). Daher wurden in dieser Studie weitere Fragebögen angewandt, um auch solche Aspekte in die Bewertung des Therapieerfolgs einbeziehen zu können.

Die Analyse der Angaben zur depressiven Verstimmung aus dem HAMD ergaben keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen. In beiden wurden durchschnittlich leichte depressive Symptome festgestellt. Auffällig war jedoch, dass jüngere Patienten signifikant häufiger mit Antidepressiva behandelt wurden. Fraglich ist demnach, ob eventuell die Ergebnisse der jüngeren Patienten bezüglich Depressionen, Zufriedenheit oder Lebensqualität

schlechter ausfallen würden, wenn diese, vergleichbar mit den älteren Patienten, weniger häufig mit Antidepressiva behandelt worden wären. In beiden Altersgruppen waren depressive Symptome bei jeweils über der Hälfte der Patienten nachweisbar. Depressionen werden nach Hirninsult im Allgemeinen häufig beobachtet. Kauhanen et al. erfassten beispielsweise bei 42% ihrer Patienten depressive Symptome nach einem Zeitraum von 12 Monaten nach Schlaganfall (Kauhanen, et al., 1999). Betrachtet man die Ergebnisse verschiedener Studien, die diesen Zusammenhang untersucht haben, liegen bei etwa 30% bis 50% der Patienten nach einem Schlaganfall depressive Symptome vor (Benejam, et al., 2009). Bei Patienten mit malignem Mediainfarkt werden dagegen eher höhere Raten an Depressionen registriert (Benejam, et al., 2009). Benejam et al. beobachteten bei 50% der Patienten depressive Symptome, Rahme et al. bei 56%, in HAMLET waren es sogar 78% der Patienten (Benejam, et al., 2009; Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012; Hofmeijer, et al., 2009). Das Auftreten depressiver Symptome in unserer Studienpopulation liegt demnach im Bereich der Ergebnisse entsprechender Studien. Ein signifikanter Unterschied zwischen älteren und jüngeren Patienten konnte in unserer Studie nicht festgestellt werden. Eine Erklärung für die höheren Raten an depressiver Symptomatik bei Patienten mit malignem Mediainfarkt scheint im Infarktausmaß zu liegen. Demnach besteht, laut Analysen anderer Studien, ein Zusammenhang zwischen Depressionen und der Größe des Hirninsultes (Hofmeijer, et al., 2009). Außerdem resultieren infolge größerer Hirninfarkte, wie beispielsweise auch dem malignen Mediainfarkt, oftmals erheblichere funktionelle Beeinträchtigungen und Behinderungen. Insofern lässt sich die häufigere Entwicklung depressiver Symptome ebenfalls begründen (Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012).

Die subjektive Lebensqualität der Betroffenen ≥ 60 , bestimmt mit dem SF-36-Fragebogen, fiel, trotz der funktionell gesehen signifikant schlechteren Ergebnisse, in nahezu allen Kategorien deutlich besser aus, als bei den jüngeren Patienten. Es erscheint zunächst eher widersprüchlich, dass Patienten, die unter einer schwereren funktionellen Einschränkung leiden, eine bessere Lebensqualität aufweisen. Ob eine Person eine hohe Lebensqualität aufweist, lässt sich jedoch nicht allein an der körperlichen Gesundheit messen. Auch andere Studien, die sich mit chronisch schwer erkrankten bzw. beeinträchtigten

Patienten beschäftigt hatten, kamen zu ähnlichen Schlussfolgerungen. Beispielsweise äußerten in den Untersuchungen von Albrecht et al. und Lulé et al. jeweils die Mehrheit der Befragten eine lebensbejahende Einstellung und schätzten ihre Lebensqualität als gut oder sogar sehr gut ein, trotz Behinderung und schlechter körperlicher Verfassung (Albrecht & Devlieger, 1999; Lulé, et al., 2014). Ähnliche Studien zum malignen Mediainfarkt, die sich ebenfalls mit der Lebensqualität der Patienten befassen, konnten zeigen, dass diese neben Gesundheit und physischem Zustand von zahlreichen weiteren Faktoren beeinflusst wird. Dies sind beispielsweise: familiäres Umfeld, Rückhalt und Unterstützung, früherer Lebenswandel, durch diesen ergibt sich z.B. für die Betroffenen jeweils ein unterschiedliches Ausmaß an Einschränkung in ihrem Leben, finanzielle Situation oder die Persönlichkeit der Betroffenen sowie der Angehörigen, damit assoziiert auch z.B. die Art einen solchen Schicksalsschlag anzunehmen und damit umzugehen (Benejam, et al., 2009; Staykov & Gupta, 2011; Arac, Blanchard, Lee, & Steinberg, 2009; Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008; Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012). Bei solchen Patienten waren, trotz körperlicher Defizite, häufig vor allem die psychosozialen Aspekte der Lebensqualität weniger beeinträchtigt (Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012; Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008; Vahedi, et al., 2005; Benejam, et al., 2009). Da in diese Studien aber meist nur jüngere Patienten einbezogen worden waren, blieb jedoch unklar, ob sich diese Annahmen auch auf ältere Patienten übertragen lassen. Die Patienten ≥ 60 Jahre unserer Studie hatten, trotz schlechterem funktionellem Outcome, in nahezu allen Kategorien des SF-36-Fragebogens sogar bessere Werte erzielt, als die jüngeren Patienten. In den Bereichen „Einschränkung der Rollenfunktion durch emotionale Probleme“, „Energie“ und dem „Summenwert für den psychischen Gesundheitszustand“ waren die Unterschiede sogar signifikant. Lediglich unter dem Punkt „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ schätzten sich Patienten ≥ 60 im Durchschnitt schlechter ein. Dies kann als Hinweis für das Zutreffen der Annahme gesehen werden, dass es sich bei der Lebensqualität um einen äußerst subjektiven Aspekt handelt, welcher von Betroffenen sehr unterschiedlich eingeschätzt wird. Ein schlechteres funktionelles Ergebnis führt demnach nicht grundsätzlich auch zu einer schlechteren Lebensqualität (Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye,

& Ringer, 2012; Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008). Zudem scheinen ältere Patienten ein Leben mit Beeinträchtigungen und dem Angewiesensein auf Hilfe eher zu akzeptieren, als jüngere Betroffene.

Des Weiteren ist auch der Einfluss der genannten Faktoren, im Besonderen des sozialen Umfelds und Rückhalts, auf Rehabilitation und Fortschritte des Patienten nicht zu unterschätzen (Huttner & Schwab, 2009). Dabei darf aber auch die Belastung der Angehörigen nicht außer Acht gelassen werden. Die Angehörigen nehmen eine wichtige Rolle ein, in der Regel zunächst bei der Entscheidungsfindung, als auch im weiteren Verlauf der Erkrankung und der Rehabilitation. Diese sind aber ebenso einer Ausnahmesituation ausgesetzt. Zum einen befinden sich die Patienten lange Zeit in einem äußerst kritischen und lebensbedrohlichen Zustand. Weiterhin wirkt das Verfahren der dekompressiven Hemikraniektomie, mit der Entfernung eines großen Teils der Schädelkalotte, auf die meisten Angehörigen abschreckend und beängstigend. Ebenso stellt auch der Zustand nach Entfernung des Knochenstücks bis zur Reimplantation eine völlig ungewohnte Situation im Umgang mit dem Betroffenen dar. Hinzu kommt, dass die Patienten lange Zeit im Krankenhaus verbringen, davon einige Zeit auf einer Intensivstation. Auch dies versetzt die Angehörigen in eine belastende und beunruhigende Situation. Danach befinden sich die Patienten in einem Zustand, der sich völlig von ihren bisherigen Lebensgewohnheiten unterscheidet und dadurch eine große Herausforderung für die Betroffenen selbst sowie für Angehörige und Pflegende darstellt. Dies zeigt ansatzweise welchen Schwierigkeiten die Patienten und deren Angehörige während und in der Phase nach dem Eingriff ausgesetzt sind. Der Umgang beider Seiten hiermit stellt einen wichtigen Faktor dar, der z.B. Lebensqualität und Zufriedenheit mit dem jetzigen Leben und der erhaltenen Therapie beeinflusst und auch bestimmt, welche Art von funktionellen Einschränkungen von Betroffenen und Angehörigen als akzeptabel angesehen werden oder nicht.

Auf die Frage „Ist das Leben lebenswert“ gaben in beiden Altersgruppen mehr als die Hälfte der Befragten an, ihr Leben zumindest die meiste Zeit als lebenswert zu empfinden. Auch andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen. (Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012; Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008). Skoglund et al. haben außerdem die Beziehung zwischen funktionellen Langzeitergebnissen, bestimmt mittels

NIHSS und BI und Lebenszufriedenheit untersucht und konnten dabei keinen Zusammenhang feststellen (Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008). Auch dies weist darauf hin, dass die Lebenszufriedenheit nicht allein anhand funktioneller Daten abgeschätzt werden kann.

Die Frage, ob die Patienten aus heutiger Sicht einer Kraniektomie (erneut) zustimmen würden, untermauert ebenso die Zufriedenheit der Patienten. Dies war in der Gruppe der älteren Patienten ebenfalls deutlicher. Hier gab es niemanden, der aus heutiger Sicht die Therapie ablehnen würde, 29% der <60-Jährigen bereuten dagegen die Entscheidung. 63% der jüngeren und 82% der älteren Patienten zeigten sich zufrieden mit der erhaltenen Therapie. Diese Ergebnisse entsprechen denen anderer Studien mit jüngeren Patienten, in denen auch die überwiegende Mehrheit der Befragten angab, einer dekompressiven Hemikraniektomie erneut zuzustimmen (Benejam, et al., 2009; Skoglund, Eriksson-Ritzén, Sörbo, Jensen, & Rydenhag, 2008; Rahme, Zuccarello, Kleindorfer, Adeoye, & Ringer, 2012; Jüttler, et al., 2007; Hofmeijer, et al., 2009). Auch in DESTINY 2 war die retrospektive Zustimmung der älteren Patienten mit 63% hoch (Jüttler, et al., 2014).

In unserer Studie wurde ein direkter Vergleich der Ergebnisse zweier Altersgruppen vorgenommen. Zudem betrug hier die Zeit der Rückverfolgung und Datenerhebung fast acht Jahre und war somit deutlich länger, als bei den meisten anderen Studien. Dadurch konnten, im Vergleich zu ähnlichen Studien, bei denen die Datenerhebung in der Regel lediglich einen Zeitraum von einem Jahr umfasste, Langzeitergebnisse gewonnen werden. Diese haben gezeigt, dass, trotz der funktionell gesehen schlechteren Resultate der über 60-jährigen Patienten, Lebensqualität, Zufriedenheit und Zustimmung keinesfalls entsprechend schlechter ausfallen, als in der jüngeren Vergleichsgruppe. Ganz im Gegenteil war die subjektive Lebensqualität in fast allen Bereichen besser und die retrospektive Zustimmung höher bei Patienten ≥ 60 . Ob nun ein mRS ≤ 4 oder ≤ 3 bzw. ein BI ≥ 60 als „akzeptables“ Ergebnis angesehen werden kann oder nicht, stellt eine schwierige Frage dar, die wohl nicht allgemeingültig beantwortet werden kann, sondern individuell unterschiedlich bewertet werden muss.

5.6. Einschränkungen der Studie

Unsere Studie hat einige Einschränkungen. Zum einen erfolgte die Erfassung der Studienpopulation retrospektiv und nicht prospektiv, wie beispielsweise bei den drei europäischen Studien HAMLET, DESTINY und DECIMAL oder in DESTINY 2. Außerdem ist die Anzahl der Patienten, obwohl größer, als in vielen der bisherigen Studien zu diesem Thema, eher klein. Durch den retrospektiven Aufbau ergab sich in unserer Studie ein deutlich längerer Zeitraum der Rückverfolgung. Die Hemikraniektomie lag bei den Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Maximum fast acht Jahre zurück. Somit konnten speziell Langzeitergebnisse gewonnen werden, eine einheitliche Datenerhebung aller Patienten nach derselben Zeitspanne, beispielsweise 12 Monate nach Kraniektomie, wie in den meisten Studien üblich, war dadurch jedoch in unserer Studie nicht möglich. Dies macht es teilweise auch schwierig die Ergebnisse mit denen anderer Studien direkt zu vergleichen. Betrachtet man beispielsweise die Ergebnisse zur Sterblichkeit der Patienten, sind durch die deutlich längere Zeitspanne höhere Mortalitätsraten denkbar und zu erklären, da im Laufe eines solch langen Zeitraums auch Todesfälle aufgrund anderer Ursachen, v.a. bei älteren Patienten, in Betracht gezogen werden müssen. Außerdem variierte bei den untersuchten Patienten der Zeitraum zwischen Kraniektomie und Datenerhebung deutlich, von wenigen Monaten bis hin zu sieben Jahren. Weiterhin ergeben sich durch die lange Zeitspanne auch Einschränkungen bezüglich der verwendeten Fragebögen. Der SF-36 Fragebogen und die Hamilton-Depressionsskala wurden hier, wie auch in einigen vergleichbaren Studien zu diesem Thema, zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität bzw. depressiver Verstimmungen angewandt. Jedoch wurden diese Fragebögen eigentlich konzipiert, um kurzfristige Veränderungen zu erfassen. Zum Beispiel beziehen sich die Fragen der Hamilton-Depressionsskala überwiegend auf die vergangene Woche, die Fragen des SF-36-Fragebogens größtenteils auf den letzten Monat bzw. das letzte Jahr. Bei unseren Patienten lagen Mediainfarkt und Hemikraniektomie jedoch in den meisten Fällen schon deutlich länger zurück. Es bleibt daher fraglich, ob dadurch Abweichungen der Ergebnisse möglich sind bzw. ob diese Fragebögen auch in der Lage sind, Langzeitveränderungen sicher zu erfassen. Somit ließen sich eventuell auch die überwiegend hohen Werte beider Altersgruppen im SF-36 erklären. Da die meisten Fragen auf Veränderungen im

Zeitraum der vergangenen vier Wochen abzielen, könnten positivere Antworten angegeben werden, obwohl Einschränkungen vorliegen und von den Patienten subjektiv auch als solche empfunden werden, diese aber nicht neu sind oder erst seit vier Wochen, sondern schon länger bestehen und es in diesem Zeitraum auch zu keiner Verschlechterung gekommen ist. Liegt der Schlaganfall schon länger zurück und bestehen solche Symptome schon seit längerer Zeit, haben die Betroffenen Veränderungen womöglich schon eher verarbeitet, als nach einem relativ kurzen Zeitraum von 6 oder 12 Monaten. In beiden Gruppen lag bei einigen Patienten ein Insult in der dominanten Hemisphäre vor. Diese Lokalisation geht mit Sprachproduktions- und Sprachverständnisstörungen, sowie mit Beeinträchtigungen kognitiver Fähigkeiten einher. Bei Beantwortung der zum Teil sehr komplexen Fragen kann eine Beeinflussung der Ergebnisse durch solche Beeinträchtigungen nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin bleibt bei der Betrachtung der Langzeitergebnisse zu berücksichtigen, dass nicht in allen Fällen die Patienten selbst in der Lage waren eigene Angaben zu machen. Dann wurden nahestehende Personen befragt und von diesen SF-36, HAMD, sowie die Fragen zu Lebenszufriedenheit und Zustimmung mutmaßlich im Sinne der Betroffenen beantwortet. Dies war in der Gruppe der Patienten <60 bei einem, in der Gruppe ≥60 bei zwei Patienten der Fall. Hierbei kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass, trotz Befragung nahestehender Personen, die Antworten nicht mit der Auffassung der Betroffenen selbst übereinstimmen. Bei einer Vielzahl der geführten Gespräche waren Angehörige, Pflegende oder sonstige Bezugspersonen ebenfalls anwesend. Auch dadurch wäre eine Verschiebung der Angaben von SF-36, HAMD und Zufriedenheit hin zu besseren Ergebnissen möglich, da Betroffene in Anwesenheit dieser Personen eventuell eher dazu geneigt sind positivere Angaben zu machen. Auch bei der Frage zur retrospektiven Zustimmung wäre solch eine Beeinflussung denkbar, insbesondere da es in den meisten Fällen Angehörige sind, die die Entscheidung für oder gegen den Eingriff treffen und die Betroffenen selbst später, in deren Anwesenheit, diese Entscheidung nicht in Frage stellen möchten. Des Weiteren bleibt dahingestellt, ob alle hier verwendeten Skalen und Fragebögen, obwohl häufig in vergleichbaren Studien angewandt, auch zur Erfassung der gewünschten Daten geeignet sind, wie z.B. HAMD oder SF-36 zur Erhebung von Langzeitergebnissen. Ebenso bleibt fraglich, ob deren Einsatz bei einer solchen

Studienpopulation angemessen ist, wie z.B. bei Schlaganfallpatienten allgemein, bei Patienten mit schwerem Schlaganfall und dessen Folgen, wie malignem Mediainfarkt und Hemikraniektomie oder bei Patienten mit aphasischen Störungen oder kognitiven Beeinträchtigungen.

5.7. Weiterhin offene Fragen

Welches funktionelle Ergebnis nun als akzeptabel oder gut angesehen werden kann, stellt eine äußerst schwierige Frage dar, die nach Analyse der hier vorliegenden Ergebnisse und wohl auch generell nicht allgemeingültig beantwortet werden kann. Welches Ausmaß an Einschränkungen im alltäglichen Leben von einem Menschen akzeptiert wird, ist individuell sehr unterschiedlich und von zahlreichen, verschiedenen Faktoren abhängig. Dies sind zum einen die Eigenschaften des Menschen selbst, zum anderen die seines Umfeldes. Unsere Ergebnisse lassen jedoch, wie auch die Resultate anderer Studien, den Schluss zu, dass zwischen funktionellen Ergebnissen und Lebenszufriedenheit kein linearer Zusammenhang besteht. Weiterhin bleibt fraglich, ob Skalen wie mRS, BI oder NIHSS ausreichen bzw. Hauptkriterium sein sollten, um den Erfolg der Therapie zu beurteilen oder über die Durchführung des Eingriffs zu entscheiden, wenn beispielsweise ein guter Wert im mRS nicht zwangsläufig auch mit einem hohen Maß an Lebens- und Therapiezufriedenheit einhergeht und umgekehrt. Vielleicht sollten eher Aussagen zur Lebensqualität und Zufriedenheit als Kriterien für ein gutes Ergebnis und den Erfolg der Therapie herangezogen werden (Huttner & Schwab, 2009). Zumindest sollten solche Daten nicht vernachlässigt, sondern erfasst und in die Bewertung mit einbezogen werden. Frühere Studien haben, wie vorangehend erläutert, bereits das Alter der Patienten als einen bedeutenden, wenn nicht gar den wichtigsten Einflussfaktor auf das Ergebnis herausgestellt. Jedoch ist ungewiss, wie groß der Einfluss des Alters wirklich ist, beachtet man, dass in Studien ältere Patienten häufig eher zögerlicher und weniger offensiv behandelt wurden (Molina & Selim, 2011). Weiterhin bleibt unklar, bis zu welchem Zeitraum die dekompressive Hemikraniektomie durchgeführt werden sollte, ob die Lokalisation des Hirninsults die Therapieentscheidung beeinflussen sollte und ob bezüglich dieser beiden Punkte, ein Unterschied zwischen jüngeren und älteren Patienten besteht. Ob die

Hemikraniektomie auch jenseits von 48 Stunden nach Symptombeginn noch von Nutzen sein kann oder nicht, konnte bisher bei jüngeren Patienten noch nicht eindeutig geklärt werden (Huttner & Schwab, 2009). Für ältere Patienten liegen ebenfalls noch keine Daten hierzu vor. Lange Zeit bestand die Vermutung, dass Patienten mit einem Infarkt in der dominanten Hemisphäre weniger von einer dekompressiven Hemikraniektomie profitieren würden, da diese durch aphasische Störungen sowohl bei den funktionellen Ergebnissen, als auch der Lebensqualität schlechter abschneiden würden (Staykov & Gupta, 2011; Huttner & Schwab, 2009). Studien, die den Effekt einer Aphasie auf die Ergebnisse untersucht haben, konnten jedoch keine Unterschiede zwischen den betroffenen Hemisphären feststellen (Gupta, Sander Connolly, Mayer, & Elkind, 2004; Vahedi, et al., 2007; Yu, Choi, Kim, Cha, & Huh, 2012; Staykov & Gupta, 2011; Huttner & Schwab, 2009). Dieser Annahme kann zudem entgegengesetzt werden, dass Veränderungen, die nach Infarkten in der nicht-dominanten Hemisphäre gehäuft auftreten, wie z.B. Depressionen oder Aufmerksamkeitsstörungen, von Patienten als ebenso stark beeinträchtigend empfunden werden können, wie Aphasien nach Insult in der dominanten Hirnhälfte (Staykov & Gupta, 2011; Huttner & Schwab, 2009). Trotzdem stehen noch weitere Daten aus, insbesondere auch für ältere Betroffene, um endgültige Schlüsse ziehen zu können (Staykov & Gupta, 2011). Weitere noch offene Fragen betreffen die zahlreichen Ansätze konservativer Therapieverfahren. Bislang konnte in klinischen Studien noch für keines der angewandten Verfahren ein signifikanter Nutzen nachgewiesen werden (Bardutzky & Schwab, 2007). Weitere Untersuchungen zu bisherigen und neuen Ansätzen stehen auch hier noch aus. Vielleicht ist bei einigen der konservativen Verfahren durch eine Kombination mit der dekompressiven Hemikraniektomie ein zusätzlicher Nutzen möglich. Beispielsweise wird der Effekt der Hypothermie in Verbindung mit einer Kraniektomie zurzeit im Rahmen der DEPTH-SOS Studie untersucht (Neugebauer, et al., 2013). Außerdem ist es wichtig Patienten, die ein lebensbedrohliches Hirnödem entwickeln, früh zu erkennen, um diesen auch frühzeitig eine adäquate Therapie zukommen zu lassen. Verschiedene Anzeichen, die auf einen solchen Verlauf hindeuten können, wurden von einigen Autoren bereits beschrieben (Huttner & Schwab, 2009; Staykov & Gupta, 2011; Kasner, et al., 2001). Welche dieser Faktoren wirklich eine sichere Vorhersage erlauben,

bleibt ebenfalls ein Punkt der noch weiter untersucht werden muss (Huttner & Schwab, 2009). Schließlich bleibt die Frage, wo ein Alterslimit für die dekompressive Hemikraniektomie liegen sollte. Unsere Studie kann diese Frage nicht allgemeingültig beantworten und keine definitive Altersgrenze aussprechen. Die Ergebnisse haben jedoch gezeigt, dass das Verfahren auch eine Option für Patienten älter als 60 Jahre sein kann und es diesen Patienten nicht grundsätzlich vorenthalten werden sollte. Solch ein Entschluss sollte jedoch in jedem einzelnen Fall individuell abgewogen werden.

5.8. Schlussfolgerung

Zusammenfassend hat die Auswertung dieser Studie, bei der funktionelle Ergebnisse, Lebensqualität, Zufriedenheit und rückwirkende Zustimmung nach dekompressiver Hemikraniektomie nach raumforderndem Mediainfarkt bei Patienten jünger als 60 Jahre und Patienten älter als 60 Jahre miteinander verglichen wurden, gezeigt, dass in der Gruppe ≥ 60 die Mortalitätsrate höher ausfällt und bei den überlebenden Patienten schwergradigere körperliche Behinderungen vorliegen. Dennoch wiesen Betroffene dieser Altersgruppe eine bessere Lebensqualität und Zufriedenheit und eine größere retrospektive Zustimmung zur erhaltenen Therapie auf. Ältere Patienten scheinen demnach ein Leben mit körperlichen Behinderungen eher zu akzeptieren, als jüngere Betroffene. Durch die deutlich längere Rückverfolgung der Patienten von bis nahezu acht Jahren nach Schlaganfall und Kraniektomie, konnten in allen Bereichen Langzeitergebnisse gewonnen werden. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass die dekompressive Hemikraniektomie nach malignem Mediainfarkt auch für Patienten älter als 60 Jahre eine Behandlungsoption sein kann. Trotz hoher Zufriedenheit und Zustimmung der in unserer Studie untersuchten Patienten, darf dabei jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass die Mehrheit der Überlebenden dieser Altersgruppe mit deutlichen Einschränkungen im alltäglichen Leben konfrontiert und auf Hilfe angewiesen ist. Daher kann bezüglich der Anwendung dieser Therapie keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. Die Durchführung der dekompressiven Hemikraniektomie bleibt in jedem Fall eine äußerst individuelle Entscheidung, die mit Patienten und Ange-

hören gründlich diskutiert und bei der vor allem Wünsche und Einstellungen des Betroffenen berücksichtigt werden sollten.

6. Literaturverzeichnis

1. Adams, HP, Bendixen, BH, Kappelle, LJ, Biller, J, Love, BB, Gordon, DL, & Marsh, EE. (1993). Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24(1): 35-41.
2. Albrecht, GL, & Devlieger, PJ. (1999, April). The disability paradox: high quality of life against all odds. *Soc Sci Med* 48(8): 977-988.
3. Arac, A, Blanchard, V, Lee, M, & Steinberg, GK. (2009, Jun). Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus* 26(6): E3.
4. Attenberger, Ulrike I., Runge, Val M., Morelli, John N., & Schönberg, Stefan O. (2011). *Essentials der klinischen MRT* (1. ed.): Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
5. Barba, Raquel, Martinez-Espinosa, Susana, Rodriguez-Garcia, Elena, Pondal, Margarita, Vivancos, José, & Del Ser, Teodoro. (2000, Jul). Poststroke Dementia: Clinical Features and Risk Factors. *Stroke* 31(7): 1494-1501.
6. Bardutzky, Juergen, & Schwab, Stefan. (2007, Nov). Antiedema Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke* 38(11): 3084-3094.
7. Benejam, Bessy, Sahuquillo, Juan, Poca, Maria Antonia, Frascheri, Laura, Solana, Elisabeth, Delgado, Pilar, & Junqué, Carme. (2009, Jul). Quality of life and neurobehavioral changes in survivors of malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol* 256(7): 1126-1133.
8. Berlitz, Peter. (2013). *Basiswissen Neurologie* (6. ed.): Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.
9. Berlitz, Peter, & Grams, Astrid. (2010). *Bildgebende Diagnostik in Neurologie und Neurochirurgie* (1. ed.): Thieme Verlag, Stuttgart.
10. Canada, Veterans Affairs. (2006). 7 Item Hamilton Depression Rating Scale. April, 2013, <http://www.veterans.gc.ca/eng/forms/document/290>
11. Chalela, Julio A, Kidwell, Chelsea S, Nentwich, Lauren M, Luby, Marie, Butman, John A, Demchuk, Andrew M, . . . Warach, Steven. (2007, Jan 27). Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 369(9558): 293-298.
12. Chen, CC, Cho, DY, & Tsai, SC. (2007, Feb). Outcome and prognostic factors of decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Chin Med Assoc*. 70(2): 56-60.
13. Cho, DY, Chen, TC, & Lee, HC. (2003, Sep). Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol* 60(3): 227-233.

14. Curry, WT Jr, Sethi, MK, Ogilvy, CS, & Carter, BS. (2005, Apr). Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction. *Neurosurgery* 56(4): 681-692.
15. Delank, Heinz-Walter, & Gehlen, Walter. (2006). *Neurologie* (11. ed.): Thieme Verlag, Stuttgart.
16. Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Kommission Leitlinien (2012). *Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*. Mar, 2014
<http://www.dgn.org/leitlinien/11-leitlinien-der-dgn/2311-ii-21-2012-diagnostik-akuter-zerebrovaskulaerer-erkrankungen>
17. Dick, JPR, Guiloff, RJ, Stewart, A, Blackstock, J, Bielawska, C, Paul, EA, & Marsden, CD. (1984, May). Mini-mental state examination in neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 47(5): 496-499.
18. Diener, H.-C., & Nitschmann, S. (2015, Jul). Endovaskuläre Therapie bei akutem ischämischem Insult: Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN). *Internist (Berl)*. 56(7): 847-850.
19. Diener, Hans-Christoph, Hacke, Werner, & Forsting, Michael. (2004). *Schlaganfall* (1. ed.): Thieme-Verlag, Stuttgart.
20. Doerfler, A, Forsting, M, Reith, W, Staff, C, Heiland, S, Schäbitz, WR, . . . Sartor, K. (1996, Nov). Decompressive craniectomy in a rat model of "malignant" cerebral hemispheric stroke: experimental support for an aggressive therapeutic approach. *J Neurosurg*. 85(5): 853-859.
21. Erban, P, Woertgen, C, Luerding, R, Bogdahn, U, Schlachetzki, F, & Horn, M. (2006, Jun). Long-term outcome after hemicraniectomy for space occupying right hemispheric MCA infarction. *Clin Neurol Neurosurg* 108(4): 384-387.
22. Eschenfelder, Ch. C., Zeller, J.A., & Stingege, R. (2006, Nov). Schlaganfall Ursachen und Klassifikation. *Hamostaseologie*. 26(4): 298-308.
23. Fandino, Javier, Keller, Emanuela, Barth, Alain, Landolt, Hans, Yonekawa, Yasuhiro, & Seiler, Rolf W. (2004, Jul 24). Decompressive craniectomy after middle cerebral artery infarction. Retrospective analysis of patients treated in three centres in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 134(29-30): 423-429.
24. Foerch, C, Lang, JM, Krause, J, Raabe, A, Sitzler, M, Seifert, V, . . . Kessler, KR. (2004, Aug). Functional impairment, disability and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurosurg* 101(2): 248-254.
25. Gerloff, C., Diener, H. C., Weimar, C., Hacke, W., & Brandt, T. . (2013). *Zerebrale Ischämie E1 Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen* (6. ed.): Kohlhammer-Verlag.
26. Gory, Benjamin, & Turjman, Francis. (2015, Dec). Thrombectomy after intravenous thrombolysis is the new standard of care in acute stroke with large vessel occlusion. *Interv Neuroradiol*. 21(6): 691-693.
27. Grehl, Holger, & Reinhardt, Frank. (2008). *Checkliste Neurologie* (4. ed.): Thieme-Verlag, Stuttgart.

28. Gupta, Rishi, Sander Connolly, E., Mayer, Stephan, & Elkind, Mitchell S. V. (2004, Feb). Hemicraniectomy for Massive Middle Cerebral Artery Territory Infarction: A Systematic Review. *Stroke* 35(2): 539-543.
29. Hacke, Werner, Schwab, Stefan, & Kunze, Stefan. (1999, Oktober 22). Klinik und Therapie des raumfordernden Mediainfarktes. *Dt Ärztebl* 96(42): 2670-2677.
30. Heuschmann, P.U., Busse, O., Wagner, M., Endres, M., Villringer, A., Röther, J., . . . Berger, K. (2010). Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 37333-340.
31. Hofmeijer, Jeannette, Kappelle, L Jaap, Algra, Ale, Amelink, G Johan, Gijn, Jan van, & van der Worp, H Bart. (2009, Apr). 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* 8(4): 326-333.
32. Holtkamp, M, Buchheim, K, Unterberg, A, Hoffmann, O, Schielke, E, Weber, JR, & Masuhr, F. (2001, Feb). Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2(70): 226-228.
33. Hufschmidt, Andreas, Lücking, Carl Hermann, & Rauer, Sebastian. (2013). *Neurologie compact* (6. ed.): Thieme-Verlag, Stuttgart.
34. Huttner, Hagen B, & Schwab, Stefan. (2009, Oct). Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. *Lancet Neurol* 8(10): 949-958.
35. Inamasu, Joji, Kaito, Takafumi, Watabe, Takeya, Ganaha, Tsukasa, Yamada, Yasuhiro, Tanaka, Teppei, . . . Hirose, Yuichi. (2013, Nov). Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Hemispheric Stroke in Elderly: Comparison of Outcomes between Individuals 61-70 and >70 Years of Age. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 22(8): 1350-1354.
36. Ivan, Cristina S., Seshadri, Sudha, Beiser, Alexa, Au, Rhoda, Kase, Carlos S., Kelly-Hayes, Margaret, & Wolf, Philip A. (2004, Jun). Dementia after Stroke: The Framingham Study. *Stroke* 35(6): 1264-1268.
37. Jüttler, Eric, & Hacke, Werner. (2011, Mar). Early Decompressive Hemicraniectomy in Older Patients With Nondominant Hemispheric Infarction Improves Outcome. *Stroke* 42(3): 843-844.
38. Jüttler, Eric, Schwab, Stefan, Schmiedek, Peter, Unterberg, Andreas, Hennerici, Michael, Woitzik, Johannes, . . . Hacke, Werner. (2007, Sep). Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): A Randomized, Controlled Trial. *Stroke* 38(9): 2518-2525.
39. Jüttler, Eric, Unterberg, Andreas, Woitzik, Johannes, Bösel, Julian, Amiri, Hemasse, Sakowitz, Oliver W, . . . Hacke, Werner. (2014, Mar 20). Hemicraniectomy in older Patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med.* 370(12): 1091-1100.
40. Kasner, Scott E., Demchuk, Andrew M., Berrouschot, Jörg, Schmutzhard, Erich, Harms, Lutz, Verro, Piero, . . . Krieger, Derk W. (2001, Sep).

Predictors of Fatal Brain Edema in Massive Hemispheric Ischemic Stroke. *Stroke* 32(9): 2117-2123.

41. Kauhanen, M.-L., Korpelainen, J. T., Hiltunen, P., Brusin, E., Mononen, H., Määttä, R., . . . Myllylä, V. V. (1999, Sep). Poststroke Depression Correlates with Cognitive Impairment and Neurological Deficits. *Stroke* 30(9): 1875-1880.
42. Kolominsky-Rabas, Peter L., Heuschmann, Peter U., Marschall, Daniela, Emmert, Martin, Baltzer, Nikoline, Neundörfer, Bernhard, . . . Krobot, Karl J. (2006, May). Lifetime Cost of Ischemic Stroke in Germany: Results and National Projections From a Population-Based Stroke Registry: The Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37(5): 1179-1183.
43. Kolominsky-Rabas, Peter L., Sarti, Cinzia, Heuschmann, Peter Ulrich, Graf, Christian, Siemonsen, Sven, Neundoerfer, Bernhard, . . . Ritter von Stockert, Theodor. (1998, Dec). A Prospective Community-Based Study of Stroke in Germany-The Erlangen Stroke Project (ESPro): Incidence and Case Fatality at 1, 3, and 12 Months. *Stroke* 29(12): 2501-2506.
44. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Kommission Leitlinien (2012). *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls*. Mar, 2014
<http://www.dgn.org/leitlinien/11-leitlinien-der-dgn/2310-ii-22-2012-akuttherapie-des-ischämischen-schlaganfalls>
45. Krämer, Dr. med Günter. (1998). *Schlaganfall* (1. ed.): Thieme Verlag, Stuttgart.
46. Lovett, J.K., Dennis, M.S., Sandercock, P.A.G., Bamford, J., Warlow, C.P., & Rothwell, P.M. (2003, Aug). Very Early Risk of Stroke After a First Transient Ischemic Attack. *Stroke* 34(8): 138-140.
47. Lulé, D, Nonnenmacher, S, Sorg, S, Heimrath, J, Hautzinger, M, Meyer, T, . . . Ludolph, AC. (2014, Mar). Live and let die: existential decision processes in a fatal disease. *J Neurol* 261(3): 518-525.
48. Lyden et al., P. (1994, Nov). Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 25(11): 2220-2226.
49. Mahoney, FI, & Barthel, D. (1965, Feb). Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1461-65.
50. Mattle, Heinrich, & Mumenthaler, Marco. (2010). *Kurzlehrbuch Neurologie* (3. ed.): Thieme Verlag, Stuttgart.
51. Mayer, Karl C. Hamilton Depressionsskala 7 Item Kurzform. Apr 2013, http://www.neuro24.de/show_glossar.php?id=697
52. Michinaga, Shotaro, & Koyama, Yutaka. (2015, Apr 30). Pathogenesis of Brain Edema and Investigations into Anti-Edema Drugs. *Int J Mol Sci*. 16(5): 9949-9975.
53. Molina, Carlos A., & Selim, Magdy H. (2011, Mar). Decompressive Hemicraniectomy in Elderly Patients With Malignant Hemispheric Infarction: Open Questions Remain Beyond DESTINY. *Stroke* 42(3): 847-848.
54. Neugebauer, Hermann, Kollmar, Rainer, Niesen, Wolf-Dirk, Bösel, Julian, Schneider, Hauke, Hobohm, Carsten, . . . Jüttler, Eric. (2013, Jul).

- DEcompressive surgery Plus hypoThermia for Space-Occupying Stroke (DEPTH-SOS): a protocol of a multicenter randomized controlled clinical trial and a literature review. *Int J Stroke*. 8(5): 383-387.
55. Park, Jaechan, & Hwang, Jeong-Hyun. (2013, Jun). Where are we now with Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction? *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 15(2): 61-66.
 56. Pillai, A, Menon, SK, Kumar, S, Rajeev, K, Kumar, A, & Panikar, D. (2007, Jan). Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: an analysis of long-term outcome and factors in patient selection. *J Neurosurg* 106(1): 59-65.
 57. Rahme, Ralph, Zuccarello, Mario, Kleindorfer, Dawn, Adeoye, Opeolu M., & Ringer, Andrew J. (2012, Oct). Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction: is life worth living? *J Neurosurg* 117(4): 749-754.
 58. RAND-Corporation. (2009). 36-Item Short Form Survey from the RAND Medical Outcomes Study. Apr, 2013, http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item.html
 59. Ringelstein, E. Bernd, & Nabavi, Darius G. (2007). *Der ischämische Schlaganfall*: Kohlhammer-Verlag.
 60. Schwab, S, Steiner, T, Aschoff, A, Schwarz, S, Steiner, H. H., Jansen, O., & Hacke, W. (1998, Sep). Early Hemicraniectomy in Patients With Complete Middle Cerebral Artery Infarction. *Stroke* 29(9): 1888-1893.
 61. Schwarz, S., & Kühner, C. (2012, Jun). Prognose und Lebensqualität nach Entlastungsreparation- Eine deutschlandweite Erhebung zu den Einstellungen von Ärzten und Krankenpflegepersonal. *Nervenarzt* 83(6): 731-740.
 62. Silbernagl, Stefan, & Lang, Florian. (2013). *Taschenatlas der Pathophysiologie* (4. ed.): Thieme-Verlag, Stuttgart.
 63. Skoglund, TS, Eriksson-Ritzén, C, Sörbo, A, Jensen, C, & Rydenhag, B. (2008, May). Health status and life satisfaction after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Neurol Scand* 117(5): 305-310.
 64. Staykov, Dimitre, & Gupta, Rishi. (2011, Feb). Hemicraniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *Stroke* 42(2): 513-516.
 65. Staykov, Dimitre, & Schwab, Stefan. (2012, Oct). Should Age be Considered When Proposing Decompressive Hemicraniectomy in Malignant Stroke, and If so Where is the Limit? *Neurocrit Care* 17(2): 159-160.
 66. Steiger, Hans-Jakob, Reulen, Hans-Jürgen, Schaan, M., & Sabel, M. (2006). *Manual Neurochirurgie* (2. ed.): ecomed Medizin.
 67. Thomalla, G, Audebert, H.J., Berger, K, Fiebach, J.B., Fiehler, J., Kaps, M., . . . Röther, J. (2009). Bildgebung beim Schlaganfall- eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Akt Neurol* 36354-367.
 68. Statistisches Bundesamt. (2012). *Todesursachen* Feb, 2014 <https://www.destatis.de>

69. Trepel, Martin. (2011). *Neuroanatomie* (5. ed.): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
70. Truelsen, Thomas, Begg, Stephen, & Mathers, Colin. (2006). The global burden of cerebrovascular disease. 1-67. Mar, 2014, http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovasculardiseasestroke.pdf
71. Uhl, E., Kreth, F.W., Elias, B., Goldammer, A., Hempelmann, R G, Liefner, M, . . . Schneider, G-H. (2004, Feb). Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75(2): 270-274.
72. Vahedi, K, Benoist, L, Kurtz, A, Mateo, J, Blanquet, A, Rossignol, M, . . . Bousser, M G. (2005, Aug). Quality of life after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 76(8): 1181-1182.
73. Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E, Vicaut, E, George, B, Algra, A, . . . Hacke, W. (2007, Mar). Early decompressive surgery in malignant infarction of the MCA: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 6(3): 215-222.
74. Vahedi, Katayoun, Vicaut, Eric, Mateo, Joaquim, Kurtz, Annie, Orabi, Mikael, Guichard, Jean-Pierre, . . . Bousser, Marie-Germaine. (2007, Sep). Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction(DECIMAL Trail). *Stroke* 38(9): 2506-2517.
75. van Swieten et al., J.C. (1988, May). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19(5): 604-607.
76. von Strauss, Eva, Viitanen, Matti, De Ronchi, Diana, Winblad, Bengt, & Fratiglioni, Laura. (1999, May). Aging and the Occurrence of Dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 56(5): 587-592.
77. Weiner, Gregory M., & Ducruet, Andrew F. (2015, Jun). ESCAPE Trial Supports Rapid Endovascular Thrombectomy in the Management of Large-Vessel Acute Ischemic Stroke. *Neurosurgery* 76(6): N15-16.
78. Yang, Xiao-feng, Yao, Yu, Hu, Wei-Wei, Li, Gu, Xu, Jin-fang, Zhao, Xue-qun, & Liu, Wei-guo. (2005, Jul). Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction of any worth? *J Zhejiang Univ Sci B*. 6(7): 644-649.
79. Yu, Jae Won, Choi, Jae-Hyung, Kim, Dae-Hyun, Cha, Jae-Kwan, & Huh, Jae-Taeck. (2012, Jun). Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 70 years old. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 14(2): 65-74.
80. Zhao, Jingwei, Su, Ying Ying, Zhang, Yan, Zhang, Yun Zhou, Zhao, Ruilin, Wang, Lin, . . . Gao, Daiquan. (2012, Oct). Decompressive Hemicraniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarct: A Randomized Controlled Trial Enrolling Patients up to 80 Years Old. *Neurocrit Care* 17(2): 161-171.

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modified Rankin Scale, erweitert nach van Swieten et al. (van Swieten et al., 1988)	44
Tabelle 2: NIHSS, modifiziert nach Lyden et al. (Lyden et al., 1994)	46
Tabelle 3: Barthel-Index, nach Mahoney und Barthel (Mahoney & Barthel, 1965)	48
Tabelle 4: Mini Mental Status Test, nach Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, sowie Dick et al. (Dick , et al., 1984)	50
Tabelle 5: Hamilton-7Item-Depressionsskala nach www.neuro24.de (Mayer) und www.veterans.gc.ca (Veterans Affairs Canada, 2006)	52
Tabelle 6: SF-36-Fragebogen (RAND, 2009)	56
Tabelle 7: Weitere Fragen	56
Tabelle 8: Grundlegende Patientendaten, \$ chi ² -Test, * Mann-Whitney-U-Test, ** t-Test, & Fisher's exact test	62
Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse, *Mann-Whitney-U-Test, **t-Test, \$chi ² -Test, &Fisher's exact test	75

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienpopulation.....	42
Abbildung 2: Hemikraniektomien pro Jahr und Altersgruppen	58
Abbildung 3: Infarktausmaß und Infarktseite im Altersgruppenvergleich, Angaben in %.....	62
Abbildung 4: Vergangene Zeit bis OP im Altersgruppenvergleich in %.....	62
Abbildung 5: Verteilung der Risikofaktoren zwischen den Altersgruppen in %	63
Abbildung 6: Überlebensraten in %.....	64
Abbildung 7: mRS- gesamt in %	65
Abbildung 8: mRS- überlebende Patienten in %	66
Abbildung 9: mRS- dichotomisiert in %	67
Abbildung 10: NIHSS- Durchschnittswerte.....	68
Abbildung 11: NIHSS- Schweregrade überlebender Patienten in %	68
Abbildung 12: Barthel-Index- Durchschnittswerte	69
Abbildung 13: Barthel-Index- Schweregrade in %.....	69
Abbildung 14: Mini-Mental-Status-Test- Durchschnittswerte.....	70
Abbildung 15: Hamilton-Depressionsskala- Durchschnittswerte	70
Abbildung 16: Einnahme von Antidepressiva in %	71
Abbildung 17: Ist das Leben lebenswert in %	71
Abbildung 18: Retrospektive Zustimmung in %.....	72
Abbildung 19: SF-36- Durchschnittswerte der einzelnen Kategorien	73
Abbildung 20: SF-36-Fragebogen- Summenwerte.....	74

9. Publikation

Die Ergebnisse der Studie wurden in einem Vortrag im Rahmen der „23. European Stroke Conference“ in Nizza vorgestellt:

“Longterm Outcome and Quality of Life in elderly patients (≥ 60 yrs.) after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction”

Eine Publikation wurde wie folgt veröffentlicht:

Ragoschke-Schumm A, Junk C, Lesmeister M, Walter S, Behnke S, Schumm J, Fassbender K.

“Retrospective Consent to Hemicraniectomy after Malignant Stroke among the Elderly, Despite Impaired Functional Outcome”

Cerebrovasc Dis. 2015 Oct 29;40(5-6):286-292

10. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender, Direktor der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlandes, für die Überlassung des interessanten Themas und die Ermöglichung der Durchführung dieser Dissertation.

Außerdem danke ich Herrn Dr. Andreas Ragoschke-Schumm für die Betreuung meiner Arbeit. Seine stets freundliche und kompetente Unterstützung, seine Anregungen und fachliche Beratung haben wesentlich zum Gelingen beigetragen. Auch für die Durchsicht und Korrektur meiner Arbeit möchte ich mich herzlich bedanken.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Martin Lesmeister für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und Julia Woll für die Durchsicht der englischen Übersetzung der Zusammenfassung.

Ein besonderer Dank gilt auch allen Patienten und deren Angehörigen und Betreuern, die sich bereit erklärt hatten an dieser Studie teilzunehmen und die ich im Rahmen meiner Arbeit besuchen durfte. Ohne deren Bereitschaft wäre die Durchführung der Studie nicht möglich gewesen.

Danken möchte ich vor allem auch meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung das Medizinstudium überhaupt erst ermöglicht haben und mir im Verlauf meines Studiums und der Doktorarbeit immer zur Seite gestanden sind.