

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main  
Klinik für Neurologie  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Steinmetz)

**Überlebensraten und funktionelle Langzeitergebnisse nach dekompressiver  
Hemikraniektomie bei malignem Hirninfarkt im Territorium der A. cerebri media**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des Fachbereichs Medizin der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Jochen Krause  
aus Wiesbaden

Frankfurt/Main, 2008

<b>Dekan:</b>	<b>Prof. Dr. med. J.Pfeilschifter</b>
<b>Referent:</b>	<b>Prof. Dr. med. M. Sitzer</b>
<b>Koreferent:</b>	<b>Prof. Dr. med. Zanella</b>

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2008

Meinen Eltern in Dankbarkeit

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	6
1.1 Epidemiologie .....	6
1.2 Langzeitfolgen.....	6
1.3 Formen und Ursachen des Schlaganfalles .....	8
1.4 Maligner Infarkt der A.cerebri media .....	11
1.5 Pathophysiologie des Territorialinfarktes .....	11
1.6 Therapie des Hirnödems.....	14
1.7 Operative Hirndrucktherapie .....	19
1.8 Ziele der Arbeit.....	21
2 Methoden .....	23
2.1 Patienten.....	23
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	23
2.3 Datenerhebung .....	25
2.3.1 Akut- und Basisdaten .....	25
2.3.2 Bestimmung der Überlebensrate nach sechs Monaten .....	27
2.3.3 Funktionelles Langzeitergebnis .....	27
2.4 Verwendete Skalen.....	28
2.4.1 European Stroke Scale (ESS) .....	29
2.4.2 Glasgow Coma Scale (GCS).....	29
2.4.3 Mini Mental Status Test (MMST) .....	30
2.4.4 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	30
2.4.5. Barthel Index (BI).....	31
2.4.7 Modified Ranking Scale (MRS).....	32

2.4.8. Stroke Adapted Sickness Impact Profile (SA-SIP).....	32
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>34</b>
3.1 Akutbehandlung .....	34
3.2 Mortalitätsrate nach 6 Monaten.....	36
3.3 Untersuchung des funktionellen Langzeitergebnisses .....	36
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>44</b>
4.1 Abhängigkeit des Langzeitergebnisses von der Seite des Infarkts .....	45
4.2 Operationszeitpunkt .....	46
4.3 Überlebensrate .....	47
4.4 Komplikationen der Operation.....	48
4.5 Patientenalter .....	49
4.6 Das Langzeitergebnis der Patienten .....	49
<b>5 Abstract.....</b>	<b>54</b>
<b>6 Zusammenfassung.....</b>	<b>53</b>
<b>7 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>55</b>
<b>8 Lebenslauf .....</b>	<b>62</b>
<b>9. Danksagung.....</b>	<b>61</b>
<b>10. Schriftliche Erklärung .....</b>	<b>64</b>

## **1 Einleitung**

### **1.1 Epidemiologie**

Nach den Zahlen des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden von 2005 gehört der Schlaganfall zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Der Schlaganfall rangiert nach der chronischen ischämischen Herzkrankheit, dem akuten Herzinfarkt, der Herzinsuffizienz und den bösartigen Neubildungen der Bronchien und der Lungen auf Platz fünf der Todesursachen in Deutschland (Bundesamt 2005). Das Erlanger Schlaganfall Register enthält alle zerebrovaskulären Erkrankungen (erstmalige Schlaganfälle einschließlich Subarachnoidalblutungen, Rezidivschlaganfälle und transitorischen ischämischen Attacken), die im Stadtgebiet von Erlangen seit 1994 aufgetreten sind. Hier fand sich eine Schlaganfallinzidenz von 182 pro 100 000 Einwohner über alle Altersgruppen hinweg. Die Inzidenz stieg von 4 pro 100 000 in der Altersgruppe 25-34 Jahre auf 2117 bei den über 84-Jährigen (Kolominsky-Rabas et al. 2002).

### **1.2 Langzeitfolgen**

Die Langzeitfolgen nach einem Schlaganfall reichen von motorischen und psychischen Defiziten bis zum Tod des Patienten. Die Letalität nach einem Schlaganfall beträgt nach einem Monat 19,4%, nach drei Monaten 28,5% und nach 12 Monaten 37,3%. Überlebende leiden nach einem Jahr in 26,1% der Fälle unter Fähigkeitsstörungen und zu 55% unter Behinderungen (Patel et al. 2006). 15-25% aller Hirninfarktpatienten behalten kognitive Funktionseinschränkungen zurück. Ungefähr 30% aller überlebenden Schlaganfallpatienten leiden unter Sprachfunktions-

störungen (Kelly-Hayes et al. 1998). Ein großer Teil der Überlebenden wird darüber hinaus eine depressive Störung entwickeln. Die Folgen dieser Krankheit sind daher sowohl für die Betroffenen als auch die Gesellschaft enorm. Über das menschliche Leid der Betroffenen hinaus sind auch die finanziellen Belastungen für die Gemeinschaft sehr hoch.

Für die Behandlung einer Erkrankung ist es wichtig, ihre Auswirkungen multi-dimensional zu erfassen. Dies lässt sich mit Hilfe des von der WHO entwickelten Konzeptes der „International Classification of Impairment, Disabilities and Handicaps (ICIDH)“ vornehmen (WHO 1980).

### *Schädigung (Impairment)*

Eine Schädigung stellt einen beliebigen Verlust in einer psychischen, physiologischen oder anatomischen Struktur dar. Damit ist im Zusammenhang dieser Arbeit die Schädigung in neurologischen Organen (zentrales, peripheres oder vegetatives Nervensystem) gemeint. Beispiele für eine derartige Schädigung sind Halbseitenlähmung, Plexuslähmung oder Querschnittslähmung.

### *Fähigkeitsstörungen (Disability)*

Fähigkeitsstörungen sind immer eine Folge einer Schädigung. Sie schränken den Betroffenen insofern ein, als dass Aktivitäten nicht mehr in einer Art ausgeführt werden können, die als normal empfunden wird. Die Fähigkeitsstörung bezieht sich auf den individuellen Lebensalltag. Darunter zählt man Hilfsbedürftigkeit und pflegerische Abhängigkeit bei Verrichtungen des täglichen Lebens sowie Einschränkungen der Mobilität und der Selbstversorgung.

### *Beeinträchtigung (Handicap)*

Die Beeinträchtigung ist eine Benachteiligung, die Folge einer Schädigung oder Fähigkeitsstörung ist. Sie ergibt sich daraus, dass die betroffene Person die ihr zugeschriebene Rolle in der Gesellschaft, in der Familie, am Arbeitsplatz oder im Freizeitbereich nicht mehr erfüllen kann. Die Erfüllung dieser Rolle ist von vielen Faktoren abhängig (z.B. Lebensalter, Geschlecht, soziale und kulturelle Faktoren).

### **1.3 Formen und Ursachen des Schlaganfalles**

Die häufigste Form des Schlaganfalls (etwa 80% der Fälle) ist die zerebrale Ischämie. Die akute zerebrale Ischämie als Unterform des „Schlaganfalls“ ist eine Erkrankung auf der Basis eines pathologischen Prozesses der Blutgefäße im Zentralnervensystem, bei der es durch Sistieren der Blut- und damit der Sauerstoffversorgung zu einem Funktionsverlust und schließlich zum Absterben von Gehirngewebe kommt. Die akute zerebrale Ischämie lässt sich u.a. nach ätiopathogenetischen Gesichtspunkten weiter subspezifizieren. Im Hinblick auf das zu charakterisierende Patientenkollektiv der vorliegenden Untersuchung sowie aufgrund unterschiedlicher Therapieoptionen sollen im Folgenden die wichtigsten Subtypen des ischämischen Infarktes in Anlehnung an eine international etablierte Klassifikation zur Ätiopathogenese der zerebralen Ischämie kurz beschrieben werden (Adams et al. 1993; Gordon et al. 1993).

Bei den *makroangiopathisch* bedingten Infarkten stellt die Atherosklerose der hirnversorgenden Gefäße den wesentlichen pathogenetischen Faktor dar. Die Gefäßatherosklerose kann durch Bildung von Thrombozytenaggregaten die Ursache von Thrombembolien sein und zum Verschluss von Gefäßen der Hirnzirkulation



führen (sog. arterio-arterielle Embolien). Außerdem kann die Atherosklerose Gefäßverengungen (sog. Stenosen) ausbilden, die durch Drosselung des Perfusionsdrucks im abhängigen Stromgebiet zu hämodynamisch bedingten Infarkten führen können. Der *kardial-embolisch* bedingte Hirninfarkt stellt einen weiteren Subtyp des ischämischen Schlaganfalls dar. Idiopathisches Vorhofflimmern, Herzklappenerkrankungen sowie die ischämische Herzkrankheit prädisponieren zur Bildung von kardialen Thromben, die aus dem Herzen ausgespült werden und durch den Verschluss eines hirnversorgenden Gefäßes zur Ausbildung einer zerebralen Ischämie führen können. Bei der *mikroangiopathisch* bedingten Ischämie kommt es wahrscheinlich durch einen lipohyalinotischen Verschluss einer kleinen Marklagerarterie zur Ausbildung eines umschriebenen, so genannten lakunären Infarktes. Die arterielle Hypertonie ist der wesentliche Risikofaktor für die Entstehung der Lipohyalinose. Aufgrund der geringen Größe lakunärer Infarkte kommt es meist nur dann zu neurologischen Ausfallssymptomen, wenn strategisch wichtige Bereiche des Gehirns, wie z.B. die langen motorischen Bahnen in der Capsula interna oder im Hirnstamm, betroffen sind.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sind von den genannten Subtypen des ischämischen Schlaganfalls insbesondere diejenigen von Bedeutung, denen ein thrombembolischer Verschluss eines Hirngefäßes zugrunde liegt (sog. Territorialinfarkte). Der Territorialinfarkt entsteht meist durch einen embolischen Verschluss von Endästen, Astgruppen oder Hauptstämmen der großen Hirnbasisarterien. Dazu gehören die Arteria cerebri media (ACM), die Arteria cerebri anterior (ACA), die Arteria cerebri posterior (ACP) und die A. basilaris.

### *A. cerebri anterior (ACA)*

Die ACA geht als medialer Ast der intrakraniellen Bifurkation der A. carotis interna hervor. Im Vergleich zu den ACM-Infarkten ist der isolierte Infarkt der A. cerebri anterior relativ selten. Die ACA versorgt die mediale Hemisphärenoberfläche von frontal bis zum Sulcus parieto-occipitalis. Außerdem ist sie für die Versorgung von 80% des Balkens zuständig. Im Versorgungsfeld liegen das motorische und das somatosensorische Primärfeld für das kontralaterale Bein.

### *A. cerebri media (ACM)*

Die ACM ist die funktionelle Fortsetzung der A. carotis interna. Sie gelangt von medial in den Sulcus lateralis und breitet sich dann fächerförmig auf der lateralen Hemisphärenoberfläche aus. Sie versorgt ca. 2/3 einer Großhirnhemisphäre. Aus diesem großen Versorgungsgebiet resultieren die Häufigkeit und die umfangreichen neurologischen Ausfälle durch Schlaganfälle in diesem Stromgebiet.

### *A. cerebri posterior (ACP)*

Das Versorgungsgebiet der ACP umfasst das Mittelhirn, den Thalamus, den Okzipitallappen, den inferioren und den medialen Temporallappen und Teile des Lobus parietalis inferior posterior. Etwa 5-10% aller Hirninfarkte treten im Versorgungsgebiet der ACP auf (Kinkel et al. 1984).

### *A. basilaris*

Die A. basilaris gibt in Ihrem Verlauf Äste zur Versorgung des Kleinhirns und des Innenohrs ab. Außerdem versorgt sie den medialen Teil der Pons und der Medulla oblongata. Infarkte in diesem Bereich führen dementsprechend zu einer

fortschreitenden Vigilanzminderung bis zum Koma, Hirnnervenausfällen, Tetraparese, Pyramidenbahnzeichen, Ataxie und Gesichtsfelddefekten.

### **1.4 Maligner Infarkt der A.cerebri media**

Ein Hirninfarkt wird dann als maligne bezeichnet, wenn er ein ausgedehntes Hirnödem zur Folge hat, das zur Massenverschiebung, zu erhöhtem Hirndruck und unbehandelt letztlich zur Compressio cerebri und zu einer letalen Hirndrucksteigerung führt. Klinisch präsentiert sich der maligne Hirninfarkt zunächst durch eine progrediente Vigilanzminderung. Im weiteren Verlauf kann der maligne Infarkt zum Koma, zur transtentoriellen Einklemmung und zum Tod führen. Ursache ist eine komplette oder subtotale Infarzierung des ACM-Territoriums. Die Prognose dieses Infarkts der kompletten MCA ist reduziert und hat eine Mortalität von 80% (Hacke et al. 1996). Aus diesem Grund wird dieser Infarkt als „maligne“ bezeichnet.

### **1.5 Pathophysiologie des Territorialinfarktes**

Um die Funktion des Gehirns aufrechtzuerhalten, wird eine Vielzahl von Substraten benötigt. Diese Tatsache lässt sich an folgenden Zahlen verdeutlichen: Das Gehirn verbraucht beispielsweise 75 l molekularen Sauerstoff und 120 g Glucose pro Tag. Daraus lässt sich ersehen, dass eine Unterbrechung der Versorgung des Gehirns mit Substraten zu funktionellen Einschränkungen führt.

Bei der Betrachtung der Pathophysiologie müssen grundsätzlich zwei Formen der zerebralen Ischämie unterschieden werden:

- Die globale Ischämie
  
- Die fokale Ischämie

Die globale Ischämie und die fokale Ischämie. Die *globale Ischämie* ist die Folge eines vorübergehenden Herzstillstandes, bei dem der Blutfluss auf 0 ml/min abfällt. Die *fokale Ischämie* ist die Folge einer transienten oder permanenten Reduktion des Blutflusses in einem bestimmten Gebiet. Bei einem stattgefundenen fokalen Infarkt muss man mehrere Zonen unterscheiden. Es werden vor allem der Infarktkern und die Penumbra unterschieden. Der Infarktkern ist der Teil des Gewebes, der dadurch gekennzeichnet ist, dass die abgelaufenen Veränderungen irreversibel sind. Die den Kern umgebende Zone wird als Penumbra bezeichnet. Sie ist durch weniger stark erniedrigte Durchblutungswerte gekennzeichnet. Die Zellen der Penumbra sind strukturell intakt, weisen aber biochemische und elektrophysiologische Veränderungen auf, die sich bei wiederhergestellter Durchblutung zurückbilden können. Die thrombolytische Therapie des Schlaganfalls zielt darauf ab, durch rasche Wiederherstellung des Blutflusses den Zelltod im Bereich der Penumbra zu verhindern.

Die Ischämie hat folgende molekularen Veränderungen zur Folge. Kurz nach der unterbrochenen Versorgung erfolgt die Freisetzung von exzitatorischen und inhibitorischen Neurotransmittern an synaptischen Endigungen. Zusätzlich werden ihre Rezeptoren aktiviert. Glutamat spielt hierbei eine wichtige Rolle, es erhöht den Einstrom von Kalzium und Natrium in die Zelle. Der erhöhte Kalziumgehalt in der Zelle trägt zur Zerstörung des Zytoskeletts bei. Weiterhin kommt es zu einer Aktivierung kataboler Enzyme, zu mitochondrialen Störungen und zur Entstehung von Sauerstoffradikalen. Die Sauerstoffradikale verändern die Plasmamembran und die

Membranen der intrazellulären Organellen. Diese Veränderungen im Kalziumhaushalt und die entstandenen Sauerstoffradikale führen zu einer Freisetzung proapoptotischer Proteine und zum Untergang des betroffenen Gewebes.

Zusammengefasst führt die Ischämie zum Zusammenbruch energieabhängiger Ionengradienten, zum Verlust des Membranpotentials und zur Depolarisation neuronaler sowie nicht-neuronaler Zellen. Die Folgen davon sind die Akkumulation von extrazellulären Ionen, wie  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  im Intrazellularraum, der Wassereinstrom und die Entwicklung eines Ödems (Rogers et al.1993). Das Ödem entwickelt sich in der Regel 2-5 Tage nach dem Schlaganfall.

Es können prinzipiell zwei Arten von Ödemen unterschieden werden:

- Zytotoxisches Ödem
- Vasogenes Ödem

Bei beiden Formen spielt die Blut-Hirn-Schranke eine wichtige Rolle. Beim *zytotoxischen Ödem* schwellen die Zellen an, die Blut-Hirn-Schranke bleibt jedoch unbeeinträchtigt. Das *vasogene Ödem* ist durch eine gesteigerte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke charakterisiert. Die Folge ist ein Einströmen von Plasmaanteilen in den Extrazellulärraum, einhergehend mit einer Zunahme des Extrazellulärraums.

Zu Beginn des ischämischen Infarktes kommt es zu einem Mangel an energiereichen Phosphaten. Dadurch können die Ionenpumpen die verschiedenen Gradienten nicht mehr aufrechterhalten. Es kommt zu einem Anstieg von intrazellulärem Natrium, was sekundär einen Wassereinstrom zur Folge hat (zytotoxisches Ödem). Zu Beginn ist

der zytotoxische Effekt vorhanden, der dann in das vasogene Ödem übergehen kann.

### **1.6 Therapie des Hirnödems**

Die Behandlungsmöglichkeiten des Hirnödems lassen sich grob in konservative Therapiemaßnahmen und in die dekompressive Hemikraniektomie einteilen.

Die konservative Therapie beinhaltet folgende Punkte:

- Antihypertensive Therapie

Bei hypertoner Kreislaufsituation von systolisch >220 mmHg und diastolisch > 120-140 mmHg sollten Werte von 180-190 mmHg beziehungsweise 100 mmHg angestrebt werden. Als Nächstes sollte eine CT veranlasst werden, um zwischen einer Blutung und einem ischämischen Infarkt unterscheiden zu können.

Diese Maßnahmen stellen die allgemeinen Behandlungsrichtlinien dar, die jedem Schlaganfallpatienten zukommen sollten. Jetzt folgt die Beschreibung der Maßnahmen, die ein Ansteigen des intrakraniellen Druckes verhindern sollen.

- Oberkörperhochlagerung

Die Oberkörperhochlagerung (20-30°) ist umstritten, da Ihre Effizienz nicht erwiesen ist. Diese Maßnahme kann zwar den ICP senken. In den meisten Fällen führt die Oberkörperhochlagerung jedoch zu einem übermäßigen CPP Abfall (Schwarz et al. 2002). In den meisten Fällen erscheint deshalb eine horizontale Lagerung günstig. Bei einem deutlichen ICP Anstieg in dieser Position ist die Oberkörperhochlagerung allerdings empfohlen.

- Osmotherapie

Ziel der Osmotherapie ist es, Wasser aus dem Hirngewebe zu extrahieren und so eine Reduktion des extrazellulären zerebralen Wassergehalts zu erreichen. Um den vollen Nutzen dieser Therapie zu erreichen, sollte man die Serum-Osmolarität auf 315-320 mOsm/L einstellen. Die Effektivität dieser Therapie hängt von mehreren Faktoren ab. Sie hängt von dem noch nicht betroffenen Gewebe, vom Vorhandensein der Blut-Hirn-Schranke, vom initialen intrakraniellen Druck und von der Dosierung des Medikamentes ab. Häufige Komplikationen dieser Therapie sind Elektrolytverschiebungen, Niereninsuffizienz und Hypervolämie (Steiner et al. 2001).

- Glycerol

Glycerol kann enteral und parenteral verabreicht werden, wobei der enterale Weg der effektivere ist. Die Möglichkeit eines Rebound-Effektes von Glycerol wird noch diskutiert. Im Vergleich zu Mannitol ist die Wirkdauer von Glycerol geringer. Das

hängt damit zusammen, dass Glycerol besser die Blut-Hirn-Schranke durchdringt und besser tubulär reabsorbiert wird.

Die Nebenwirkungen sind: Hämolyse, Störungen in der Elektrolytzusammensetzung und Dehydratation. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Nausea, Diarrhö, Hämoglobinurie und Diathese.

- Mannitol

Einer der Vorteile von Mannitol ist der schnelle Wirkungseintritt. Deshalb wird es in sehr schweren Fällen eingesetzt, wie bei Herniation oder wenn die Therapie mit Glycerol nicht anschlägt. Außerdem wirkt Mannitol länger als Glycerol. Mannitol sollte aber nur für kurze Zeit eingesetzt werden, weil es sonst zu einem Rebound-Effekt kommen kann.

- hypertone Salzlösungen

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist die Therapie mit hypertonen Salzlösungen, die schon im Rahmen der ‚small volume resuscitation‘ eingesetzt wird. Die Wirkungen kommen durch den verbesserten Herzauswurf, den erhöhten Blutdruck und die verbesserte Mikroperfusion zustande.



- Puffer

Diese Medikamente werden eingesetzt, um eine aufgetretene Liquorazidose zu behandeln und mit der damit vermittelten Vasokonstriktion den intrakraniellen Druck zu senken. Sie sollen den pH-Wert nach oben verschieben und müssen kontinuierlich als Infusion über einen zentralen Katheter verabreicht werden. Bei dieser Behandlung sollte eine kontinuierliche Hirndruckmessung obligatorisch erfolgen.

- Barbiturate

Die Behandlung mit hochdosierten Barbituraten wird seit 1970 in der Therapie von gesteigertem Hirndruck eingesetzt. Es ist aber immer noch umstritten, ob sie wirklich einen Nutzen hat. Einerseits wurde keine Verbesserung bei Schädel-Hirn-Traumata gefunden (Ward et al. 1985). Eine andere Arbeit beschreibt bessere Behandlungsergebnisse mit der Gabe von Pentobarbital (Eisenberg et al. 1988). Auch aufgrund der Nebenwirkungen, wie Hypotonie, verminderte Herzleistung und Infektionen, muss sie kritisch betrachtet werden. Deshalb wird die routinemäßige Gabe von Barbituraten weiter diskutiert und sie werden meist nur als „letztes Mittel“ eingesetzt.

- Hyperventilation

Mit Hilfe der Hyperventilation möchte man erreichen, dass sich die Gefäße im Gehirn durch eine Hypokapnie kontrahieren und dadurch den Blutfluss herabsetzen. Es sollten  $\text{PCO}_2$ -Werte von ca. 29-35 mmHg erreicht werden. Dabei lässt sich der Hirndruck um 25-30% vermindern. Dieser Effekt ist jedoch nur von kurzer Dauer.

Sehr schnell ist die Alkalose kompensiert und die weitere Hyperventilation kann zu einer Hirndrucksteigerung führen. Außerdem muss die Hyperventilation sehr langsam in die Normoventilation übergehen, da sonst ein Reboundeffekt entstehen kann.

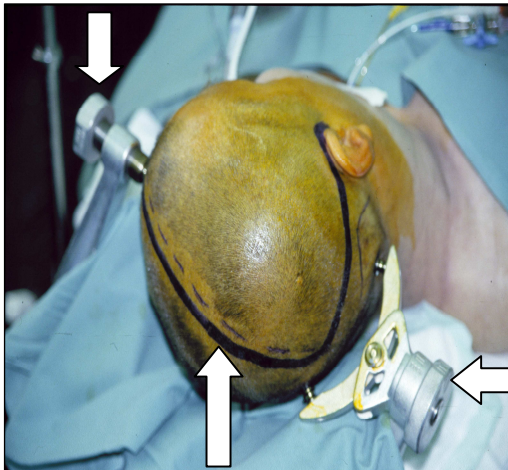
- Hypothermie

Bei der Hypothermie wird eine Körpertemperatur von 33-36<sup>0</sup>C angestrebt. Die Temperaturabsenkung soll die sekundären Verletzungen durch den erhöhten Hirndruck verhindern oder reduzieren. Einige Studien zeigten, dass durch eine moderate Hypothermie der intrakranielle Druck und der zerebrale Blutfluss gesenkt werden konnte (Marion et al.1997). Die Dauer der Hypothermie reicht von 24-48 Stunden. Nach der Phase der Hypothermie kann es beim Erwärmen der Patienten zu einem sekundären Anstieg des intrakraniellen Druckes kommen. Außerdem können Nebenwirkungen wie ventrikuläre Extrasystolen bis hin zum Kammerflimmern auftreten, die aber erst bei einer Temperaturerniedrigung unter 30<sup>0</sup>C eintreten. Außerdem kann als ernsthaftere Nebenwirkung eine Pneumonie entstehen. In einigen tierexperimentellen Studien (Reed et al. 1992) wurden Auswirkungen auf die Hämostaseologie deutlich, was in einer Studie auch beim Menschen bewiesen werden konnte (Resnick et al.1994).

### **1.7 Operative Hirndrucktherapie**

Trotz konsequenter Anwendung der oben besprochenen konservativen Behandlungsmöglichkeiten des Hirnödems ist die Überlebensrate eines malignen Mediainfarktes sehr gering. Als erweiterte Therapie wurde die operative Hirndrucktherapie („dekompressive Hemikraniektomie“) eingeführt. Bei der dekompressiven Hemikraniektomie wird zur Minderung des erhöhten intrakraniellen Druckes ein Teil der Schädeldecke entfernt. Während der Operation wird der Patient auf dem Rücken gelagert und es wird eine Mayfieldhalterung am Kopf angebracht. Die Haare werden entfernt und der Kopf wird desinfiziert. Dann wird ein Hautschnitt vom Jochbogen über die occipitale Lambdanaht vor bis zum Os frontale durchgeführt. Mit Skalpclips wird eine Blutstillung vorgenommen. Der Hautlappen wird unter Schonung und Präparation des Pericraniums zurückgeschoben. Es werden jetzt 6-8 Löcher entlang der Hautinzision gebohrt und mit dem Kraniotom verbunden. Der Knochendeckel wird von der Dura abgeschoben. Es folgt eine Blutstillung der Duragefäße mit Gelatineschwämmchen. Die Dura wird jetzt in der Mitte der Kraniotomie inzidiert und sternförmig eingeschnitten. Der Perikraniumlappen wird spannungsfrei vernäht und es wird eine leichte Saugdrainage eingelegt. Der entnommene Knochen wird tiefgefroren und dem Patienten 12 bis 18 Wochen nach der Operation wieder implantiert.

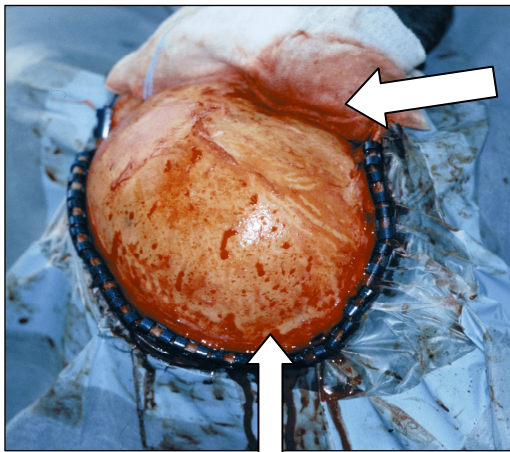
Mayfieldhalterung



**Abb.1:** Der Kopf ist rasiert und in der Mayfieldhalterung eingespannt. Die Schnittführung ist mit schwarzer Farbe markiert.

Mayfieldhalterung

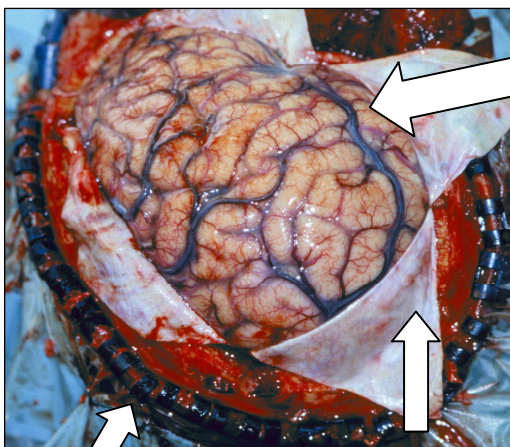
Schnittführung



Hautlappen

**Abb. 2:** Der Hautlappen wurde zurückgeschoben. Es besteht freie Sicht auf den Schädelknochen

Schädelknochen



Großhirnhemisphäre

**Abb.3:** Der Knochendeckel wurde entfernt, und die Dura mater ist aufgeklappt.

Dura mater

Skalpclips

Mit dieser Operation soll Folgendes erreicht werden: Die Eröffnung der Kalotte über der betroffenen Hemisphäre soll zu einer Druckentlastung des Hirngewebes und der leptomeningealen Hirngefäße führen. Es soll eine verbesserte Perfusion des betroffenen Areals erreicht werden.

Diese Behandlungsmethode hat verschiedene Nebenwirkungen. Es treten chirurgische Nebenwirkungen wie Infektionen, subdurale und epidurale Hämatomate auf. Außerdem kann eine paradoxe Herniation nach der Zeit der Anschwellung entstehen. Unter einer paradoxen Hernie versteht man eine Herniation, die zeitlich nach der eigentlichen Raumforderung auftritt, bei der die Patienten das Bild einer transtentoriellen Herniation (einseitig weite, lichtstarre Pupillen, beidseitige Pyramidenzeichen und eine Bewusstseinstrübung) aufweisen (Steiner et al. 2001).

### **1.8 Ziele der Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, bei hemikraniektomierten Schlaganfallpatienten die Gesundheitsstörungen zu erfassen und die Ergebnisse der Behandlung festzuhalten.

Viele der Studien, die das funktionelle Langzeitergebnis der Patienten nach einer Hemikraniektomie untersucht haben, orientierten sich an der Überlebensrate. Die Kritiker dieser Vorgehensweise argumentieren, dass das Infarktareal selbst durch den Eingriff nicht vermindert wird und dass die eigentliche Krankheit, nämlich der ausgedehnte Hirninfarkt, nicht beeinflusst wird. Die Frage dieser Arbeit ist also nicht so sehr, ob die operierten Patienten eine gesteigerte Überlebensrate aufweisen,

sondern vielmehr, welchen Schädigungsgrad und welche Behinderung sie im Verlauf ihres weiteren Lebens aufweisen und welche Lebensqualität sie noch besitzen.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, ob die Patienten mit ihrem jetzigen Leben zufrieden sind oder welche Behinderungen sie deutlich beeinflussen. Es wurde versucht, dies durch direkte Befragung und durch das Einbeziehen des gesamten Verhaltens der Patienten zu beantworten. Zusätzlich wurden die Verwandten oder Angehörigen befragt, ob sie der Maßnahme wieder zustimmen würden oder wie sie sich für sich selbst entscheiden würden.

Außerdem soll geklärt werden, welche Faktoren den Behandlungserfolg positiv oder negativ beeinflussen. Solche Faktoren können z.B. die Dauer der Behandlung auf einer Intensivstation, Vorerkrankungen, die Dauer der Beatmung, der Zeitraum zwischen Symptombeginn und der Hemikraniektomie und verschiedene Risikofaktoren sein.

Diese Arbeit soll einen Beitrag dazu leisten, herauszufinden, welche psychischen oder physischen Beeinträchtigungen Patienten nach der Hemikraniektomie haben und wie sie mit diesen zurechtkommen.

## **2 Methoden**

### **2.1 Patienten**

In die vorliegende Untersuchung wurden 36 Patienten eingeschlossen, die zwischen Oktober 1998 und November 2002 im Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie des Klinikums der J.W. Goethe-Universität wegen eines akuten malignen A. cerebri-media-Infarktes einer Hemikraniektomie unterzogen wurden.

### **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterium für die vorliegende Studie war die Durchführung einer Hemikraniektomie bei raumforderndem supratentoriellen Hirninfarkt. Die Indikation für die Durchführung einer Hemikraniektomie wurde in jedem Einzelfall im Konsens zwischen der Klinik für Neurologie und der Klinik für Neurochirurgie anhand eines seit Mitte 1998 etablierten und bis zum Ende der Studie unveränderten Protokolls gestellt. Dieses sah als Voraussetzungen für eine Indikation einer Hemikraniektomie vor:

1. Patienten mit einem ausgedehnten (totalen oder subtotalen) Infarkt im Stromgebiet der A. cerebri media mit oder ohne begleitender Ischämie im ipsilateralen Territorium der A. cerebri anterior und der A. cerebri posterior
2. einer klinischen Verschlechterung innerhalb der ersten 24 h (unilaterale Pupillenerweiterung, zunehmende Bewusstseinsstörung)

3. einem bildgebenden Nachweis einer zunehmenden intrakraniellen Raumforderung (Kompression des ipsilateralen Seitenventrikels oder der basalen Zisternen, Mittellinienverlagerung, Herniationszeichen)

Ausschlusskriterien waren:

- Alter > 76 Jahre
- eine ausgeprägte hämorrhagische Infarzierung/Einblutung in den Infarkt
- schwere Vorerkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz NYHA 3-4) oder lebenslimitierende Erkrankungen (z.B. Malignome)
- eine bekannte schwere Demenz oder Pflegebedürftigkeit

Die Angehörigen wurden ausführlich über die Möglichkeit der Durchführung einer Hemikraniektomie informiert. Der mögliche Wille der Patienten wurde ebenfalls bei der Entscheidung berücksichtigt. Die Entscheidung, die dekompressive Hemikraniektomie durchzuführen, wurde in Zusammenarbeit der Neurologen, der Neurochirurgen und der Angehörigen der Patienten getroffen.



## **2.3 Datenerhebung**

Die Datenerhebung lässt sich in drei Kategorien einteilen:

1. Akutdaten und Basisdaten (erhoben während des primären stationären Aufenthaltes)
2. Bestimmung der Überlebensrate nach sechs Monaten
3. Bestimmung des funktionellen Langzeitergebnisses und der Lebensqualität im Rahmen einer Querschnittsuntersuchung

Für die Datenerhebung war es wichtig, die eingesetzten Score-Systeme auf die International Classification of Impairment, Disabilities and Handicaps abzustimmen, um das funktionelle Langzeitergebnis der Patienten sicher erfassen zu können.

### **2.3.1 Akut- und Basisdaten**

Nach Einschluss der Patienten in die vorliegende Studie wurden retrospektiv aus den Patientenakten im Rahmen der Akutbehandlung folgende Daten erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Seite der Läsion
- Neurologischer Befund bei Aufnahme (European Stroke Scale)
- Zeitspanne von Symptombeginn bis zur Hemikraniektomie
- Risikofaktoren (z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus etc.)
- Ätiologie des Schlaganfalls (TOAST-Kriterien)
- Initiale Maßnahmen (z.B. Thrombolyse)

- Komplikationen
- Neurologischer Befund bei Behandlungsende
- Behinderung bei Entlassung nach initialem Krankenhausaufenthalt
- Komorbidität (Charlson Comorbidity Index)

Der Charlson Comorbidity Index wird in Studien zur Erfassung der Komorbiditäten verwendet. Er enthält 19 Kategorien, jede Kategorie wird eigenständig gewichtet. Je höher die Punktzahl ist, desto höher ist die Komorbidität. Erfasst werden insbesondere Krebskrankheiten (Leukämien; metastasierte, solide Tumoren) und chronisch verlaufende Krankheiten (AIDS, Lebererkrankungen, Herzkrankheiten, Diabetes, Lungenkrankheiten).

Komorbidität	Relative Gewichtung
Metastasierter, solider Tumor	6
AIDS	6
Moderate bis schwere Lebererkrankung	3
Hemiplegie	2
Moderate bis schwere Nierenerkrankung	2
Diabetes	2
Neoplasie	2
Leukämie/Lymphom	2
Myokardinfarkt	1
Dekomp. Herzerkrankung	1
PAVK	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
Demenz	1
Chron. Lungenerkrankung	1
Muskelerkrankung	1
Ulcera	1
Milde Lebererkrankung	1
Diabetes	1

**Tabelle 1:** Kategorien und Gewichtung des Charlson Comorbidity Index (Goldstein et al. 2004)

### **2.3.2 Bestimmung der Überlebensrate nach sechs Monaten**

Die Daten bezüglich der 6-Monats-Letalitätsrate wurden aus der routinemäßig durchgeführten Befragung im Rahmen des Qualitätssicherungsprojektes der ASH (Arbeitsgruppe Schlaganfall Hessen) gewonnen. Alle in der ASH-Datenbank erfassten Patienten werden sechs Monate nach Entlassung vom erstbehandelnden Zentrum angeschrieben. Es werden mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens die folgenden Daten erfasst:

- Letalität
- gegenwärtige Lebenssituation (zu Hause, Rehabilitation, Heim etc.)
- gegenwärtiger Pflege- und Gesundheitszustand

### **2.3.3 Funktionelles Langzeitergebnis**

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die zum Zeitpunkt 6 Monate nach dem Schlaganfall noch lebenden Patienten telefonisch oder schriftlich kontaktiert, um die Bereitschaft zur Teilnahme an einer Nachuntersuchung zu erfragen. Mit dem Einverständnis der Patienten bzw. deren Angehörigen wurden die Patienten in ihrer gewohnten Umgebung besucht und neurologisch untersucht. Mit Hilfe einer Reihe standardisierter Skalen, die noch näher erläutert werden, wurden neben dem aktuellen klinischen Befund Anhaltspunkte über die Beeinträchtigung, die Behinderung und die Lebensqualität der Patienten gewonnen. Um die Lebensqualität zu bestimmen, musste die physische und psychische Verfassung der Patienten sowie deren Lebensumstände untersucht werden. Die Lebensqualität ergibt sich zum einen daraus, wie problemlos alltägliche Probleme (Waschen, Ankleiden, Hausarbeit)

bewältigt werden, zum anderen aus dem Verhalten und der Einstellung sich selbst und der Familie, den Freunden bzw. dem Pflegepersonal gegenüber.

Um ein möglichst aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen, wurde jeder Patient einzeln aufgesucht – in der eigenen Wohnung, im Pflegeheim oder im Krankenhaus – und in der vertrauten Umgebung befragt. Dabei konnte sich der Untersuchende einen sehr guten Einblick in die Lebensumstände der Patienten verschaffen. Die Befragten konnten im Hinblick auf ihre Fähigkeiten direkt mit praktischen Tests (s.u.) geprüft werden. Es wurde deutlich, welche Hilfsmittel sie benötigen und in welchem Maße ihnen beispielsweise von Angehörigen oder anderen Pflegekräften geholfen wurde. In dem gewohnten Umfeld war es eher möglich, festzustellen, ob die Patienten mit ihrem Leben zufrieden sind, wie sie ihre Situation erleben und welche Behinderungen sie besonders stark beeinflussen. Außerdem kamen im Rahmen der Hausbesuche Pflegende und Familienmitglieder zu Wort und konnten ihren Eindruck weitergeben und wichtige Fragen im Hinblick auf das Verhalten des Patienten beantworten sowie ihre eigene Einstellung zu den Problemen darlegen.

## **2.4 Verwendete Skalen**

Im Rahmen der Erhebung des funktionellen Langzeitergebnisses wurden die unten aufgeführten Skalen verwendet.

1. European Stroke Scale (ESS)
2. Glasgow Coma Scale (GCS)
3. Mini Mental Status Test (MMST)
4. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

5. Barthel Index (BI)
6. Modified Ranking Scale (MRS)
7. Stroke Adapted Sickness Impact Profile Scale (SA-SIP)

### 2.4.1 European Stroke Scale (ESS)

Die ESS ist eine der meist gebrauchten Skalen in der Neurologie zur Erfassung des neurologischen Defizits in der Akutphase des Schlaganfalls. Die European Stroke Scale besteht aus 14 Elementen, die hauptsächlich motorische Funktionen, Bewusstseinsgrad und Sprachstörungen beurteilen. Die Ergebnisse werden von Null bis Hundert bewertet, wobei Null die maximale und Hundert keine Beeinträchtigung bedeutet. Eine Untersuchung dauert ungefähr 10-20 min (Hantson et al. 1994).

### 2.4.2 Glasgow Coma Scale (GCS)

Die GCS ist die am weitesten verbreitete Klassifikation zur Quantifizierung von Bewusstseinsstörungen. Sie wurde ursprünglich für Trauma-Patienten entwickelt. In drei Kategorien werden Reaktion bzw. Aktivität des Patienten beurteilt und mit Punkten bewertet:

Motorische Antwort		Verbale Antwort		Augenöffnen	
Auf Aufforderung	6	Koordiniertes Gespräch	5	Spontan	4
Auf Schmerz gezielt	5	Unkoordiniertes Gespräch	4	Auf Aufruf	3
Auf Schmerz ungezielt	4	Einzelne Wörter	3	Auf Schmerz	2
Beugesynergismen	3	Unverständliche Laute	2	Auf Schmerz nicht	1
Strecksynergismen	2	Keine Antwort	1		
Keine Schmerzabwehr	1				

**Tabelle 2:** Punktevergabe bei der GCS

Die maximale Punktzahl ist 15 und bedeutet, dass das Bewusstsein nicht gestört ist, bei 9 oder weniger Punkten liegt ein Koma vor, die minimale Punktzahl ist 3. Die Bestimmung der GCS kann bei Schlaganfallpatienten zu Fehlinterpretationen führen, da fehlende motorische oder verbale Reaktionen auch durch Lähmungen oder eine Aphasie hervorgerufen sein können, also nicht zwingend die Folge einer Bewusstseinsstörung sein müssen. Daher wird zur Beurteilung der Motorik grundsätzlich die Seite mit der besseren Reaktion bewertet (Weir et al. 2003).

#### **2.4.3 Mini Mental Status Test (MMST)**

Der MMST ist ein standardisierter Kurztest für Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration, Sprachverständnis, Aufnahmefähigkeit, Rechnen, Ausführung einer Anweisung, Lesen, Schreiben und konstruktive Praxie. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 30. Der MMST erfasst keine affektiven Störungen (z.B. Depression) und differenziert nicht zwischen verschiedenen Formen von Demenzen, erlaubt aber bei vertretbarem zeitlichen Aufwand (Dauer 5-10 Minuten) eine orientierende Trennung zwischen Patienten mit Demenz (< 25 Punkte), Patienten mit kognitiver Störung (25-27 Punkte) und Patienten ohne kognitive Beeinträchtigung (28-30 Punkte) (Rosselli et al. 2000).

#### **2.4.4 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**

Die HADS ist ein gut validierter und häufig verwendeter Test auf Depression und Angststörungen. Die Unterskalen für Angst und Depression umfassen jeweils sieben Fragen. In jeder Unterskala können 21 Punkte (maximale Angst bzw. Depressivität) erreicht werden. Anhand des Punktwertes kann dann in eine leichte (8-10 Punkte),

mäßige (11-14) und schwere (15-21) Depression bzw. Angststörung unterteilt werden (Zigmond et al. 1983).

#### 2.4.5. Barthel Index (BI)

Der Barthel Index (BI) dient zur Beurteilung des funktionellen Status von Patienten mit neuromuskulären und muskuloskelettalen Erkrankungen. Aufgrund der schnellen und einfachen Erhebbarkeit ist er weltweit zum Standardinstrument zur Messung der Selbstversorgungsfähigkeit im Alltag geworden. Er wird häufig zur Einschätzung des Rehabilitationspotentials oder als kontinuierlicher Kontrollparameter von Behandlungsverläufen verwendet. Je höher die Punktzahl ist, desto höher ist der Grad der Selbstständigkeit des Patienten im Alltag. In dieser Studie wurde anhand dieses Parameters eine Dichotomisierung des funktionellen Langzeitergebnisses vorgenommen.

	Unmöglich	Mit Hilfe	Selbständig
1. Nahrungsaufnahme	0	5	10
2. Baden/Duschen	0	0	5
3. Körperpflege (Rasieren/Zähneputzen)	0	0	5
4. Ankleiden	0	5	10
5. Stuhlkontrolle	0	5	10
6. Harnkontrolle	0	5	10
7. Toilettenbenutzung	0	5	10
8. Transfer Bett-Stuhl	0	10	10
9. Treppauf-/Treppabsteigen	0	5	10
10. Gehen in der Ebene	*)	10	15
*)=bei Rollstuhlbenutzung		0	5

**Tabelle 3:** Kategorien nach dem Barthel Index (Sangha et al. 2005)

### 2.4.7 Modified Ranking Scale (MRS)

Die MRS erfasst das Ausmaß der Abhängigkeit des Patienten von fremder Hilfe. Sie reicht von selbständig (0 Punkte) bis voll pflegebedürftig (5 Punkte). Die einzelnen Kategorien beurteilen hauptsächlich die Mobilität des Patienten. Diese Skala ist sehr einfach und hat sich in verschiedenen Studien als robuster Endpunkt erwiesen.

	Punkte
1. keine Behinderung	0
2. Keine klinischen Symptome erkennbar. Keine signifikante Behinderung: Trotz klinischer Symptome können alle täglichen Verrichtungen ausgeführt werden.	1
3. Geringe Behinderung: Nicht alle früheren Tätigkeiten können durchgeführt werden, jedoch ist eine unabhängige Lebensführung ohne Hilfe möglich.	2
4. Mäßige Behinderung: Geringe Unterstützung nötig, jedoch Gehen ohne Hilfe möglich.	3
5. Schwere Behinderung: Gehen ohne Hilfe nicht möglich, Hilfe bei Verrichtung körperlicher Tätigkeiten (Körperpflege) erforderlich.	4
6. Sehr schwere Behinderung: Bettlägerig, inkontinent, ständige Betreuung bei nahezu allen täglichen Verrichtungen erforderlich.	5

**Tabelle 4:** Kategorien des Modified Ranking Scale (Bogousslavsky et al. 2000)

### 2.4.8. Stroke Adapted Sickness Impact Profile (SA-SIP)

Das ursprüngliche Erkrankungs-Auswirkungs-Profil (Sickness Impact Profile; SIP), ein sehr umfangreiches Instrument zur Bewertung von Fähigkeitsstörungen und Beeinträchtigungen und zur Abschätzung der Lebensqualität, wurde vor einigen Jahren für Schlaganfallpatienten angepasst (stroke adapted) und teststatistisch validiert. Für das SA-SIP werden nur acht der ursprünglich 12 Kategorien des SIP verwendet, nämlich:

- Selbstversorgung und Hygiene
- Soziale Interaktion
- Gehfähigkeit
- Kommunikation



- Psychische Beeinträchtigung
- Hausarbeit
- Intelligenzfunktion
- Mobilität

Diese Kategorien werden nochmals in die Bereiche psychosoziale und physische Funktionen unterteilt. Das SA-SIP erlaubt anhand von insgesamt 30 dichotomen Fragen die Einschätzung der physischen und psychosozialen Einschränkungen der Lebensqualität bei Schlaganfallpatienten (van Straten et al. 2000).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Akutbehandlung

In der Studie wurden 36 Patienten untersucht. Das Alter der Patienten reichte von 27-76 Jahren und lag im Durchschnitt bei  $58.8 \pm 12.7$  Jahren. Insgesamt waren von den 36 Patienten 16 weiblich und 20 männlich. In 80,6% der Fälle trat der Schlaganfall auf der rechten Seite auf. Von den eingeschlossenen Patienten (n=36) war in 66% der Fälle singularär das MCA-Gebiet betroffen. In 25% der Fälle war zusätzlich das ACA-Gebiet betroffen. 1 Patient hatte einen kombinierten Infarkt im Bereich der MCA und PCA. Bei 2 Patienten waren die Gebiete der MCA, der ACA und der PCA betroffen. Bei den kardiovaskulären Risikofaktoren war die Hypertonie mit 66,7% am häufigsten vertreten. Es folgten das Rauchen mit 30,6%, der Diabetes mellitus mit 27,8% und die Hypercholesterinämie mit 13,9%. Beim Charlson Comorbidity-Index erreichten 50% der Patienten 0-1 Punkte, 33,3% erreichten 2-3 Punkte und 16,7% erhielten  $\geq 4$  Punkte. Die häufigste Ätiologie war der kardioembolischen Infarkt (36,1%) gefolgt von den atherothrombotische Infarkten (27,8%). Eine ICA-Dissektion lag bei 8,3% und eine Koagulopathie bei 11,2% der Patienten vor. Bei 16,6% der Patienten lagen andere Ursachen vor. Die CCT-Bildgebung präoperativ ergab bei 33,3% eine geringe Schwellung und eine nur leichte Kompression des LV. Eine deutliche Schwellung mit beginnendem ML-Shift ( $<10\text{mm}$ ) trat bei 44,4% der Patienten auf. Eine massive Schwellung über 10mm ML-Shift wurde bei 19,4% diagnostiziert und bei 2,8% traten bildgebende Anzeichen einer Herniation auf. Die mittlere Dauer von Symptombeginn bis zur Operation betrug 38 Stunden. 75% der Patienten erhielten die Operation innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn. Die patientenspezifischen Daten sind in der folgenden Tabelle nochmals zusammengefasst:

## Ergebnisse

• Altersdurchschnitt $\pm$ SD (range) in Jahren	58.8 $\pm$ 12.7 (27-76)
• Geschlecht (% weiblich)	44.4
• Betroffene Seite (% rechts)	80.6
• Zeitspanne bis zur Operation $\pm$ SD (range)	37.8 $\pm$ 20.0 (12-84)
<b>Beteiligte Gefäßterritorien (%)</b>	
• MCA	66.6
• MCA+ACA	25.0
• MCA+PCA	2.8
• MCA+ACA+PCA	5.6
<b>Infarktetiologie (%)</b>	
• Atherosklerose der großen Gefäße	27.8
• Kardioembolisch	36.1
• ICA-Dissektion	8.3
• Koagulopathie	11.2
• Andere	16.6
<b>CCT-Morphologie präoperativ (%)</b>	
• Geringe Schwellung, schwache Kompression des LV	33.3
• Deutliche Schwellung, beginnender ML-Shift (<10mm)	44.4
• Massive Schwellung beträchtlicher ML-Shift (>10mm)	19.4
• CCT-Morphologie, Anzeichen einer Herniation	2.8
<b>Risikofaktoren (%)</b>	
Hypertonie	66.7
Diabetes mellitus	27.8
Hypercholesterinämie	13.9
Rauchen	30.6
<b>Charlson Comorbidity Index (CCI,%)</b>	
CCI 0-1	50.0
CCI 2-3	33.3
CCI $\geq$ 4	16.7

**Tabelle 5:** Patientenspezifische Daten

Basisdaten und krankheitsspezifische Daten der 36 eingeschlossenen Patienten, die sich einer Hemikraniektomie unterzogen.; ACA = A.cerebri anterior, PCA = A.cerebri posterior, ICA = A.carotis interna, LV = Lateraler Ventrikel, ML = Mittellinie, SD = Standard Abweichung

Alle Patienten wurden während der akuten Phase des Schlaganfalls kontrolliert beatmet. Die mittlere Dauer der Beatmung betrug  $12.7 \pm 8.2$  Tage und reichte von 2 bis 36 Tagen. Ein Tracheostoma wurde bei 25 der 36 Patienten (69%) angelegt. Die Dauer der Behandlung auf einer neurologischen oder neurochirurgischen Intensivstation betrug im Durchschnitt  $20.5 \pm 10.5$  Tage. Während des Aufenthalts auf der Intensivstation traten bei sechs Patienten sekundäre kontralaterale Infarkte auf, an denen drei Patienten verstarben. Bei vier Patienten zeigten sich sekundäre Einblutungen in das Infarktareal, diagnostiziert mit postoperativen CCT-Kontrollen. Insgesamt haben drei Patienten die akute Phase der Krankheit nicht überlebt. 32 Patienten wurden in eine neurologische Rehabilitation und ein Patient nach Hause entlassen.

### **3.2 Mortalitätsrate nach 6 Monaten**

Die im Rahmen der Qualitätssicherung (ASH-Datenbank) durchgeführte Verlaufsuntersuchung nach sechs Monaten ergab 28 Überlebende einer 6-Monats-Überlebensrate, entsprechend 77,6%.

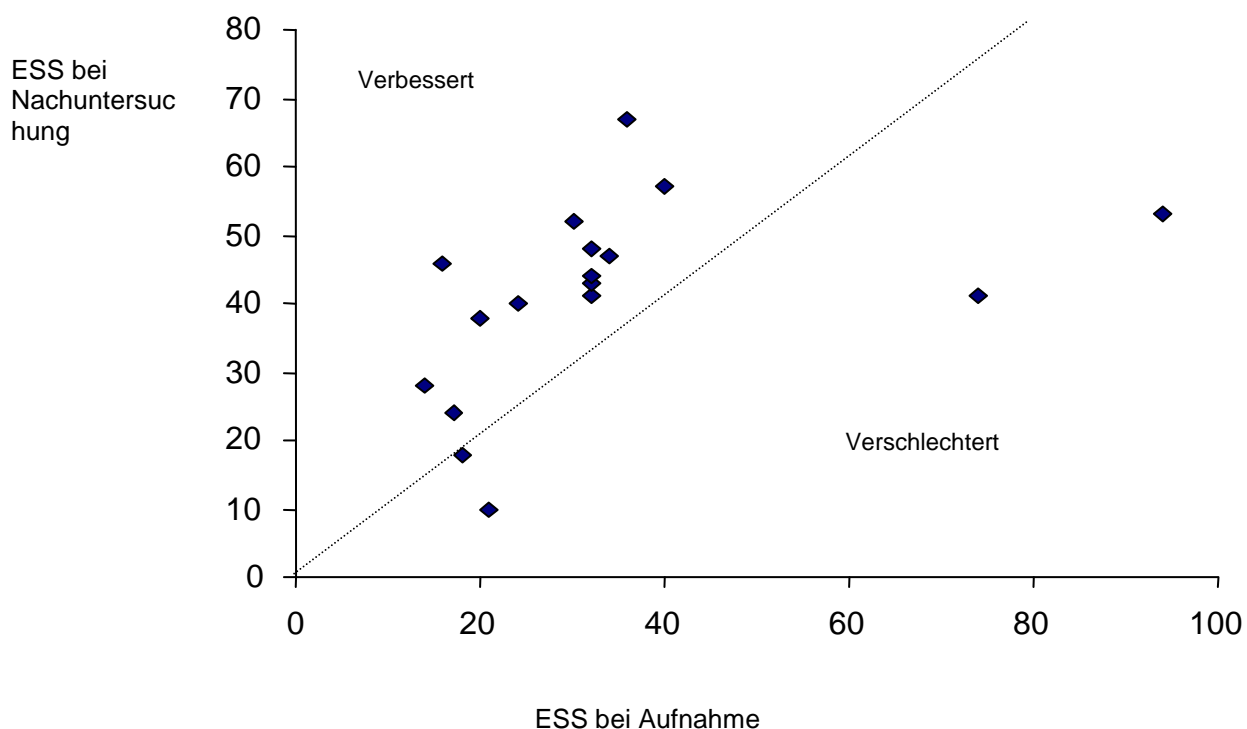
### **3.3 Untersuchung des funktionellen Langzeitergebnisses**

Zur Zeit der Querschnittsuntersuchung waren fünf weitere Patienten gestorben. Ein Patient war ins Ausland verzogen und konnte nicht nachuntersucht werden, es wurde uns von Angehörigen aber bestätigt, dass er nach 12 Monaten noch lebte. Dieser Patient wurde von allen weiteren Analysen ausgeschlossen. Somit ergibt sich eine Gruppe von 22 Langzeitüberlebenden. Von den 22 Langzeitüberlebenden lebten bei

der Nachuntersuchung 16 Patienten zu Hause. Die übrigen 6 Patienten lebten in Pflegeheimen oder im Krankenhaus.

Bei der Querschnittsuntersuchung wurde die funktionelle Beeinträchtigung mit Hilfe der European Stroke Scale gemessen. Sie betrug im Mittel 43 Punkte und reichte von 10-67 Punkten. Im Durchschnitt verbesserten sich die Patienten im ESS der Nachuntersuchung im Vergleich zur Aufnahmeuntersuchung um 8 Punkte.

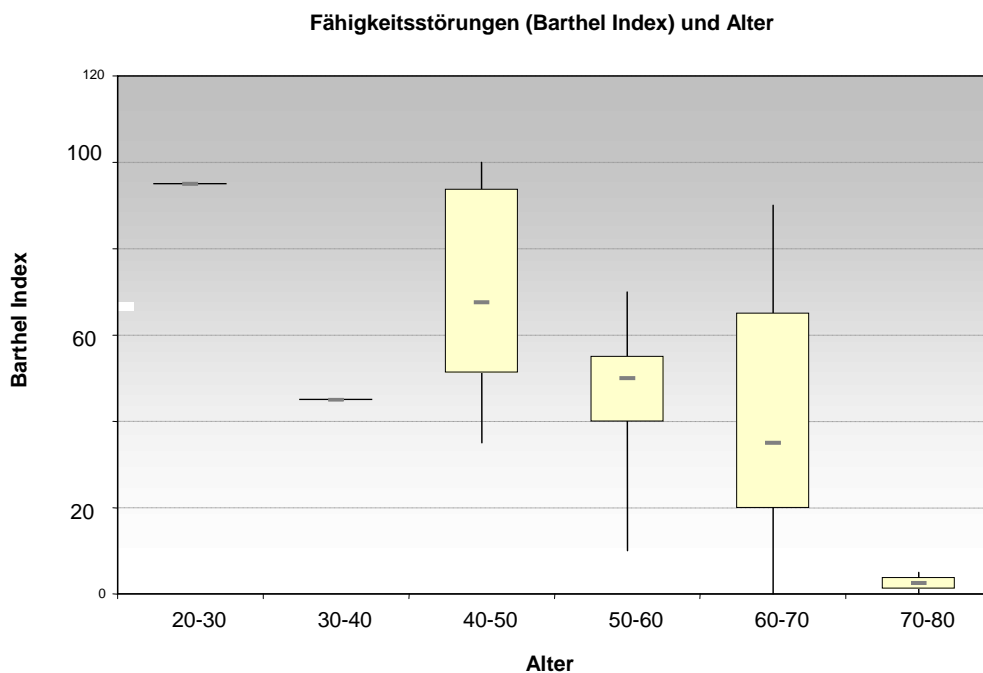
Die insgesamt sehr niedrigen Ergebnisse der ESS machen deutlich, dass ein großer Teil der Patienten signifikante neurologische Defizite beibehalten hat. Vier Patienten verschlechterten sich sogar im Vergleich zum Ausgangswert.



**Diagramm 1:** ESS bei Aufnahme, aufgetragen gegen ESS bei Querschnittsanalyse

Um den Grad des Bewusstseins festzustellen, wurde die Glasgow Coma Scale verwendet. Im Rahmen der Nachuntersuchung erhielten 16 Patienten einen Wert von 15 Punkten. Das bedeutet, dass keine Beeinträchtigung des Bewusstseins vorlag. Vier Patienten erreichten einen Wert zwischen 10 und 14, zwei Patienten hatten einen GCS-Wert von 8. Dieser Wert ist gleichzusetzen mit einer persistierenden schweren Bewusstseinsstörung.

Die funktionellen Einschränkungen der Patienten wurden mit Hilfe des Barthel Indexes (BI) eingeteilt. 14 Patienten hatten einen Barthel Index von < 50 Punkten. Dabei wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Grad der Einschränkung im Barthel Index festgestellt ( $R=0.58$ ,  $P=0.005$ ).



**Diagramm 2:** ESS bei Aufnahme, aufgetragen gegen ESS bei der Querschnittsanalyse. Das Alter der Patienten ist auf der X-Achse in Gruppen von jeweils 10 Jahren zusammengefasst gegen den Barthel Index als Boxplot-Diagramm aufgetragen. Die Altersgruppen 20-30 und 30-40 Jahren enthalten jeweils nur einen Wert und sind deshalb als Gerade dargestellt.

## Ergebnisse

16 Patienten (73%) waren nicht in der Lage zu gehen und benötigten Unterstützung bei der Bewältigung ihres Alltags. Dies zeigte sich in der Beurteilung durch den modified Ranking Scale (mRS), bei dem diese Patienten Werte von 4 bis 5 erreichten. Keiner der untersuchten Patienten erreichte eine völlig unabhängige Lebensweise, was einen mRS Wert von <3 bedeuten würde.

	Gestorbene Patienten	BI<50	BI≥50	Kruskal-Wallis oder Chi square	Wilcoxon
	(n=13)	(n=12)	(n=10)		
Durchschnittsalter	61±14	62±12	53±11	n.s. (0.098)	0.043
Geschlecht (M:W)	9:4	4:8	6:4	n.s.	n.a.
Seitenlokalisierung (L:R)	1:12	2:10	4:6	n.s.	n.a.
Stromgebiete >1	6	6	3	n.s.	n.a.
Mittlerer ESS bei Aufnahme	33	24	35	n.s. (0.084)	0.046
Charlson Index >2	5	2	1	n.s.	n.a.
Herniationsanzeichen	6	2	1	n.s.	n.a.
Starke ML-Shift	3	3	2	n.s.	n.a.
Zeitspanne bis zur OP (h)	41±19	35±22	39±20	n.s.	n.s.
Dauer der Beatmung (d)	11±5	19±10	10±7	n.s. (0.068)	0.035
Dauer der Intensivbehandlung (d)	18±11	27±10	17±9	0.029	0.038

**Tabelle 6:** Diese Tabelle vergleicht Patienten, die in drei unterschiedliche funktionelle Gruppen (verstorbene Patienten, Patienten mit schlechtem funktionellem Langzeitergebnis und Patienten mit mittlerem bis gutem Langzeitergebnis) eingeteilt wurden. Es sind P-Werte und statistische Tests dargestellt. Dichotome Variablen wurden mit dem 3x2 Chi square Test geprüft, alle anderen mit dem Kruskal-Wallis Test. Die Gruppen mit schlechtem Outcome (BI<50) und mittlerem bis gutem Outcome (BI>50) wurden mit dem Wilcoxon's signed rank Test verglichen. MV = mechanical ventilation, ML = midline, NICU = neurological intensive care unit.

Die Angst und Depression der Patienten bei der Nachuntersuchung wurde mit Hilfe der HADS bewertet. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Ausprägung von

## Ergebnisse

Angst ( $R=0.5$ ,  $P=0.04$ ) oder Depression ( $R=0.46$ ,  $P=0.05$ ) mit der Schwere der funktionellen Einschränkung, die, wie schon oben erwähnt, mit Hilfe des Barthel Indexes erhoben wurde. 75% der Patienten mit einem BI  $<50$  zeigten schwache bis starke Angst. Im Vergleich dazu hatten nur 10% der Patienten, mit einem BI  $\geq 50$  Ängste entwickelt. 63% der Patienten mit einem BI  $<50$  litten an mittleren bis schweren Depressionen, allerdings nur 20% der Patienten mit einem BI  $\geq 50$ .

Gestellte Fragen	Mit Ja beantwortet
Ich lebe zuhause.	73%
Ich kann ohne Hilfe gehen.	27%
Ich kann ohne Hilfe essen.	27%
Ich kann mich ohne Hilfe ankleiden.	9%
Ich kann ohne Hilfe auf Toilette gehen.	14%
Ich kann meine Blase, meinen Darm kontrollieren.	36%
Ich denke oft darüber nach, wie schlecht oder nutzlos ich bin, dass ich anderen nur eine Last bin.	50%
Ich spreche hoffnungslos über die Zukunft.	25%
Ich verbringe die meiste Zeit im Bett.	36%
Ich benutze keine öffentlichen Verkehrsmittel.	91%
Ich gehe überhaupt nicht aus, um andere Leute zu besuchen.	46%
Ich bin die meiste Zeit alleine.	27%
Ich isoliere mich vom Rest der Familie, so sehr ich kann.	5%
Ich habe Schwierigkeiten beim Nachdenken und Problemlösen.	48%
Ich vergesse eine Menge.	48%
Ich unternehme keine meiner Unterhaltungen und Hobbys mehr.	41%

**Tabelle 7:** Diese Tabelle enthält ausgesuchte Angaben der Langzeitüberlebenden der Hemikraniektomie über ihre Lebensqualität und deren Beeinträchtigung.



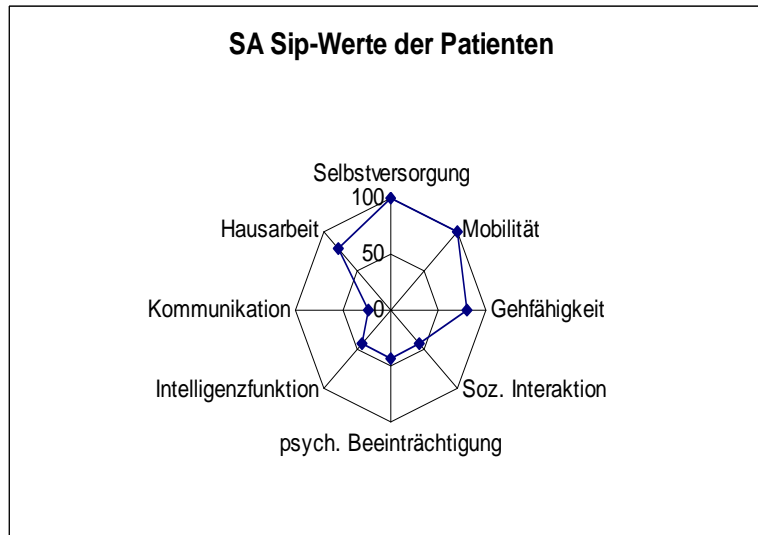
Kognitive Schädigungen wurden mit Hilfe der Mini Mental Status Examination (MMSE) gemessen. Bei den Untersuchten wurde ein Mittelwert von 25 Punkten festgestellt. Das Ergebnis dieses Tests reichte von 17-29 Punkten. 62 % der Patienten hatten einen MMSE Wert von <27, 31% von <24 und 8% von <19 Punkten. Je höher die Punktezahl in diesem Test ist, desto geringer ist der Funktionsausfall der kognitiven Funktionen oder der Orientiertheit.

Man kann dementsprechend eine Einteilung in schwache, mittlere oder starke kognitive Defizite vornehmen. Die meisten Patienten zeigten leichte kognitive Schwächen.

Um die Lebensqualität der Patienten zu erfassen, wurde der SIP-Score verwendet. Bei den betrachteten Patienten zeigte sich ein Mittelwert von 59.5% (SD: 20.0; median: 56%, range: 9.1-97.5%). Es ergab sich ein schlechterer Wert für die physischen Punkte, wie z.B. Selbständigkeit im Haushalt, Mobilität, Hygiene (77.5%  $\pm$  21.4%; Median: 82%).

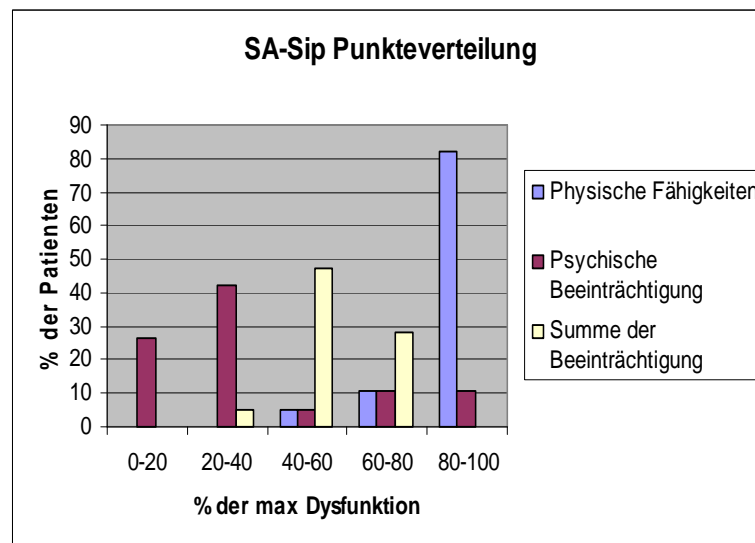
In der psychischen Beeinträchtigung wurden emotionales und soziales Verhalten, Kommunikation und soziale Interaktion berücksichtigt, insgesamt lagen die Werte im unteren Bereich (37.9%  $\pm$  25.1%; Median: 31%).

## Ergebnisse



In diesen Abbildungen ist die Lebensqualität aufgetragen, die mit Hilfe des SA-SIP ermittelt wurde.

**Abb. 1:** Das Diagramm zeigt die Hauptbeeinträchtigungen anhand der acht Unterskalen. Die Untereinheit beschreibt die Prozentzahl der maximalen Beeinträchtigung.



**Abb. 2:** Das Diagramm zeigt die Proportionen von den Patienten in fünf unterschiedlichen Kategorien von 0 Punkten (keine Beeinträchtigung) bis 100 Punkten (maximale Beeinträchtigung) in 20% Schritten.

Die Frage, ob die Patienten oder ihre Bekannten der Entscheidung zur Hemikraniektomie wieder zustimmen würden, wenn sie das individuelle Ergebnis kennen würden, beantworteten 41% mit „ja“, dieselbe Anzahl würde sich gegen die Hemikraniektomie entscheiden. Der Rest konnte sich nicht eindeutig entscheiden.

Der mittlere Wert des BI bei Patienten, die im Nachhinein der Operation wieder zustimmen würden (n=9), betrug  $68\% \pm 3$ . Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gegen eine Hemikraniektomie entscheiden würden, hatten einen signifikant niedrigeren BI von  $34\% \pm 2$  ( $P=0.014$ ).

## 4 Diskussion

Diese Studie beschäftigte sich mit der Analyse der Überlebensrate, dem funktionellen Ergebnis und der Lebensqualität in einer der größten fortlaufenden Serien von Patienten, die nach einem Infarkt der A. cerebri media, auch maligner Infarkt genannt, mit Hilfe der Hemikraniektomie behandelt worden sind. Der Grund für die Durchführung dieser Operation ist, den Hirntod infolge der massiven Schwellung des Gehirngewebes zu verhindern.

Früher war die Hemikraniektomie die letzte Möglichkeit, das Überleben der Patienten mit einem ausgedehnten Hirninfarkt zu sichern, wenn alle anderen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft waren. Es wurde in mehreren Studien deutlich, dass die Mortalität bei den Patienten dadurch gesenkt werden konnte (Carter et al. 1997). In dieser Studie wurde diese Behandlungsmethode in der akuten Phase der Erkrankung durchgeführt.

Unsere Ergebnisse zeigen eine hohe Sterblichkeitsrate. Von 35 Patienten, die an der Studie teilnahmen, sind insgesamt 10 Patienten verstorben (Mortalität: 29%). Carter et al. (Carter et al. 1997) beschreiben dagegen 3 Todesfälle bei insgesamt 14 Patienten (Mortalität: 21%).

In einer anderen Studie von Rieke et al. (Rieke et al. 1995) starben 11 von insgesamt 32 beobachteten Patienten (Mortalität: 34%). Schwab und seine Mitarbeiter veröffentlichten 1998 eine Arbeit, bei der 26 von 31 Patienten überlebten (Mortalität: 16%) (Schwab et al. 1998).

Vahedi et al. (Vahedi et al. 2007), die drei europäische randomisierte Studien zusammenfassten, beschreiben eine Mortalitätsrate von 21% bei hemikraniecto-

mierten Patienten und eine Mortalitätsrate von 71% bei konservativer Therapie. Somit ist die Sterblichkeitsrate unserer Studie mit 10 gestorbenen Patienten bei insgesamt 35 Patienten den oben aufgeführten Studien recht ähnlich. Allerdings lässt sich aus derart geringen Zahlen mit relativ großen Schwankungen kein statistisch signifikantes Gesamtergebnis ableiten.

### **4.1 Abhängigkeit des Langzeitergebnisses von der Seite des Infarkts**

In der durchgeführten Studie zeigten 81% der Patienten einen rechtsseitigen Infarkt. Bis vor kurzer Zeit wurden Patienten, die einen Infarkt der dominanten Hemisphäre erlitten haben, nicht chirurgisch behandelt. Man ging davon aus, dass die eingeschränkte Kommunikation und eine Plegie einen zu großen Nachteil für die Patienten bedeuteten (Greenwood et al. 1968).

Es konnte jedoch in einer Studie von Rieke et al. (Rieke et al. 1995) gezeigt werden, dass von sieben Patienten, die einen Infarkt der dominanten Hirnseite hatten, sechs Patienten ein relativ gutes funktionelles Ergebnis hatten (Barthel Index: Werte von 60-100). Die sechs Patienten waren außerdem in der Lage, trotz aphasischer Störungen zu kommunizieren. Es konnte herausgefunden werden, dass sich Patienten in ihrem funktionellen Langzeitergebnis nur wenig unterscheiden, egal ob der Infarkt auf der dominanten oder der nicht-dominanten Seite stattgefunden hat (Schwab et al. 1998).

## 4.2 Operationszeitpunkt

Nach dem Stellen der Diagnose ergibt sich die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt der Hemikraniektomie. Von Symptombeginn bis zur Operation dauerte es in unserer Studie im Mittel 38 Stunden.

Die randomisierte kontrollierte Studie von Vahedi et al. (Vahedi et al. 2007) zeigt, dass der Zeitpunkt der operativen Versorgung keinen Einfluss auf das Langzeitergebnis der Patienten hat. Es wurde kein Unterschied bei Patienten gefunden, die nach dem ersten Tag oder nach dem zweiten Tag hemikraniectomiert wurden. Schwab et al. (Schwab et al. 1998) verglichen zwei Gruppen von Patienten, die im Durchschnitt nach 21 Stunden und nach 39 Stunden hemikraniectomiert wurden. Die Gruppe, bei der nach 21 Stunden chirurgisch interveniert wurde, zeigte eine deutliche Abnahme der Mortalität und der Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation. Diese Gruppe von Patienten unterschied sich im BI nicht signifikant von der Gruppe, bei der die dekompressive Hemikraniectomie nach 39 Stunden durchgeführt wurde.

Die meisten Behandlungsprotokolle für dekompressive Hemikraniectomie fordern eine klinische Verschlechterung als Indikation für die Operation, was im Einzelfall jedoch zu einem zu späten Eingriff führen kann. Intuitiv ist es problematisch, klinische Herniationsanzeichen abzuwarten, bevor die Operation durchgeführt wird. Große territoriale Infarkte werden nicht zwangsläufig zu malignen Infarkten und sind ohne die Kenntnis von spezifischen Prädiktoren nicht frühzeitig zu diagnostizieren.

Unsere Daten zeigen eine breite Streuung vom Symptombeginn bis zum Beginn der Operation. Diese beschreibt sehr gut die klinische Situation, bei der das Hirnödem nach Territorialinfarkt einen sehr variablen Verlauf nimmt. In unserer Studie waren

weder das funktionelle Langzeitergebnis noch die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung und die mechanische Ventilation zwischen den Patienten unterschiedlich, die 24 Stunden oder eine größere Dauer bis zur Operation hatten. Unsere Daten unterscheiden sich von denen von Schwab et al. (Schwab et al. 1998), die ein besseres funktionelles Langzeitergebnis und eine reduzierte intensivmedizinische Betreuung und mechanische Ventilation berichten.

Aus den bisher vorliegenden Studien ist ersichtlich, dass das Langzeitergebnis schlechter wird, wenn bei den Patienten eine Herniation vorlag. Es kommt darauf an, eine frühzeitige Intervention des malignen Schlaganfalls zu erreichen. Schwab et al. (Schwab et al. 2003) schlagen vor, bei solchen Patienten frühzeitige und sich wiederholende CT-Untersuchungen durchzuführen, um so früh wie möglich die wirkliche Infarktgröße zu identifizieren und die Therapie noch vor der Schwellung einleiten zu können. Möglicherweise kann die frühzeitige Identifikation von Risikopatienten auch mittels Biomarker erfolgen (Förch et al. 2004).

### **4.3 Überlebensrate**

Bei Patienten, die aufgrund eines raumfordernden Hirninfarktes eine Herniation erleiden, ist die Überlebensrate stark eingeschränkt. Auch bei konservativer Therapie, wie Hyperventilation, Osmotherapie, Hypothermie und Barbiturat-anästhesie sind die Überlebensraten der Patienten sehr gering. Es ist schon lange bekannt, dass durch die Hemikraniektomie die Überlebenswahrscheinlichkeit deutlich erhöht werden kann.

In dieser Studie wurde eine Überlebensrate von 92% nach der Akutbehandlung und von 78% nach 6 Monaten festgestellt. Diese Ergebnisse korrelieren gut mit anderen Studien, bei denen eine Überlebensrate von 67 bis 84% beschrieben wurde (Walz et al. 2002; Schwab et al. 1998; Mori et al. 2001). In der Studie von Vahedi et al. (Vahedi et al. 2007), die drei europäische randomisierte Studien berücksichtigt, zeigt sich eine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit von 28% auf 80%.

Die dekompressive Hemikraniektomie verbessert also die Überlebensrate der Patienten mit malignen A. cerebri media Infarkt im Vergleich zur konservativen Therapie deutlich. Bei konservativer Therapie werden Überlebensraten von 20 bis 30% berichtet (Carter et al. 1997; Holtkamp et al. 2001; Leonhardt et al. 2002).

#### **4.4 Komplikationen der Operation**

Wenn man die Daten genauer analysiert, fällt auf, dass die perioperative Inzidenz von schweren zerebralen Komplikationen relativ niedrig war.

Die häufigsten akuten Komplikationen in dieser Studie hatten vermutlich keinen Bezug zur Operation. Sekundäre parenchymale Blutungen traten bei vier Patienten auf. Obwohl Blutungen eine bekannte Komplikation bei Schlaganfällen sind, ist es möglich, dass die Ursache der Blutung auch in der Hemikraniektomie liegen kann (Rohde et al. 2002). Weiterhin können epidurale Hämatome, cerebrospinale Zysten oder Wundinfektionen als Komplikationen auftreten.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die operative Dekompression mit einem tolerablen Risiko verbunden ist, und dass sie sehr effektiv die hohe Mortalitätsrate dieser Erkrankung senken kann. Andererseits muss man sich vor Augen halten, dass die Behandlungsmöglichkeit der Hemikraniektomie die Krankheit nicht beeinflusst.



Sie ist nur eine Maßnahme, um die schweren Komplikationen zu vermeiden, die mit der Krankheit verbunden sind.

### **4.5 Patientenalter**

Unsere Studie bestätigt die Aussage, dass das Patientenalter ein ausschlaggebender Faktor für das funktionelle Langzeitergebnis ist. Das ist nicht verwunderlich, da es bekannt ist, dass sich Patienten unterhalb des 60. Lebensjahres nach schweren Territorialinfarkten potentiell besser erholen. Obwohl sich auch einige junge Patienten in völliger Abhängigkeit befinden, zeigen unsere Daten, dass nach dem 60. Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit einer kompletten Abhängigkeit sehr viel höher ist. Diese Tatsache steht im Einklang mit anderen Studien (Carter et al. 1997; Holtkamp et al. 2001; Leonhardt et al. 2002; Vahedi et al. 2007). Es muss bedacht werden, dass nur jenseits dieses Alters zuverlässige Daten existieren, die belegen, dass die dekompressive Hemikraniektomie eine lebensverlängernde Therapie ist.

### **4.6 Das Langzeitergebnis der Patienten**

In früheren Studien wurden ausschließlich der funktionelle Status und die Lebensqualität der hemikraniektomierten Patienten betrachtet. In den meisten dieser Arbeiten wurde nur das Ausmaß der Behinderung der Betroffenen betrachtet.

In dieser Arbeit wurde hingegen versucht, alle bedeutenden Faktoren des klinischen Langzeitergebnisses zu berücksichtigen. Zu diesen Erhebungen gehören die Schädigung, die Fähigkeitsstörung, die Beeinträchtigung, der mentale und physiologische Status, die aktuellen Lebensumstände und die Lebensqualität. Die Mehrheit

der Patienten war durch den Schlaganfall deutlich beeinflusst. Um die Unabhängigkeit der Patienten zu bestimmen, wurde von uns, wie bei vielen anderen Untersuchungen auch, der Barthel Index herangezogen. Ein mittleres bis gutes Langzeitergebnis bedeuten Punktwerte, die größer als 60 sind. In dieser Studie erreichten acht Patienten einen BI größer als 60 Punkte.

Bei der Beurteilung der Patienten mit dem mRS konnte keiner der Patienten eine komplette Unabhängigkeit (0-2 Punkte) erreichen. Es waren nur 5 Patienten fähig, ohne Unterstützung zu gehen (3 Punkte). Die meisten Patienten erhielten 4 oder 5 Punkte. Dies bedeutet eine mittlere bis starke Behinderung und eine Abhängigkeit von pflegenden Personen.

Die 8 Patienten, die einen BI größer als 60 aufwiesen, zeigten mit Hilfe des SA-SIP im Mittelwert zu 78% physische Funktionsstörungen und hätten ihr persönliches Langzeitergebnis nicht als mittelmäßig bis gut eingestuft. Insgesamt fanden wir eine merkliche Reduktion der Lebensqualität unserer Patienten.

Angenommen, dass eine Fehlfunktion von 0% mit Hilfe des SA-SIP gleich bedeutend mit der maximalen Lebensqualität ist, wurde von den Patienten eine Reduktion der Lebensqualität mit einem Mittelwert von 63% gefunden. Nur 2 Patienten stuften die Ausprägung geringer als 50% ein. Obwohl die Ergebnisse des Ausmaßes der Beeinträchtigung und der Behinderung gut mit denen des mRS korrelierten, waren die Resultate des SA-SIP schlechter, als es der Eindruck des BI oder des mRS andeutete. Diese Tatsache wird auch durch die hohe Rate der retrospektiven Ablehnung der Operation belegt.

Es existiert eine einzige Studie (Walz et al. 2002), die die Lebensqualität untersucht. Die Patienten wurden dabei allerdings mit Hilfe einer anderen Skala beurteilt

(Aachen Life Quality Index). Die Autoren dieser Studie berichteten von einem weniger schweren Verlust der Lebensqualität. Im Mittel betrug der Verlust 55%. Außerdem war das Abschneiden der Gruppe in Hinsicht auf eine Fähigkeitsstörung (gemessen mit dem BI) und auf eine Beeinträchtigung (gemessen mit dem mRS) besser.

Dennoch zeigen unsere Ergebnisse die Multidimensionalität des funktionellen Langzeitergebnisses und außerdem, dass der BI dazu neigt, die psychischen und physischen Beeinträchtigungen der Patienten nach einem Schlaganfall zu negativ zu bewerten, weil er die Punkte Orientierungsgrad, Kommunikation und motorische Funktion nicht berücksichtigt.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der langfristigen Fähigkeitsstörung und der Beeinträchtigung sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Mori et al. (Mori et al. 2001). Diese Arbeitsgruppe verwendete den Glasgow Coma Scale, der dem mRS ähnlich ist. In einer Studie von Holtkamp et al. (Holtkamp et al. 2001) wurden alle Patienten hemikraniektomiert und erhielten mit Hilfe des mRS Werte von 4 oder 5.

Andere Studien berichten von besseren Ergebnissen mit annähernd 50% der Patienten, die einen mRS von 4 oder 5 Punkten erreichten, während 20-25% der Patienten einen unabhängigen Status erreichten. Im mRS bedeutet das einen Wert von 1 oder 2 Punkten (Leonhardt et al. 2002; Walz et al. 2002).

Unsere Patienten erhielten nur dann eine Hemikraniektomie, wenn im CT eine Herniation zu erkennen war und die klinischen Symptome der Herniation nicht mehr kompensiert werden konnten. Bei der Auswertung fanden wir signifikante Korrelationen zwischen dem Patientenalter und dem funktionellen Endergebnis, das mit dem

Barthel Index beurteilt wurde. Es lassen sich aus den erhobenen Daten folgende Aussagen treffen:

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Patienten mit folgenden Eigenschaften tendenziell ein gutes Langzeitergebnis hatten:

- Signifikant jüngere Patienten
- Patienten, die bei der Aufnahme einen besseren ESS hatten
- Patienten, die kürzere Zeit mechanisch beatmet wurden
- Patienten, die einen kürzeren Aufenthalt auf einer Intensivstation hatten

## 5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurden Patienten untersucht, die einen malignen Hirninfarkt erlitten hatten und mit Hilfe der dekompressiven Hemikraniektomie behandelt wurden. Es wurden die funktionelle Beeinträchtigung, die Körperbehinderung und die Lebensqualität untersucht. Die Patienten wurden sechs Monate nach dem Ereignis kontaktiert, um eine Nachuntersuchung durchzuführen. Dabei wurden die Patienten bezüglich ihrer Beeinträchtigung, Körperbehinderung und Lebensqualität beurteilt.

Die Studie beinhaltete 36 Patienten. Daraus resultiert eine Überlebensrate von 64%. Bei 10 Patienten wurde die Beeinträchtigung mit dem Barthel Index mit 50 Punkten beurteilt. In drei Fällen betrug der BI 90 Punkte. Die Mehrheit der Patienten (12) zeigte ernste Beeinträchtigungen ( $BI < 50$ ).

Die Behinderung korrelierte negativ mit dem Patientenalter. 16 Patienten waren nicht in der Lage zu gehen und benötigten bei der täglichen Arbeit Hilfe, was einen mRS von 4 oder 5 Punkten entspricht. Keiner der Patienten erreichte einen unabhängigen Status. Patienten, die eine höhere BI-Punktezahl hatten, waren signifikant jünger, hatten weniger schwere Beeinträchtigungen bei der Krankenhausaufnahme, wurden kürzer mechanisch ventiliert und verließen die Intensivstation früher. Die Schwere der Angst oder der Depression korrelierte dabei signifikant mit der Schwere der Behinderung.

Die dekompressive Hemikraniektomie verbessert die Überlebensrate dramatisch, reduziert aber nicht die Größe des Infarktvolumens. Die Mehrzahl der Patienten wurde durch den Infarkt deutlich in ihrem Leben beeinträchtigt. Insgesamt ist die Lebensqualität reduziert.

## 6 Abstract

The target of the study was to determine functional impairment, disability and health related quality of life after decompressive hemicraniectomy and to determine the factors associated with functional outcome as well. The study included 36 patients who had undergone decompressive hemicraniectomy for the treatment of malignant MCA infarction. Six months after hospital admission the patients were contacted for a follow-up study. This study consisted of a follow-up visit for a neurological examination and the completion of various questionnaires to assess impairment, disability, handicap and quality of life. By the time of follow-up investigation the overall survival rate was 64%. The functional impairment assessed by the European Stroke Scale had significantly improved compared with the score at admission. In three cases the European Stroke Scale score was worse at the time of the follow-up study. Disability measured by the Barthel Index revealed a score of at least 50 in 10 patients. In three of them the Barthel Index was at least 90, but the majority (12 patients) showed severe disabilities (BI < 50). Disability determined by the Barthel Index correlated negatively with patient age. Disability determined by the modified Rankin Scale showed that none of the patients had reached an independent outcome status. According to the Hospital Anxiety Depression Scale we found moderate to severe anxiety and/or depression in eight patients. The majority of patients suffered from considerable impairment, disability and overall reduction in quality of life. Decompressive hemicraniectomy improves the survival rate dramatically, but the majority of our patients was severely affected by the consequences of the stroke. None of our patients had reached the level of independence.

## 7 Literaturverzeichnis

Adams, H. P., Jr., B. H. Bendixen, et al. (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.

Bogousslavsky, J., M. Kaste, et al. (2000). "*Risk factors and stroke prevention. European Stroke Initiative (EUSI).*" **Cerebrovasc Dis** 10 Suppl 3: 12-21.

Bundesamt, S. (2005). "*Fortschreibung des Bevölkerungsstandes*", **Statistisches Bundesamt.**"

Carter, B. S., C. S. Ogilvy, et al. (1997). "*One-year outcome after decompressive surgery for massive nondominant hemispheric infarction.*" **Neurosurgery** 40(6): 1168-75; discussion 1175-6.

Eisenberg, H. M., R. F. Frankowski, et al. (1988). "*High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury.*" **Neurosurgery** 69(1): 15-23.

Foerch C, Lang JM, Krause J, Sitzler M, Seifert V, Steinmetz H, Kessler KR, (2004) „*Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction*” **J Neurosurgery** 2004 Aug;101(2): 248-54.

Foerch C, Wunderlich MT (2007) *"Elevated serum S100B levels indicate a higher risk of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in acute stroke."*

**Stroke**;38(9):2491-5.

Goldstein, L. B., G. P. Samsa, et al. (2004). *"Charlson Index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies."* **Stroke** 35(8): 1941-5.

Gordon, D. L., B. H. Bendixen, et al. (1993). *"Interphysician agreement in the diagnosis of subtypes of acute ischemic stroke: implications for clinical trials.*

*The TOAST Investigators."* **Neurology** 43(5): 1021-7.

Greenwood and J. Jr (1968). *"Acute brain infarctions with high intracranial pressure: surgical indications."* **Johns Hopkins Med J** 122 122: 254-260.

Hacke, W., S. Schwab, et al. (1996). *"'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs."* **Arch Neurol** 53(4): 309-15.

Hantson, L., W. De Weerd, et al. (1994). *"The European Stroke Scale."* **Stroke** 25(11): 2215-9.

Holtkamp, M., K. Buchheim, et al. (2001). *"Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome."* **J Neurol Neurosurgery Psychiatry** 70(2): 226-8.

Kelly-Hayes M, R. J., Broderick JP et al. (1998 Jun). *"The American Heart Association Stroke Outcome Classification."* **Stroke** 29(6): 1274-80.



Kinkel WR, N. R., Jacobs L (1984). *"Posterior cerebral artery branch occlusions: CT and anatomic considerations. Vertebrobasilar Arterial Occlusive Disease."*

**New York Raven Press:** 117-133.

Kolominsky-Rabas PL, S. C., Heuschmann PU et al. (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): 2501-6.

Leonhardt, G., H. Wilhelm, et al. (2002). *"Clinical outcome and neuropsychological deficits after right decompressive hemicraniectomy in MCA infarction."*

**J Neurol** 249(10): 1433-40.

Marion, D. W., L. E. Penrod, et al. (1997). *"Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia."* **N Engl J Med** 336(8): 540-6.

Mori, K., A. Aoki, et al. (2001). *"Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling."* **Acta Neurochir (Wien)** 143(5): 483-91; discussion 491-2.

Morley, N. C., E. Berge, et al. (2003). *"Surgical decompression for cerebral edema in acute ischemic stroke."* **Stroke** 34(5): 1337.

Patel, M. D., K. Tilling, et al. (2006). *"Relationships between long-term stroke disability, handicap and health-related quality of life."* **Age Ageing** 35(3): 273-9.

Reed, R. L., 2nd, T. D. Johnson, et al. (1992). "*The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies.*" **J Trauma** 33(3): 465-70.

Resnick, D. K., D. W. Marion, et al. (1994). "*The effect of hypothermia on the incidence of delayed traumatic intracerebral hemorrhage.*" **Neurosurgery** 34(2): 252-5; discussion 255-6.

Rieke, K. S. S., Krieger D, et al. (1995). "*Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open prospective trial.*" **Critical Care Med** 23: 1576-1578.

Rogers, S. J. and D. G. Sherman (1993). "*Pathophysiology and treatment of acute ischemic stroke.*" **Clin Pharm** 12(5): 359-76.

Rohde, V., G. Graf, et al. (2002). "*Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of 376 patients.*" **Neurosurg Rev** 25(1-2): 89-94.

Rosselli, D., A. Ardila, et al. (2000). "*The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study.*" **GENECO. Rev Neurol** 30(5): 428-32.

Sangha, H., D. Lipson, et al. (2005). "*A comparison of the Barthel Index and the Functional Independence Measure as outcome measures in stroke*" 57

*rehabilitation: patterns of disability scale usage in clinical trials." Int J Rehabil Res* 28(2): 135-9.

Schwab, S., T. Steiner, et al. (1998). "Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction." **Stroke** 29(9): 1888-93.

Schwab, S. H., W (2003). "Surgical Decompression of Patients With Large Middle Cerebral Artery Infarcts Is Effective." **Stroke** 34: 2304-2305.

Schwarz, S., D. Georgiadis, et al. (2002). "Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke." **Stroke** 33(2): 497-501.

Steiner T, R. P., Hacke W (2001). "Treatment options for large hemispheric stroke." **Neurology** 57(5 Suppl 2): 61-8.

Vahedi K., Hofmeijer J. et al. (2007) "Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery; a pooled analysis of three randomised controlled trials" **Lancet Neurol.** 6(3):215-22

van Straten, A., R. J. de Haan, et al. (2000). "Clinical meaning of the Stroke-Adapted Sickness Impact Profile-30 and the Sickness Impact Profile-136." **Stroke** 31(11): 2610-5.

Walz, B., C. Zimmermann, et al. (2002). *"Prognosis of patients after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction."* **J Neurol** 249(9): 1183-90.

Ward, J. D., D. P. Becker, et al. (1985). *"Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury."* **J Neurosurgery** 62(3): 383-8.

Weir, C. J., A. P. Bradford, et al. (2003). *"The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke."* **Qjm** 96(1): 67-74.

**WHO (1980)**. *"International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps."* Geneva, Switzerland World Health Organisation.58

Zigmond, A. S. and R. P. Snaith (1983). *"The hospital anxiety and depression scale."*

**Acta Psychiatr Scand** 67(6): 361-70.

## 8. Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht die breite Unterstützung und Hilfe gehabt hätte, die ich genießen durfte. Ich möchte mich bei Herrn Dr. K. Kessler und Herrn Dr. C. Förch für die fachliche Beratung und die jederzeit gewährte Unterstützung insbesondere bei der Durchführung der Patientenbesuche bedanken,

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. M. Sitzer für die Überlassung des Themas der Dissertation und die Unterstützung als Leiter der Arbeitsgruppe „Vaskuläre Neurologie“ der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Frankfurt/Main durch anregende Diskussionen sowie durch inhaltliche und organisatorische Ratschläge.

Außerdem gilt mein Dank der Neurochirurgischen Universitätsklinik Frankfurt am Main. Dort möchte ich mich besonders bei Herrn Dr. Lang, Herrn Prof. Dr. Raabe und Herrn Prof. Dr. Seifert bedanken, die mir bei der Gewinnung wichtiger Patientendaten mit Rat und Tat zur Seite standen.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meiner Familie, die immer, besonders auch in schwierigen Phasen der Arbeit, an meiner Seite gestanden hat.

## 9. Lebenslauf

Name	Jochen Krause
Anschrift	Wallauer Str.12 65239 Hochheim am Main Tel. 06145/549636
E-Mail	Krause.Jochen@kgu.de
Geburtsdatum	23.06.1975
Geburtsort	Wiesbaden
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	Verheiratet, 1 Tochter

### Schulen und Studium

1981-1985	Grundschule in Taunusstein/Wehen
1985-1994	Elly-Heuss-Gymnasium in Wiesbaden mit Abschluss Abitur
1996-2005	Studium der Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main
2001	Physikum
2002	1. Staatsexamen
2004	2. Staatsexamen
2005	3. Staatsexamen
2005	Beginn der Facharztweiterbildung für Anästhesie an der Johann-Wolfgang Goethe-Universität

## Zivildienst und nebenberufliche Tätigkeiten

1994-1995	Zivildienst im Rettungsdienst beim ASB Wiesbaden mit Abschluss „Rettungssanitäter“
Seit 1995	ehrenamtliche Tätigkeit beim ASB Ov Taunusstein im Rettungsdienst, in der Breiten- und Rettungsassistentenausbildung
1996	Hauptamtliche Tätigkeit beim ASB Wiesbaden im Rettungsdienst
1999-2005	studentische Aushilfe im Kreiskrankenhaus Bad Schwalbach in den Bereichen innere Notaufnahme und Endoskopie

Hochheim am Main, 12. Februar 2008

Jochen Krause

## 10. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Überlebensraten und funktionelle Langzeitergebnisse nach dekompressiver Hemikraniektomie bei malignem Hirninfarkt im Territorium der A. cerebri media“

in der Klinik für Neurologie

unter der Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. M. Sitzer

mit Unterstützung durch Herrn Dr. med. K. Kessler und Herrn Dr. med. C. Förch

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Foerch C, Lang JM, Krause J, Sitzer M, Seifert V, Steinmetz H, Kessler KR, (2004)

*„Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction“* **J Neurosurgery**

2004 Aug;101(2): 248-54.



