

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Hans-Jakob Steiger

Lebensqualität und Outcome nach Operation bei
malignem zerebralem ischämischem Insult

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Sven Möser
(2013)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Steiger

Korreferent: Prof. Dr. Jander

Zusammenfassung

Fragestellung und Ziele: Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Lebensqualität und dem Outcome von Patienten, die zwischen 2004 und 2010 aufgrund eines ischämischen cerebralen Insultes (ICD I63.) mittels einer dekompressiven Hemikraniektomie in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden. Ziel war es den klinischen Versorgungsalltag mit einer hohen Anzahl älterer Patienten mit der aktuellen Studienlage zu vergleichen. Besonderes Augenmerk richteten wir dabei auf die psychische und subjektive Komponente der Erkrankung sowie auf das Langzeit-Outcome. Zudem analysierten wir mittels Auswertung der vorliegenden Patientenakten Faktoren, die in Zukunft möglichst frühzeitig eine verlässliche Prognosezuschreibung erlauben könnten.

Methodik: Es handelt sich um eine klinische Arbeit in Form einer retrospektiven Analyse der klinischen Initialbefunde, der radiologischen Diagnostik, der Operation und dem postoperativen Verlauf bis zur Entlassung oder Rückverlegung des Patienten sowie einem prospektiven Ansatz in Form verschiedener Fragebögen (u.a. SF-36 sowie eine abgewandelte Form des PESOS-Fragebogens), die zu einem festgelegten Zeitpunkt zeitgleich an alle eingeschlossenen Patienten versendet wurde.

Ergebnisse und Diskussion: In dem oben angegebenen Zeitraum wurden 71 Patienten (27 weiblich, 44 männlich) einer dekompressiven Hemikraniektomie unterzogen. Das mediane Lebensalter betrug 55 Jahre. 45% wurden vor der Operation einer systemischen Thrombolyse zugeführt. Initial zeigte sich ein durchschnittlicher midline-Shift von 1,43mm, welcher bis zum Operationszeitpunkt auf 6,28mm anstieg. Das mediane Infarktvolumen betrug zum OP-Zeitpunkt 209538 mm³. Die intrahospitale Mortalität betrug 12,7%.

Mittels der versendeten Fragebögen erreichten wir eine Rücklaufquote von 53,4% aller initial Überlebenden. 4 Patienten verstarben im Zeitraum zwischen Entlassung aus dem Krankenhaus und dem Zeitpunkt der Nachbefragung.

Mittels systematischer Nachbefragung über das Outcome der Non-Responder konnte von insgesamt 90,14% aller Patienten ein follow-up ausgewertet werden. Der im SF-36-Fragebogen errechnete physical health score lag mit 32,54 über dem Wert der HAMLET-Studie, während der mental health score mit 38,60 darunter lag. Nur 1 Patient ging nach dem Ereignis seiner ursprünglichen beruflichen Tätigkeit nach. Ein Großteil der Patienten fühlte sich nach dem Ereignis auch bei einer Vielzahl von Alltagstätigkeiten wie Nutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln, Kontakt zu Freunden und der Ausübung von Hobbys beeinträchtigt. Aus der Gruppe der Non-Responder fielen vor allem die hohe Anzahl persistierender Hemiparesen (90%) sowie von Aphasien (40%) auf.

Schlussfolgerungen: Die Operation bietet auch im klinischen Versorgungsalltag mit einer Vielzahl von Patienten im höheren Lebensalter eine effektive Behandlungsstrategie zur Senkung der Mortalität; allerdings müssen Patienten und Angehörige mit starken zumeist dauerhaften körperlichen Beeinträchtigungen rechnen. Zudem konnten wir zeigen, dass die psychischen Auswirkungen der Erkrankung nicht zwingend mit den körperlich messbaren Einschränkungen korrelierbar sind. Es empfiehlt sich für zukünftige Studien der psychischen Komponente sowie der subjektiven Krankheitssicht des Patienten eine größere Gewichtung zuzuschreiben.

Abkürzungsverzeichnis

A /Aa	Arteria / Arteriae	HAMLET	Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial
Abb	Abbildung	HE	Hounsfield-Einheiten
ACA	Arteria cerebri anterior	K⁺	Kalium
ACM	Arteria cerebri media	MADRS	Montgomery-Asberg Depression Scale
ACP	Arteria cerebri posterior	mg/dl	Milligramm pro Deziliter
ATP	Adenosintriphosphat	mg/kg KG	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
ATPase	Adenosintriphosphatase	ml	Milliliter
bzw.	beziehungsweise	mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
ca.	Circa	min	Minute
CCT	craniale Computertomographie	mRS	Modified ranking Scale
cm	Zentimeter	MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
CT	Computertomographie	n	Anzahl
DECIMAL	decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction	Na²⁺	Natrium
DESTINY	Decompressive Surgery for the Treatment of malignant Infarction of the middle cerebral artery	NC	Neurochirurgie
DWI	Diffusion weighted imaging	NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
EEG	Elektroencephalogramm	RKI	Robert-Koch-Institut
EKG	Elektrokardiographie	rtPA	recombinant tissue-type plasminogen activator
et al	und andere	sog.	so genannte/r/s
Fig.	Figur	UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
g	Gramm	vs	versus
GCS	Glasgow Coma Scale	XI	11
ggf	gegebenenfalls	§	Paragraph
g/d	Gramm pro Tag		

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie des Schlaganfalls.....	1
1.2	Anatomie und Neuroanatomie des Gehirns und seiner versorgenden Strukturen.....	3
1.3	Pathophysiologie des Hirninfarktes.....	6
1.4	Klinik des Hirninfarktes.....	8
1.5	Risikofaktoren des Schlaganfalls.....	10
1.6	Diagnostik des Hirninfarktes mittels Bildgebung am Beispiel der CT.....	11
1.7	Initiales Therapiemanagement.....	13
1.8	Therapie mittels dekompressiver Hemikraniektomie.....	16
1.9	Die 3 großen Studien: HAMLET, DESTINY, DECIMAL.....	18
2	Ziele der vorliegenden Arbeit	26
3	Material und Methoden	28
3.1	Studiendesign.....	28
3.2	Datengrundlage.....	28
3.2.1	Auswahl des Patientenkollektives.....	28
3.2.2	Festlegung von Variablen und deren Skalenniveaus.....	29
3.2.3	Auswertung des Bildmaterials.....	33
3.3	Vorstellung der für die prospektive Befragung genutzten Fragebögen.....	35
3.3.1	Der SF-36-Fragebogen.....	35
3.3.2	Einfügen zusätzlicher Fragen.....	38
3.4	Vorstellung der statistischen Testverfahren.....	39
4	Ergebnisse	42
4.1	Aufnahmevariablen.....	42

4.2	Lokalisation des Verschlusses	43
4.3	Neurologischer Aufnahmebefund	44
4.4	Bildgebung	44
4.4.1	Initiale Bildgebung.....	44
4.4.2	Bildgebung zum OP-Zeitpunkt.....	45
4.4.3	Postoperative Bildgebung.....	45
4.5	Korrelationen von Volumen und midline-Shift	46
4.6	Mortalität intrahospital und im Verlauf	48
4.7	Nachuntersuchung des Kollektives	49
4.7.1	Die Non-Responder.....	50
4.7.2	Der SF-36-Fragebogen.....	51
4.7.3	Auswertung der zusätzlichen Fragen.....	54
4.8	Ergebnisse nach ultrafrüher Dekompression	56
4.9	Komplikationen während des stationären Aufenthaltes	57
4.10	Die Rolle der unterschiedlichen Altersgruppen	57
5	Diskussion	61
5.1	Der Aufnahmebefund.....	62
5.2	Der Fragebogen.....	63
5.3	Die Rolle der ultrafrühen Dekompression.....	73
5.4	Komplikationen.....	75
5.5	Die Rolle der unterschiedlichen Altersgruppen.....	75
6	Schlussfolgerungen	77
7	Literaturverzeichnis	80
8	Anhang	83

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des Schlaganfalls

„Schlaganfall? Ein Notfall!“ Mit dieser Plakat-Aktion versucht seit Längerem unter anderem das „Netzwerk Gesunder Niederrhein“ gegründet im Jahr 2001 durch die Gesundheitskonferenzen der Städte Düsseldorf, Krefeld, Mönchengladbach, Neuss, Viersen und Wesel die Warnsymptome des Hirninfarktes und die richtige Reaktion auf assoziierte Symptome („sofort 112“) im Bewusstsein der Bevölkerung zu verankern.

Eine solche Maßnahme deutet bereits darauf hin, dass der Schlaganfall zu den häufigsten Todes- und Erkrankungsursachen in Deutschland gehört.

Auf der Homepage der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (kurz BDE) wird der Schlaganfall in der Publikation „Gesundheit in Deutschland 2006“ als die 4. häufigste Todesursache im Jahr 2004 aufgelistet. So starben 50 von 100.000 Einwohnern an einem ischämischen Infarkt.³² Lediglich an Erkrankungen des Herzens wie etwa dem Myokardinfarkt versterben in Deutschland mehr Menschen als an Schlaganfällen.

In seinem Gesundheitsbericht weist das Robert Koch-Institut (RKI) zudem darauf hin, dass der demographische Wandel vermutlich eher zu einer Zu-, denn zu einer Stagnation oder Abnahme von Hirninfarkten führen wird.³² Diese Annahme erscheint vor dem Hintergrund, dass „[...] fast 85 Prozent aller Schlaganfälle [...] jenseits des 60. Lebensjahres [...]“ auftreten nachvollziehbar.¹⁰ Die steigende Inzidenz im Alter wird durch Abbildung 1 verdeutlicht.

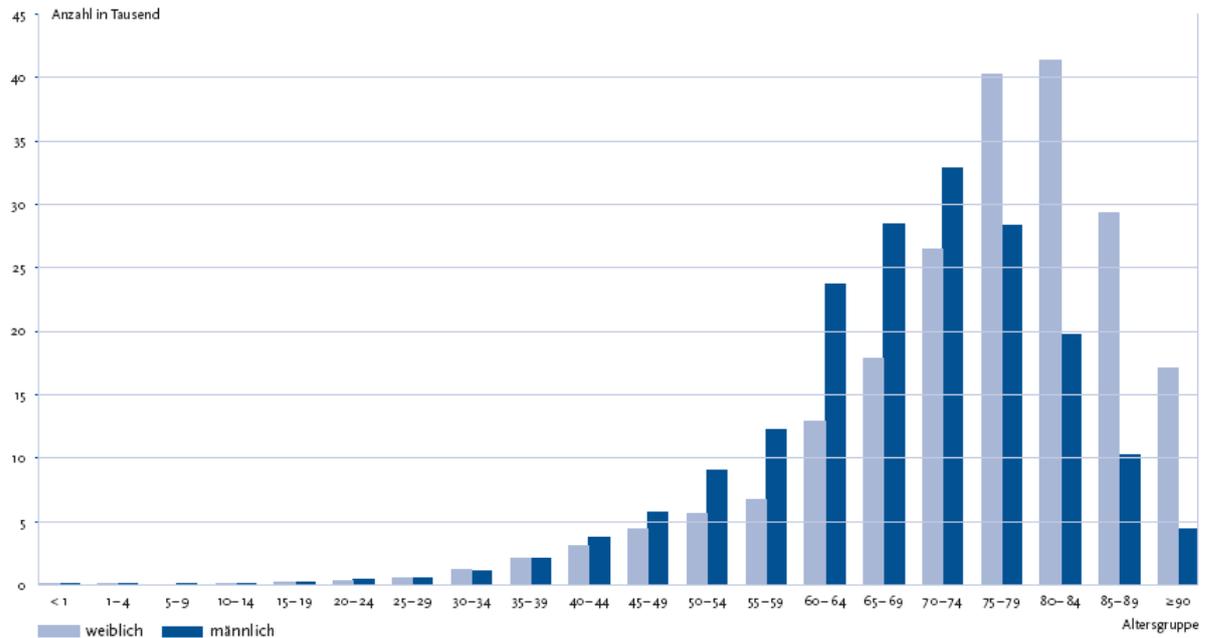


Abb. 1: Anzahl der im Jahr 2002 aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten mit cerebrovaskulären Krankheiten (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes)

Die Wichtigkeit dieser Erkrankung wird in diesem Bericht durch ein eigenes Kapitel (1.2.2.2 Schlaganfall) unterstrichen. In diesem Kapitel beleuchtet das RKI die hohe sozioökonomische Bedeutung des Schlaganfalls. In der Auswertung des Bundesamtes für Statistik aus dem Jahr 2003 steht der Schlaganfall bei den Krankenhausdiagnosen an 3. Stelle der Herz-Kreislauf-Erkrankungen.¹⁰ Man schätzt, dass ca. „2–5% der gesamten Gesundheitskosten durch das Krankheitsbild Schlaganfall verursacht“ werden.³⁹ Im weiteren Verlauf des Artikels vermuten die Autoren, dass „die direkten Kosten für die Versorgung von Patienten mit erstmaligem ischämischen Hirninfarkt in den nächsten 20 Jahren auf ca. 108 Milliarden Euro geschätzt“ werden müssen.

Da es sich bei Schlaganfällen nicht um ein meldepflichtiges Krankheitsbild handelt, sind genaue Aussagen zur jährlichen Neuerkrankungsrate (Inzidenz) aufgrund einer gewissen Unsicherheit bei der Anzahl der nicht-hospitalisierten Patienten nur durch Schätzungen möglich. Die Autoren Heuschmann und Kolominsky-Rabas geben an, dass die Inzidenz zwischen 170 pro 100.000 Einwohnern bei Frauen und 200 pro 100.000 bei Männern liege. Damit betrage die jährliche altersstandardisierte Inzidenz bei beiden Geschlechtern zusammengerechnet 182 pro 100.000.³¹ Durch die höhere Lebenserwartung des

weiblichen Geschlechts erleiden in absoluten Zahlen gesehen mehr Frauen als Männer einen Schlaganfall. ³⁹ Nach Angaben des statistischen Bundesamtes wurden im Jahr 2010 117.365 Frauen und 113.479 Männer mit der Hauptdiagnose „Hirninfrakt I63“ vollstationär behandelt. ⁹

Obwohl die Mortalität nach einem Schlaganfall in den letzten Jahren abgenommen hat, werden noch immer 8% aller Todesfälle auf dieses Krankheitsbild zurückgeführt. Dies entsprach im Jahr 2008 über 63000 Todesfällen. ³⁹ Die 1-Monats-Letalität wird je nach Literatur zwischen 17 und 24%-, die 1-Jahres-Letalität mit ca 40% angegeben. ⁴ Nicht zuletzt ist der Schlaganfall die „häufigste Ursache erworbener Behinderung[en] im Erwachsenenalter“. ³⁹

Das Schlaganfall Register Nordwest-Deutschland arbeitete in einem Nachbefragungsprojekt heraus, dass ein Viertel aller überlebenden Patienten auf eine pflegerische Unterstützung zu Hause angewiesen sind und 6% nach dem Ereignis in einem Pflegeheim leben. ⁴⁴

Studien haben ergeben, dass die kumulative Inzidenz bei Männern bis zum 85. Lebensjahr mit 24% und bei Frauen mit 18% angenommen werden muss. ⁴

„Zusammenfassend ist jährlich von ca. 262.000 Patienten mit Schlaganfall in Deutschland auszugehen (Stand 2008)“, von denen je nach Literatur ca 1-10% so fulminant verlaufen, dass eine operative dekompresive Hemikraniektomie erforderlich wird. ^{39, 27}

1.2 Anatomie und Neuroanatomie des Gehirns und seiner versorgenden Strukturen

Neuroanatomische Gliederung

Grundsätzlich lässt sich das Gehirn in Groß- und Kleinhirn unterteilen. Während dem Kleinhirn vor Allem die Aufgabe der unbewussten Kontrolle und gegebenenfalls Korrektur von feinmotorischen Bewegungsabläufen zukommt, werden dem Großhirn und seinen diversen funktionellen Arealen äußerst unterschiedliche Aufgaben zugewiesen.

Der Übersicht halber empfiehlt es sich, das Großhirn zunächst in seine 4 Lobi zu untergliedern:

Der Lobus frontalis, in dem vor allem Eigenschaften der Persönlichkeit und Emotionen geformt werden und in dem das Broca-Areal als wichtiger Teil des Sprachzentrums gelegen ist.

Der Lobus occipitalis, in dem die Verarbeitung der visuellen Informationen aus dem Auge geschieht.

Der Lobus parietalis, der mit dem Lobus postcentralis eine wichtige Rolle bei der Sensorik der Extremitäten übernimmt.

Der Lobus temporalis, der sowohl mit den Heschl' Querwindungen das Hörzentrum, als auch mit dem Wernicke-Zentrum eine entscheidende Struktur bei der Produktion von Sprache enthält.

Zudem spielen einige weitere Strukturen eine entscheidende Rolle für das Verständnis, warum Durchblutungsstörungen in verschiedenen Bereichen für die unterschiedlichen Symptome eines Hirninfarktes verantwortlich sind.

Wie bereits beschrieben findet sich das Wernicke-Zentrum im Bereich des Temporallappens, während das Broca-Areal im hinteren Drittel des Gyrus angularis inferior des Frontallappens liegt. Beide zusammen enthalten die wichtigsten Strukturen für das Verständnis und die Produktion von Sprache. Hier liegt eine Ursache für Aphasien, wie sie im Rahmen eines Hirninfarktes auftreten können. Dabei führt ein Ausfall des Broca-Areals zu einer motorischen Aphasie. Der Patient ist also durchaus in der Lage, gesprochene Wörter und Sätze zu verstehen, allerdings kann er nicht oder nur unter größter Anstrengung selber Wörter produzieren. Ein Funktionsverlust des Wernicke-Zentrums führt hingegen zu einer sensorischen Aphasie. Der Patient kann zwar Wörter und Sätze produzieren, allerdings häufig im Sinne von Neologismen. Nicht selten sind zudem die Neigung zu Paraphrasien und die Einschränkung der Lese- und Schreibfähigkeit.

Als weitere topographisch und funktionell wichtige Struktur findet sich der Hippocampus im Temporallappen. Er ist eine entscheidende Struktur im Rahmen

von Lernprozessen. Ein Ausfall führt zu erheblichen Problemen und Beeinträchtigungen des Kurzzeitgedächtnisses.

Das sicherlich bekannteste Symptom des Hirninfarktes sind Lähmungen einzelner Körperteile (=Paresen) oder einer Körperhälfte (Hemiparese) Die für die Motorik und Sensorik der Körperteile verantwortlichen Strukturen liegen im Gyrus praecentralis bzw. Gyrus postcentralis im Frontal- bzw. Parietallappen.

Blutversorgung des Gehirns

Grundsätzlich wird das Gehirn aus 4 großen Arterien versorgt. Dies sind die rechte und linke A. carotis interna sowie die rechte und linke A. vertebralis. Die A. vertebralis zieht als erster Abgang aus der A subclavia durch die Querfortsätze der Wirbelkörper um dann durch das Foramen magnum ins Schädelinnere einzutreten. Auf Höhe der Pons vereinigen sich die Aa. vertebrales zur A. basilaris, die von occipital in den Circulus arteriosus cerebri (Willisii) einmündet. Vorher gibt sie insgesamt 4 Äste zur Versorgung des Cerebellums ab, die man als Aa. cerebri posteriores bezeichnet.

Die A. carotis interna zieht, ohne einen Ast abzugeben, durch die Halsregion und tritt durch den Canalis caroticus in den Schädel ein. Als erster Ast entspringt aus der A. carotis interna die A. ophtalmica, die sich nach Durchtritt durch den Canalis opticus in ihre Endäste aufteilt und alle Strukturen des Auges sowie der umliegenden Bereiche versorgt, wodurch es bei Verschlüssen der A. carotis interna zu Sehstörungen kommen kann.

Nach Abgabe der A. ophtalmica erfolgt die Aufteilung der A. carotis interna in die A. cerebri media und A. cerebri anterior. Zudem erfolgt die Abzweigung der A. communicans posterior ebenfalls aus der A carotis interna. Diese bilden den hinteren Teil des Circulus arteriosus cerebri.

Die Aa. cerebri anteriores stehen über die A. communicans anterior miteinander in Verbindung und bilden so das vordere Korrelat des Circulus arteriosus cerebri. Insgesamt bildet sich so ein Gefäßring, der zumindest theoretisch eine ausreichende Durchblutung aller Hirnareale aus verschiedenen Arterien zulässt.

Möglich ist dies allerdings nur, wenn der Verschluss einer Arterie relativ langsam geschieht und so ausreichend Zeit besteht, dass sich durch Kompensationsmechanismen die bestehenden Kollateralen erweitern können und/oder es zu einer Flussumkehr innerhalb der Arterien kommen kann, wie es beispielsweise im Rahmen einer langsam fortschreitenden Arteriosklerose zu beobachten ist.

Fehlt bei akuten Ereignissen die Zeit zur Kompensation oder ist der Verschluss sehr ausgeprägt, können die Kollateralen dies jedoch nicht mehr kompensieren und es kommt zu Ischämien, die sich je nach Lokalisation in unterschiedlichen Symptomen manifestieren.

Eine schematische Abbildung der Versorgungsgebiete der einzelnen Hirnregionen zeigt Abbildung 2.

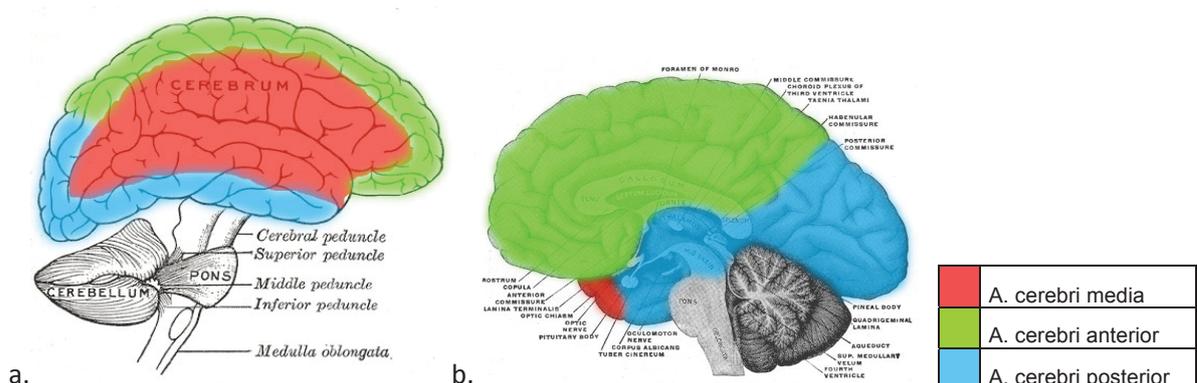


Abb. 2: Schematische Darstellung der Versorgungsgebiete der Hirnarterien mit Ansicht von lateral (a.) und medial (b.) (modifiziert aus H. Gray: Anatomy of the human body, 20. Auflage, Fig. 677+715)

1.3 Pathophysiologie des Hirninfarktes

Das Gehirn ist essentiell auf eine ständige Versorgung mit den Energielieferanten Glukose und Sauerstoff angewiesen. Sinkt diese Versorgung unter bestimmte Werte ab, so treten neurologische Symptome auf und es kann zu einer Schädigung der Neurone kommen.

Zwei Grenzen, die man auch als Ischämieschwellen bezeichnet, sind dabei besonders wichtig: Zum einen die Funktionsschwelle: Sinkt die Blutversorgung unter 18-22ml/min pro 100g Hirngewebe ab, kommt es zu einer Abflachung des EEG und die evozierten Potenziale nehmen ab. Dauert dieser Zustand der relativen Minderversorgung nicht dauerhaft an und die Perfusion normalisiert sich wieder, kann es zu einer vollständigen Regeneration der Funktionsfähigkeit des Gewebes kommen.

Die zweite wichtige Schwelle ist die Infarzierungsschwelle, die bei etwa 8-10ml/100g Hirngewebe liegt. Unterschreitet die arterielle Blutversorgung diesen kritischen Wert, kommt es zu irreversiblen Hirnschäden.³⁴

Durch den Verlust des Energielieferanten kann das notwendige Gleichgewicht zwischen intra- und extrazellulären Ionen nicht mehr aufrechterhalten werden.²¹ Insbesondere die für die Aufrechterhaltung des Ionengleichgewicht zuständige $\text{Na}^{2+}/\text{K}^{+}$ -ATPase ist obligat auf den Energielieferanten ATP angewiesen, der vor allem im Rahmen der Glykolyse und als Endprodukt der Atmungskette entsteht.

Dabei hängt das Ausmaß der Schädigung sowohl von der Stärke, als auch von der Dauer der Minderversorgung ab: „Ein zu langes Unterschreiten der Funktionsschwelle kann für einzelne Neuronen den Untergang bedeuten.“³⁴

Mit dem Untergang der Neurone beginnt ein Circulus vitiosus: Durch die Ischämie entwickelt sich zunächst ein ischämisches Hirnödem. Es kommt zu einem Ausfall der $\text{Na}^{2+}/\text{K}^{+}$ -ATPase in dessen Folge sich extrazellulär K^{+} und intrazellulär Na^{2+} anreichern.³³ Osmotischen Gradienten folgend, strömt Wasser in die Nervenzellen ein, die daraufhin anschwellen. Es kommt zu einem zytotoxischen Hirnödem, beispielsweise erkennbar im Computertomogramm an einer aufgehobenen Rinden-Mark-Zeichnung und einer diffusen Schwellung.³⁴ Da sich die Schwellung innerhalb des Schädels nicht ausdehnen kann, kommt es nach Kompression der Liquorräume zu einem exponentiell ansteigenden intracraniellen Druck, durch den weitere Neurone insbesondere im Bereich der Penumbra geschädigt werden und der cerebrale Perfusionsdruck (und somit die ohnehin gestörte Blutversorgung) weiter herabgesetzt wird.³³

Bei der Penumbra handelt es sich um einen unmittelbar an den Hirninfarkt angrenzenden Bereich, in dem durch kritische Hypoxie einzelne Neurone bereits zerstört sind, andere jedoch bei rechtzeitiger Reoxygenierung ihre Funktion wieder aufnehmen können. Erkennbar ist dieser Bereich in der Bildgebung mittels diffusion-weighted imaging durch ein Missverhältnis von Diffusion zu Perfusion.

Erschwerend kommt hinzu, dass es aufgrund zahlreicher Mediatoren zu einem Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke kommen kann. In der Folge kommt es zu einer Anreicherung von ebenfalls osmotisch wirksamen Plasmabestandteilen im Extrazellulärraum. Das nachströmende Wasser verursacht dann ein vasogenes Hirnödem.³⁴ Auch dieses Ödem verschlimmert den oben bereits beschriebenen Circulus vitiosus.

Doch nicht nur die Schädigung der eigentlich funktionell wiederherstellbaren Penumbra, sondern vor allem die Gefahr der oberen oder unteren Herniation sind für die lebensgefährlichen Komplikationen des Hirnödems verantwortlich.³⁴ Bei ansteigendem Hirndruck werden zunächst die Liquorräume komprimiert. Ist ihre Reserve erschöpft wird das Gehirn in Richtung Tentorialschlitz und Foramen magnum verdrängt und es kommt unbehandelt zur tödlich verlaufenden Herniation.³³

1.4 Klinik des Hirninfarktes

Wie bereits eingangs erwähnt, hängt die klinische Symptomatik des Insultes direkt kausal mit der jeweils von der Ischämie betroffenen Hirnregion zusammen. Dementsprechend präsentieren sich die Patienten als ein extrem heterogenes Kollektiv. Gelegentlich beschreiben Patienten, dass es vor der Vollaussprägung des Infarktes zu uncharakteristischen Prodromi im Sinne von Schwindel und/oder Kopfschmerzen kam. Zudem stellt das Auftreten einer transitorisch ischämischen Attacke, d.h. dem Auftreten neurologischer Symptome, die sich innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbilden, ebenfalls eine Form von Prodromi dar, da es in immerhin 5% der Fälle innerhalb weniger Tage dann zu einem manifesten ischämischen Hirninfarkt kommt. In der Regel treten die Symptome schlagartig

auf, was der Krankheit ihren ursprünglichen Namen verlieh. Allerdings kann es in eher seltenen Fällen auch zu einer langsam progredienten Symptomatik kommen, was dann die Differenzierung zu einer Hämorrhagie zusätzlich erschwert. Doch auch bei sofortiger Maximalausprägung kann eine Blutung nicht mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden, so dass vor jeder Lyse stets eine Bildgebung erfolgen muss.⁴⁷

Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten cerebralen Ischämien kommt es aufgrund der auf Höhe des Hirnstamms kreuzenden Faserbahnen zu kontralateral betonten Hemiparesen. Gemeinsam ist zudem den Infarkten, dass es jederzeit zu Beeinträchtigungen von Bewusstsein und Vitalparametern kommen kann, die sowohl direkt durch eine ischämische Schädigung der jeweiligen Steuerzentren als auch durch Herniation dieser Regionen durch steigenden Hirndruck infolge eines großenprogredienten Hirnödems ausgelöst werden können. Hieraus ergibt sich die auch in den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie angegebene Notwendigkeit die Patienten zu Beginn einer intensivmedizinischen Überwachung mit ständiger Kontrolle der Vitalparameter zuzuführen.

Die am häufigsten anzutreffenden Infarkte der A. cerebri media führen typischerweise zu Paresen, Hypästhesien und Hypalgesien der kontralateralen Körperseite, wobei es oftmals zu einer Betonung brachiofazialer Strukturen kommt. Die faziale Manifestation zeigt sich zudem an Einschränkungen im Bereich des visuellen Systems wie etwa nach kontralateral gerichteten Blickparesen und Hemianopsien sowie dem Auftreten von Neglect-Symptomen. Ist die dominante Hemisphäre betroffen, ist zudem das Auftreten von Aphasien charakteristisch.

Ist zusätzlich die A. cerebri anterior betroffen, so kommt es vor allem zu beinbetonten Hemiparesen, -hypästhesien und -algesien der kontralateralen Körperhälfte, da die neuronale Kontrolle der unteren Körperhälfte jenseits der Mantelkante liegt und somit in das Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior fällt. Zusätzlich kann es zu Harn- und/oder Stuhlinkontinenz kommen.

Bei Infarzierung der A. cerebri posterior kommt es in aller Regel zu einer kontralateralen Hemianopsie oder Quadrantenanopsie. Anders als bei Infarkten der ACM oder ACA ist hier das Auftreten beidseitiger Infarkte insbesondere wenn

es durch Embolisation zu einem kompletten Verschluss im Bereich der Spitze der A basilaris kommt nicht unüblich.

1.5 Risikofaktoren des Schlaganfalls

Die cerebrale Ischämie stellt eine der häufigsten Todesursachen westlicher Industrienationen dar. In den letzten Jahren und Jahrzehnten konnten eine Vielzahl von Risikofaktoren identifiziert werden. In der in 22 Ländern durchgeführten INTERSTROKE-Studie untersuchten O'Donnell et al mehr als 3000 Schlaganfall Patienten und arbeiteten systematisch verschiedene Risikofaktoren heraus. Es zeigte sich, dass sich annähernd die gleichen Faktoren wie in der 2004 publizierte INTERHEART-Studie fanden, die die Risikofaktoren für Herzinfarkte untersuchte, wenn gleich sich eine leicht veränderte Gewichtung ergab. Größter Risikofaktor für einen ischämischen Hirninfarkt stellt die Hypertonie dar, wobei eine Erhöhung der Blutdruckwerte um 20/10 mmHg in etwa zu einer Verdopplung des Risikos führt.^{16, 37}

Die weiteren Risikofaktoren lassen sich der Übersicht halber am sinnvollsten in „durch veränderten Lebensstil beeinflussbare“ und „nicht beeinflussbare Risikofaktoren“ darstellen.

Beeinflussbare Risikofaktoren

Dazu gehören vor allem die oftmals unter dem Begriff des „metabolischen Syndroms“ subsummierten Faktoren wie Übergewicht, Hypertonus, Dyslipidämien und Diabetes mellitus. Weiterhin als gesichert gelten Nikotin- und erhöhter Alkoholkonsum ($\geq 60\text{g/d}$) sowie Hormonersatz-Therapien im Sinne einer Östrogen-Therapie, sowohl prämenopausal als Kontrazeptivum, als auch postmenopausal zur Linderung menopausaler Symptome.

Nicht - beeinflussbare Risikofaktoren

Zu den durch den Lebensstil nicht beeinflussbaren Risikofaktoren zählen Störungen der Blutgerinnung sowohl durch thrombozytäre Defekte als auch durch Veränderungen und Mutationen der Proteine C und S.

Zusätzlich konnte die INTERSTROKE-Studie zeigen, dass auch psychosoziale Faktoren wie Depressionen und Stress einen nicht unerheblichen Risikofaktor darstellen.

1.6 Diagnostik des Hirninfarktes mittels Bildgebung am Beispiel der CT

In der vorliegenden Arbeit werteten wir die vorhandenen CT-Bilder der Patienten in Bezug auf Volumen und Lokalisation des Infarktes sowie einem eventuell vorhandenen Midline-Shift aus.

Die CT-Untersuchung stellt heutzutage eine kostengünstige und schnell verfügbare Möglichkeit der Bildgebung dar und wird im Rahmen der Hirninfarkt - Diagnostik standardgemäß der gültigen Leitlinien mit dem Evidenzgrad A eingesetzt.¹⁹ Allerdings wird in diesen Leitlinien auch darauf hingewiesen, dass die MRT-Untersuchung bei der frühen Erkennung des ischämischen Infarktareals der Computertomographie insbesondere im Bereich der hinteren Strombahn überlegen sein kann und durchaus bei schneller Verfügbarkeit die CT zu ersetzen vermag (Evidenzgrad B). Dennoch stellt dieses strahlungsfreie Untersuchungsverfahren vor allem aus Verfügbarkeits-, Kosten- und Zeitgründen bisher noch kein Routinevorgehen in der Frühdiagnostik dar. Einige große Kliniken - wie unter anderem das Universitätsklinikum Düsseldorf - setzen bereits seit mehreren Jahren auf die MRT- Untersuchung als Mittel der 1. Wahl.

Die CT hat ihre Stärken vor allem in der frühzeitigen Detektion von Blutungen, während die Frühdiagnostik ischämischer Hirnareale erschwert ist.⁴³ Bei sehr frühem Einsatz der Bildgebung zeigen sich in der Computertomographie daher nicht zwingend Veränderungen, allenfalls kann es zu einer diskreten Abflachung der Gyri kommen. Nach etwa 6-10 Stunden kann das durch die zunehmende

Gefäßpermeabilität entstandene interstitielle Ödem als zunehmend hypodenses Areal mit aufgehobener Rinden-Mark-Differenzierung nachgewiesen werden. Durch die raumfordernde Komponente verstärkt sich die Abflachung der angrenzenden Gyri und es kann zur Einengung der Ventrikelräume kommen. Bei zunehmender Hirndrucksymptomatik verschiebt sich die Mittellinie auf die kontralaterale Seite.

Das Prinzip der Ende der sechziger Jahre entwickelten CT besteht in der Messung der Abschwächung von Röntgenstrahlung und der anschließenden mathematischen Berechnung von Bilddaten. Die Strahlung wird dabei von einer Röntgenröhre emittiert, die um den zu untersuchenden Körperteil rotiert. Der Kollimator, bei dem es sich um eine Kombination verschiedener Blenden handelt, sorgt dafür, dass der Röntgenstrahl wie ein Fächer auf den Körper auftrifft.

Nach Durchleuchtung des Körpers trifft der je nach Struktur nun unterschiedlich stark abgeschwächte Röntgenstrahl auf die Detektoren, die die Stärke der Abschwächung messen.

Die von Cormack und Hounsfield entwickelten mathematischen Verfahren bilden dann die Grundlage der Umrechnung von gemessener Strahlungsabschwächung hin zu einem dreidimensionalen Bild. Als Maß für die Dichte einer durchleuchteten Struktur werden die Hounsfield-Einheiten (HE) verwendet, wobei als Bezugspunkt definitionsgemäß die Dichte von Wasser mit 0 HE genutzt werden. Als 2. festgelegter Wert und zugleich unterer Wert der Skala steht Luft mit dem Dichtewert -1000 HE.

$$HE = \frac{1000 \times \mu_1 - \mu_2}{\mu_2}$$

Dabei ist μ_1 der Schwächungskoeffizient der untersuchten Struktur, während μ_2 der Schwächungskoeffizient von Wasser ist.

Die entstandenen Bilddaten werden dann zu Schichtbildern zusammengesetzt, deren Schichtabstand je nach Fragestellung variiert.

1.7 Initiales Therapiemanagement

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Behandlungsmethode der operativen dekompensiven Hemikraniektomie steht am Ende einer Behandlungskette deren Ziel die Stabilisierung des Patienten, die schnellstmögliche Rekanalisation des Gefäßverschlusses sowie die Eingrenzung der Infarktgröße zum Ziel hat. Entsprechend der gemeinsamen Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2008 mit Aktualisierung im Mai 2009 unterscheidet man verschiedene Phasen der Diagnostik und Behandlung, die im optimalen Fall ohne Zeitverlust ineinander greifen. Im Folgenden wird die derzeit gültige Leitlinie mit Betonung der Empfehlungen in Auszügen zitiert: ¹⁸

Präklinische Phase

„Beim Verdacht auf einen Schlaganfall jeden Schweregrades sollte der Rettungsdienst, bei schwerem Schlaganfall mit Bewusstseinsstörung [...] der Notarzt gerufen werden.“

„Schlaganfallpatienten sollten in Kliniken aufgenommen werden, die über eine Schlaganfallstation (Stroke Unit) verfügen [...] wobei gegebenenfalls ein weiterer Anfahrtsweg in Kauf genommen werden kann.“

Klinische Initialphase

„Gemäß dem „time is brain“- Konzept sollten für die ersten Stunden nach Beginn der Ischämie die Abläufe der Klinik so effektiv organisiert werden, dass die folgenden Zeitangaben als Anhaltspunkte erreichbar sind (NINDS 1996)“:

- „Innerhalb von 10 Minuten nach Eintreffen in der Klinik sollte der Patient durch einen Arzt gesehen werden.“
- „Die CT-Untersuchung sollte innerhalb von 25 Minuten nach Eintreffen beginnen, das Ergebnis sollte spätestens nach 20 Minuten vorliegen.“
- „Die Behandlung sollte innerhalb von 60 Minuten nach Eintreffen beginnen („door-to-needle“-Zeit).“

- „Der Patient sollte innerhalb von 3 Stunden nach Eintreffen einer Monitorüberwachung zugeführt werden.“

Empfohlene initiale Diagnostik

- „Die CCT ist die wichtigste apparative Untersuchung bei Schlaganfallpatienten, die unverzüglich durchgeführt werden sollte **(A)**.“
- „Die MRT kann die CCT ersetzen, wenn sie rasch zur Verfügung steht und eine geeignete Gradienten-Echo-Sequenz zum Blutungsausschluss durchgeführt wird **(B)**.“
- „Die Erhebung von Routinelaborparametern sowie EKG und Pulsoxymetrie gehören zu den Basisuntersuchungen und sollten bei jedem Schlaganfallpatienten durchgeführt werden **(B)**.“
- „Ultraschalluntersuchungen der extra- und intrakraniellen Gefäße und des Herzens dienen der Ursachenfindung des Schlaganfalls und sollten so früh wie möglich nach Symptombeginn durchgeführt werden, ohne allgemeine oder spezifische Therapiemaßnahmen zu verzögern **(B)**.“
- „Diffusions- und perfusionsgewichtete MRT-Aufnahmen können zusätzliche Informationen zur Risiko-Nutzen-Abschätzung einer revascularisierenden Therapie liefern **(B)**.“

Empfohlene initiale Behandlung:

- „Neurologischer Status und die Vitalfunktionen sollen überwacht werden **(A)**.“
- „Bei Patienten mit schweren Schlaganfällen sind die Atemwege freizuhalten und eine zusätzliche Oxygenierung anzustreben **(B)**.“
- „Hypertensive Blutdruckwerte bei Patienten mit Schlaganfällen sollten in der Akutphase nicht behandelt werden, solange keine kritischen Blutdruckgrenzen überschritten werden **(B)**.“
- „Der Blutdruck sollte in den ersten Tagen nach dem Schlaganfall im leicht hypertensiven Bereich gehalten werden. In Abhängigkeit von der Schlaganfallursache kann mit einer Blutdrucknormalisierung nach wenigen Tagen begonnen werden **(B)**.“

- „Zu vermeiden ist der Einsatz von Nifedipin, Nimodipin und aller Maßnahmen, die zu einem drastischen Blutdruckabfall führen (**B**).“
- „Eine arterielle Hypotonie sollte vermieden und durch die Gabe geeigneter Flüssigkeiten und/oder von Katecholaminen (außer Dopamin) behandelt werden (**B**).“
- „Regelmäßige Blutzuckerkontrollen sind zu empfehlen, Serumglukosespiegel von > 200 mg/dl sollten mit Insulingaben behandelt werden. Eine intensivierete Insulintherapie kann derzeit nicht empfohlen werden (**B**).“
- „Die Körpertemperatur sollte regelmäßig kontrolliert und Erhöhungen über 37,5 °C behandelt werden (**C**).“
- „Der Elektrolytstatus sollte kontrolliert und ausgeglichen werden (**C**).“

Zur konservativen Behandlung des Hirndruckes empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie neben der Oberkörperhochlagerung und der adäquaten Schmerzbehandlung eine intravenöse Osmotherapie, die sowohl mit Glycerol, Mannitol oder Hyperhaes durchgeführt werden kann. Als kurzzeitiges Bridging haben sich zudem Barbiturate sowie eine Hyperventilation als effektiv erwiesen. Beide gehen jedoch mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen wie Verschiebungen des Säure-Basen-Haushaltes einher.

Empfehlungen zur Rekanalisation des Gefäßverschlusses

- „Die intravenöse Behandlung mit rtPA wird innerhalb eines 3-Stunden-Fensters zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte an in dieser Therapie erfahrenen Zentren empfohlen (0,9 mg/kg KG, Maximum von 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, die restlichen 90% im Anschluss als Infusion über 60 Minuten) (**A**).“
- „Mit geringerem Behandlungseffekt ist die intravenöse Lysebehandlung wahrscheinlich auch in einem 4,5-Stunden-Zeitfenster wirksam. Die Lysetherapie zwischen 3 und 4,5 Stunden ist aber nicht zugelassen. Einige Studien sprechen dafür, dass MRT-Aufnahmen zusätzliche Informationen

zur Risiko-Nutzen-Abschätzung einer Thrombolyse liefern. Die MRT-basierte Patientenauswahl ist aber nicht zugelassen.“

- „Der Blutdruck sollte vor Beginn und während der Thrombolyse weniger als 185/110 mmHg betragen.“
- „Die intraarterielle Behandlung proximaler Verschlüsse der A. cerebri media mit einem Plasminogenaktivator führt innerhalb eines 6-Stunden-Zeitfensters zu einer signifikanten Verbesserung des Outcome und kann als individueller Heilversuch durchgeführt werden (B).“
- „Akute Basilarisverschlüsse sollten in darauf spezialisierten Zentren mit intraarterieller Applikation von Urokinase, rtPA oder mechanischer Rekanalisation behandelt werden (B).“ „Die intravenöse Thrombolyse ist eine akzeptable Alternative auch jenseits des 3-Stunden-Zeitfensters.“

1.8 Therapie mittels dekompressiver Hemikraniektomie

Die in unserer Studie untersuchte Population wurde einer dekompressiven Hemikraniektomie unterzogen. Bereits lange vor den Studien HAMLET, DECIMAL und DESTINY nutzte man das Verfahren in der Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata unter der Vorstellung, durch das Schaffen einer Öffnung den exponentiell verlaufenden intrakraniellen Druckanstieg bei zunehmendem (Ödem-) Volumen zu verhindern und somit die Schädigung des an und für sich nicht beeinträchtigten gesunden Nachbargewebes sowie die Kompression von Venen, Arterien und dem Liquorsystem zu verhindern. Im Jahr 1974 forderten die Autoren Ivamoto et al, dass man die durch einzelne Fallberichte gezeigten Überlebensvorteile durch frühzeitige Trepanation auch bei ischämischen Hirninfarkten durch größere, kontrollierte und randomisierte Studien belegen müsse.²⁶

Mittlerweile findet sich das Verfahren auch in der aktuellen Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie und wird dort mit dem Evidenzgrad A für raumfordernde Mediainfarkte zur Verbesserung von „Überlebenswahrscheinlichkeit und [...] funktionelle[m] Outcome“ empfohlen.¹⁹

Operatives Vorgehen

In Intubationsnarkose wird der Kopf des zumeist in Rückenlage, bei weit occipital gelegenen raumfordernden Infarkten auch in sitzender Position gelagerten Patienten in der Mayfield-Klemme fixiert. Nach Rasur der Kopfhaut und ausgiebiger Desinfektion erfolgt zunächst die Präparation der Kopfhaut bis zur Kalotte, wobei der oftmals den Zugangsweg behindernde Temporalmuskel stumpf oder scharf präpariert und seitlich weggeklappt wird. Unter Nutzung von einem oder mehrerer Bohrlöcher wird dann mittels Knochensäge ein Teil des Schädelknochens entnommen und unter sterilen Bedingungen sofort eingefroren. Die Größe des zu entnehmenden Knochendeckels ist dabei je nach Infarktlokalisierung und –volumen zu wählen, wobei in der Literatur zumeist Größen von mindestens 12 cm im Durchmesser empfohlen werden um eine ausreichende Öffnungsfläche zu erreichen.¹³

Herrscht intrakraniell ein erhöhtes Drucklevel, so erscheint die nun freiliegende Dura oftmals gespannt. Nach vorsichtiger Inzision mittels Skalpell wird ein sog. Dura-Patch mittels Einzelknopf- oder fortlaufender Naht in die nun eröffnete Dura mater eingesetzt. Dabei handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Gewebe, welches in einer Vielzahl der Fälle im Laufe der Zeit vollständig resorbiert wird und ein Einwachsen von körpereigenem Gewebe zulässt.

Abschließend wird der Temporalmuskel in seine ursprüngliche Position zurückgeklappt, gegebenenfalls readaptiert und der Wundverschluss vorgenommen.

Mögliche Komplikationen der dekompressiven Hemikraniektomie

Insgesamt gesehen handelt es sich um ein hochinvasives Verfahren, welches mit zahlreichen und gravierenden Komplikationen einhergehen kann. Insbesondere bei akzidentieller Verletzung eines unmittelbar unter der Schädelkalotte verlaufender Sinus drohen massive Blutverluste.

Zudem ist trotz dieser als Not-Operation zu definierenden Therapie ein aseptisches Vorgehen von maximaler Bedeutung um die Gefahr einer

Wundinfektion beziehungsweise vor allem eine Infektion des Gehirns unter allen Umständen zu verhindern.

Verschiedene Analysen zeigen, dass in bis zu 50% aller Fälle im Behandlungsverlauf Komplikationen eintraten, wobei mit einer Wahrscheinlichkeit von erneut 50% mehr als eine Komplikation dokumentiert wurde.⁵⁸ Die häufigste anzutreffende Komplikation war eine Herniation des Gehirns durch das Trepanationsloch.^{58, 24} In absteigender Häufigkeit beschrieben die Autoren dann das Auftreten subduraler Hämatome sowie als Spätkomplikation die Entwicklung eines Hydrocephalus. In 11% aller Fälle kam es zu einer Wundinfektion.

Walcott et al zeigten in ihrer Studie mit 299 Patienten, die nach einer Ischämie oder einem Trauma einer dekompressiven Hemikraniektomie zugeführt wurden, dass vor allem die Notwendigkeit einer Reoperation, also eines second-look das Risiko einer Infektion signifikant erhöhe, während Patientenalter, Operationsmethode und der Zeitraum bis zum Wiedereinsetzen des Knochendeckels keine Rolle spielten.⁵⁵

Zu beachten ist, dass die Gefahr intra- und postoperativer Komplikationen bei den Patienten jeweils zweimal gegeben ist, da der entfernte Knochendeckel nach einer Phase von ca 4-6 Wochen in einer zweiten Operation wieder eingesetzt wird, wobei die intraoperative Komplikationsrate mit unter 5% vergleichsweise klein erscheint.²

1.9 Die 3 großen Studien: HAMLET, DESTINY, DECIMAL

Etwa 10- 15% der jährlich auftretenden cerebralen Ischämien gelten als potenziell lebensbedrohlich.^{28,36} Andere Autoren gehen von etwa 1-10% aus.²⁷

Trotz intensiver konservativer Therapie mit Behandlung auf einer spezialisierten Stroke-unit, Intubation, Hyperventilation, Narkoseführung mit Barbituraten , Hypothermie oder Mannitol-Gabe bleiben die Behandlungsergebnisse im konservativen Bereich bei den lebensgefährlichen Hirninfarkten in einem enttäuschenden Bereich. Es gibt sogar vereinzelte Literaturhinweise darauf, dass

die konservative Behandlung von Hirnödemen einen Schaden des Patienten verursachen kann.^{45, 46}

Das Verfahren der dekompressiven Hemikraniektomie wurde bereits im Jahr 1901 erstmals von Kochen beschrieben. Er nutzte es zur Behandlung eines posttraumatischen Hirnödems.¹² Bereits seit 1935 gab es Hinweise, dass eine Hemikraniektomie auch im Rahmen des akuten nicht-ischämischen Insultes einen Benefit erbringen kann.⁵⁴

Zahlreiche Fallberichte und retrospektive reviews unterstützten seitdem diese Annahme, ohne dass dies durch kontrollierte, randomisierte Studien belegbar gewesen wäre.

Es erschien lange Zeit ethisch in äußerstem Maße problematisch eine tatsächlich randomisierte Studie durchzuführen, in der untersucht werden kann, ob, und wenn ja, in welchem Maße die operative Methode der bekanntermaßen oftmals frustrierten konservativen Methode überlegen war.

Bis heute gibt es daher nur 3 große Studien, die als tatsächlich prospektiv und randomisiert gelten können. Diese können alle einen eindeutigen Überlebensvorteil für die operierten Patienten zeigen:

Destiny: (DEcompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery)

Einschlusskriterien:

- *18-60 Jahre alt*
- *ACM-Infarkt \geq 2/3 des gesamten ACM-Stromgebietes mit oder ohne Beteiligung der ACA und/oder ACP Stromgebietes*
- *Zeitabstand zwischen OP und Ereignis 12-36 Stunden*

Ausschlusskriterien:

- *mRS vor Ereignis \geq 2*
- *weite, lichtstarre Pupillen*

- *GCS ≤6*
- *Lebenserwartung ≤3 Jahre*
- *vorbestehende Koagulopathie (Inklusive Lyse)*

Bei dieser Studie handelte es sich um eine prospektive, multizentrische, randomisierte und kontrollierte klinische Studie.²⁷

Die Autoren bildeten zunächst 2 Behandlungsarme, in die die Patienten per Zufallsverfahren zugeteilt wurden. Insgesamt wurden 32 Patienten innerhalb der Studie behandelt: 17 Patienten wurden hemikraniektomiert, 15 einer maximalen konservativen Behandlung zugeführt. Die Studie konnte einen eindeutigen Überlebensvorteil nachweisen: Verstarben im konservativen Arm 8 von 15 Patienten (53%) innerhalb von 30 Tagen, konnte diese Rate mit einer Operation auf 12% (2 von 17) reduziert werden. Dabei verstarben bis auf 1 Patienten alle innerhalb der ersten 8 Tage nach Ereignis. Dieser Patient verstarb nach 157 Tagen an einer fulminanten Lungenembolie, einen Tag, nachdem in einer zweiten OP der Knochendeckel reimplantiert wurde. Es ergab sich eine Mortalitätsreduktion von 40%.

Auch nach 6 und 12 Monaten blieb der gezeigte Überlebensvorteil weiter bestehen: In der operierten Gruppe lebten noch 82%, während in der konservativen Gruppe bereits mehr als die Hälfte (53%) verstorben waren.

Ein von den Kritikern oftmals eingebrachter Einwand lautet, dass sich durch die OP zwar bessere Überlebenszahlen erzielen ließen, dieser Benefit jedoch durch eine deutlich erhöhte Rate von Patienten mit starken physischen und psychischen Beeinträchtigungen, bis hin zum Wachkoma nahezu egalisiert werde. Obwohl die DESTINY Studie mit nur 32 Patienten relativ klein war, konnten die Autoren eindeutig zeigen, dass dieser Einwand unzutreffend ist: Um dies statistisch zu untersuchen nutzten die Autoren den mRS (modified ranking Scale) welcher den Grad der Behinderung beziehungsweise die Abhängigkeit von Anderen im täglichen Leben auf einer Skala von 0 (keine Behinderung) bis 5 (schwere Behinderung, ständige Pflege erforderlich) misst. Vielfach wird die Skala zur statistischen Auswertung um den Wert 6 ergänzt, welcher den Todesfall repräsentiert.

Die Autoren von DESTINY unterteilten den mRS in 2 Teile: ein gutes Outcome entsprach einem mRS von 0-3, als schlechtes Outcome wurden mRS-Werte zwischen 4 und 5(6) gewertet. Dabei zeigte sich, dass 47% der operierten- und nur 27% der konservativ-behandelten Patienten nach 6 Monaten ein gutes Outcome erreichten.²⁷ Verschiebt man diese dichotome Teilung zu den Werten 0-4 und 5 ergeben sich folgende Werte: 77% der operierten versus 33% der konservativ behandelten Patienten zeigten einen mRS zwischen 0 und 4.

Hamlet: (Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial)

Einschlusskriterien:

- *Ischämie \geq 2/3 des ACM-Stromgebietes mit Therapiebeginn innerhalb von 96 Stunden*
- *NIHSS Score \geq 16 für rechtsseitige- und \geq 21 für linksseitige Ereignisse*
- *Alter bei Ereignis 18-60 Jahre*

Ausschlusskriterien:

- *Ischämie einer gesamten Hemisphäre*
- *weite und lichtstarre Pupillen*
- *bekannte Koagulopathie (inklusive Gabe von Alteplase)*
- *mRS $>$ 1 vor Ereignis*
- *Lebenserwartung \leq 3Jahre*

Die HAMLET-Studie wählte einen ähnlichen Ansatz wie die bereits oben beschriebene DESTINY Studie. Insgesamt untersuchten die Autoren zwischen November 2002 und Oktober 2007 64 Patienten mit malignem, raumforderndem Mediainfarkt.

Als primäres Outcome definierten die Autoren ebenfalls den erreichten mRS nach 1 Jahr. Die Unterteilung in „gutes“ und „schlechtes“ Outcome wurde dichotom mit den Werten 0-3 (gut) und 4-6 (schlecht) gewählt.

Im Unterschied zur DESTINY Studie konnten Hofmeijer et al jedoch keinen Unterschied im primären Outcome zeigen.²³ Zwar ließ sich ein leicht reduziertes Risiko für ein mRS von 5-6 nachweisen, allerdings war dies nicht statistisch signifikant (ARR: 38%, -5 bis 43; p=0,13).

Die Autoren legten zudem ein sekundäres Outcome fest: Ebenfalls nach 12 Monaten wurden mittels Barthel-Index (misst den Grad der Abhängigkeit), MADRS (Depressionssymptome), SF-36 (Lebensqualität) und visueller Analogskala weitere Werte erhoben. Zudem interpretierte man die Todesfälle nach 1 Jahr im Rahmen dieses sekundären Outcomes.

Hierbei zeigten die Autoren eine absolute Risikoreduktion von 38% im Rahmen der Mortalität auf. Wie sich bereits bei DESTINY herausgestellt hatte, traten auch hier die meisten Todesfälle bereits in einer frühen Phase der Behandlung auf: Nach 14 Tagen waren 16% der chirurgischen und 56% der medikamentös behandelten Patienten verstorben.

Die HAMLET-Studie konnte zudem nachweisen, dass insbesondere die Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach Ereignis einer Dekompression zugeführt wurden im Rahmen des sekundären Outcomes von diesem schnellen Eingreifen profitieren konnten. Trotz gleicher initial erhobener Werte wie Glasgow-Coma-Scale, NIHSS oder das Vorhandensein von Aphasien erreichten die Patienten aus dem operativen Studienarm im Langzeit follow-up bessere mRS-Werte wenn sie innerhalb von 48 Stunden operiert wurden, als wenn man sie der besten konservativen Therapie zuführte. Dieser Nachweis gelang nicht, wenn die Patienten später als nach 48 Stunden operiert wurden.

Trotz ausgeprägter Subgruppen-Analysen gelang es der Studie nicht, statistisch signifikante Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome herauszuarbeiten. Es ergaben sich lediglich Hinweise darauf, dass Patienten im Alter von 51-60 Jahren mehr von einer OP profitierten, als Patienten, die jünger als 50 Jahre waren. Nach diesem Hinweis analysierten die Autoren 13 Studien mit insgesamt 138 Patienten. Hierbei zeigte sich das genaue Gegenteil: Ein höheres Alter korrelierte dort mit einem deutlich schlechteren Outcome. Hofmeijer et al interpretierten diesen scheinbaren Widerspruch damit, dass ältere Patienten grundsätzlich eine schlechtere Prognose hätten.

Eine Auswertung über die Lebenssituation der Patienten nach einem Jahr zeigte, dass bis auf einen Patienten alle mit einem mRS von 2-3 und 8 von 16 Patienten mit einem mRS von 4 zu Hause lebten. Alle 6 Patienten mit einem Score von 5 lebten in einer Pflegeeinrichtung.

Eher unabhängig von der Studie befragten die Autoren die Patienten nach der Zufriedenheit mit der Behandlung, die ihnen zuteil wurde. Interessanterweise waren bis auf einen Patienten alle mit der Behandlung zufrieden. Die Autoren weisen darauf hin, dass es sich dabei nicht um eine vorgegebene Frage handelte und man mit einer Interpretation deshalb vorsichtig sein müsse. Allerdings zeige dies, dass die in allen 3 Studien verwendete Unterteilung in gutes und schlechtes Outcome anhand des Grades der Behinderung möglicherweise nicht die tatsächliche Patientenzufriedenheit widerspiegeln könne.

Die Studienverfasser weisen abschließend darauf hin, dass vermutlich eine Vorselektion stattgefunden haben muss. Darauf weist ihrer Meinung nach vor allem die geringe Anzahl an Patienten mit Aphasie hin. Da es sich um eine Studie an verschiedenen Häusern handelte, konnten die Verfasser nicht evaluieren, wie groß tatsächlich die Anzahl der für die Studie gescreenten Patienten war.

DECIMAL (Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction)

Einschlusskriterien:

- *18-55 Jahre*
- *Einschluss in die Studie innerhalb von 24 Stunden nach Ereignis*
- *Maligner ACM-Infarkt $\geq 50\%$ des ACM Stromgebietes*
- *NIHSS ≥ 16*
- *Diffusionsgewichtetes Infarktvolumen $\geq 145 \text{ cm}^3$*

Ausschlusskriterien:

- *vorbestehende Behinderung mit mRS ≥ 2*
- *signifikanter kontralateraler Hirninfarkt*
- *vorbestehende Koagulopathie (inklusive vorhergehender Lyse)*

Die im Jahr 2007 im Stroke-Journal veröffentlichte DECIMAL Studie überprüfte in einer prospektiven, multizentrischen und randomisierten Studie anhand von 38 Patienten zwischen 18 und 55 Jahren den Effekt einer dekompressiven Hemikraniektomie nach Infarkt des A cerebri media Versorgungsgebietes im Vergleich zu einer maximalen konservativen Behandlung. Als Outcome definierten die Autoren einen niedrigen Grad der Behinderung nach 6 Monaten definiert als mRS ≤ 3 . Die Studie wurde im Rahmen einer Zwischenauswertung nach 38 Patienten abgebrochen, da die Rekrutierung der Patienten zu lange dauerte (Dezember 2001 bis November 2005) und es zudem weitere gleichgerichtete Studien gab.

Trotz der kleinen Probandenzahl konnte die Studie eine absolute Risikoreduktion von 52,8% für die Wahrscheinlichkeit zu versterben sowie eine deutliche Reduktion schwerwiegender Behinderungen für die OP nachweisen.

Besonders hervorzuheben ist hier, dass die Operation in der Regel sehr frühzeitig durchgeführt wurde. Die Autoren gaben eine durchschnittliche Zeitspanne von $20,5 \pm 8,3$ Stunden an. Diese Studie stellt somit eine der Grundlagen der noch immer andauernden Diskussion in der Literatur dar, ob eine auch als „ultrafrühe Dekompression“ bezeichnete Operation das Outcome von Patienten tatsächlich verbessern kann.

Dies bildet einen möglichen Erklärungsansatz, warum die Autoren bei immerhin 75% der operierten Patienten keine schwerwiegende Behinderung (definiert als mRS ≤ 4 nach 12 Monaten) fanden.

Die Autoren befragten nach 12 Monaten die Patienten zu ihrer Lebenssituation, wobei nur 10 von 15 Patienten, die noch lebten diesen Fragenteil beantworteten. Alle 10 gaben ihr Leben als lebenswert an.

Am Ende der Studie lebten 10 von 15 Patienten (67%) zuhause und somit nicht in einem Pflegeheim.

Herausarbeiten konnten die Autoren, dass insbesondere ein höheres Alter einen entscheidenden Prognose- und Risikofaktor für ein schlechtes neurologisches Outcome darstellt.

Es zeigte sich zudem, dass bei konservativer Therapie ein mittels Diffusionswichtung ermitteltes initiales Infarktvolumen den entscheidenden Prognosefaktor darzustellen scheint: Katayoun et al fanden dabei 2 cut-offs: Kein Patient mit einem Volumen $\geq 145 \text{ cm}^3$ überlebte ohne dekompressive Hemikraniektomie, aber auch keiner der 9 Patienten, der aufgrund eines Infarktvolumens $\leq 145 \text{ cm}^3$ aus der Studie ausgeschlossen und daher konservativ behandelt wurde, verstarb.

2 Ziele der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit geht es um die Lebensqualität und das Outcome von Patienten, die nach einem malignen Infarkt des Großhirns einer dekompressiven Hemikraniektomie zugeführt wurden.

Besonderes Augenmerk gilt dabei dem Langzeit-Outcome. Wir untersuchten mittels einer schriftlichen Befragung zu einem definierten Zeitpunkt im Juli 2011 die Lebenssituation sowie die Einschränkungen, die sich durch die Erkrankung ergeben haben. Wir fügten den bisherigen Studienergebnissen eine weitere Skala hinzu, indem wir uns auch den psychischen Auswirkungen sowie dem subjektiven Gesundheits- und Krankheitskonzept der Patienten zuwendeten. Die 3 großen Studien HAMLET, DECIMAL und DESTINY konzentrierten sich bei der Analyse des Outcomes vor allem auf die Betrachtung körperlicher Auswirkungen und nutzten dazu zumeist den mRS, der eine Einschätzung über den Grad der Behinderung zu liefern vermag. In unseren Überlegungen steht aber vor Allem das subjektive Outcome im Vordergrund, also mit welcher Zufriedenheit Patienten und Angehörige den Alltag bewältigen können.

Zudem analysierten wir retrospektiv die Patientenakten und –Bildgebung um mögliche Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome (definiert als Tod beziehungsweise niedrige Scoring-Werte im SF-36) zu identifizieren.

Der Hintergrund unserer Untersuchung ist, dass es bis heute nicht eindeutig gelungen ist den Patienten und Angehörigen eine zuverlässige Aussage über die Langzeitsituation nach dem Akutereignis zu geben. Dies stellt die Medizin und behandelnden Ärzte vor dem Hintergrund der alternden Gesellschaft und der damit verbundenen höchst wahrscheinlichen Zunahme von Schlaganfällen immer häufiger vor die schwierige Frage, wann ein Patient einer Maximal-Therapie zugeführt werden muss und wann eher ein palliativer Ansatz angestrebt werden sollte. Bereits während der laufenden Studie, die alle Patienten zwischen den Jahren 2003 und 2011 analysierte, zeigte sich, dass die Häufigkeit von Operationen nach Schlaganfällen weiter zunimmt. Auffallend ist, dass insbesondere das Alter der Patienten eine immer kleiner werdende Rolle in der

Entscheidung des ausgewählten Therapieregimes spielt. Die bisherigen Studien nutzten dabei jedoch stets das Alter als ein entscheidendes Ein- oder Ausschlusskriterium. Oftmals bedeutete ein Lebensalter über 60 den Ausschluss aus den Studien. Dies mag vor dem Hintergrund einer wissenschaftlichen Studie eine nachvollziehbare Grenze sein, dennoch lassen sich die Studienergebnisse nicht 1:1 auf die Situation im Krankenhaus übertragen, da bereits jetzt ein Großteil der Patienten ein höheres Lebensalter aufweist. Wir wollten daher untersuchen, ob sich die Studienergebnisse der Untersuchungen, bei denen das Alter als Ausschlusskriterium verwendet wurde, im Widerspruch zu den von uns erhobenen Ergebnissen der klinischen Analyse stehen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine klinische Arbeit in Form einer retrospektiven Analyse der klinischen Initialbefunde, der radiologischen Diagnostik, der Operation und dem postoperativen Verlauf bis zur Entlassung oder Rückverlegung des Patienten sowie einem prospektiven Ansatz in Form verschiedener Fragebögen, die zu einem festgelegten Zeitpunkt zeitgleich an alle eingeschlossenen Patienten versendet wurde.

Die Datenerfassung und –analyse wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf genehmigt (**Studiennummer: 4322**).

3.2 Datengrundlage

3.2.1 Auswahl des Patientenkollektives

In einem ersten Schritt wurde durch die EDV-Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf eine Patientenliste generiert. Diese wurde durch Auslesen des ICD-10 Schlüssels erstellt. Alle Patienten, die in den Jahren 2004 bis 2010 mit dem Code ICD-10 I63 (Hirninfarkt) sowie deren Untergruppen in der neurochirurgischen Klinik behandelt wurden, wurden in einer Excel-Tabelle erfasst. Patienten aus der Zeit vor dem Jahr 2004 wurden ausgeschlossen, da erst seit diesem Zeitpunkt die angefertigten CT-Bilder auch in elektronischer Form in dem online-Archiv „PACSweb“ hinterlegt waren und so für eine Ausmessung des Infarktolumens zur Verfügung standen.

So ergab sich eine Liste von insgesamt 365 Patienten. In einem 2. Schritt wurden die Patienten ausgewählt, bei denen tatsächlich aufgrund eines Hirninfarktes im Bereich des A. cerebri anterior-, A. cerebri media- oder A. cerebri posterior-Bereiches eine dekompressive Hemikraniektomie durchgeführt wurde. Die Patientenzahl reduzierte sich so auf 71 Patienten.

Die starke Abnahme der Patientenzahl von 365 auf 71 lässt sich durch eine Vielzahl von Gründen erklären: Viele der zunächst erfassten Patienten befanden sich in der Zeit zwischen 2004 und 2010 noch in der Nachsorge in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf, das eigentliche Infarkt-Ereignis lag jedoch bereits länger zurück. Bei einigen war zudem die Codierung falsch gewählt, da es nicht zu einem ischämischen, sondern zu einem hämorrhagischen Insult gekommen war. Oftmals war zudem die Diagnose I63 nur eine Neben- und keine Hauptdiagnose. Der häufigste Grund für einen Ausschluss aus der Studie war jedoch, dass nur ein kleiner Teil der Patienten tatsächlich einer dekompressiven Hemikraniektomie zugeführt wurde.

Einschlusskriterien:

- *ICD-10-Codierung I63*
- *dekompressive Hemikraniektomie nach malignem ischämischen Hirninfarkt im UKD zwischen 1.1.2004 und 22.4.2010*

3.2.2 Festlegung von Variablen und deren Skalenniveaus

Für die verbliebenen 71 Patienten legten wir dann die zu untersuchenden Variablen fest: Wir unterteilten dabei die Variablen zunächst in 4 Übergruppen:

1. Allgemeine Patientendaten: Unter dieser Gruppe subsummierten wir die Variablen „Geschlecht“, „Alter bei Aufnahme in Jahren“ und „Aufnahmedatum“.
2. Dokumentation bei Aufnahme: Hier erfassten wir die Werte „initiale Lyse durchgeführt“, „Seite des Infarktes“, „Lokalisation des Verschlusses“, „Ursache des Verschlusses“, „initiale Stroke Skala“, „initiale Vigilanz“, „somatomotorische Defizite“, „Aphasie“, „initialer Mittellinienshift in mm“,

- „initialer Pupillenstatus“, „Lichtreaktion der Pupillen vorhanden“ und „Zeitabstand zwischen Ereignis und Dekompression“.
3. Werte zum OP-Zeitpunkt wurden durch die Variablen „Stroke Skala zum OP-Zeitpunkt“, „Infarktvolumen zum OP-Zeitpunkt in mm³“, „Mittellinienshift zum OP-Zeitpunkt in mm“, „Pupillenstatus zum OP-Zeitpunkt“, „Lichtreaktion zum OP-Zeitpunkt“ und „second-look durchgeführt“ erfasst.
 4. Postoperative Werte sowie Vorerkrankungen der Patienten untersuchten wir mit den Variablen „Infarktvolumen postoperativ in mm³“, „postoperativer Mittellinienshift in mm“, „Vigilanz bei Entlassung“, „Antikoagulation vor Ereignis“, „bestehende KHK“, „bekannter Diabetes mellitus“ und „postoperative Komplikationen“.

Anschließend legten wir die Skalenniveaus für die einzelnen Variablen fest, die Tabelle 1 zu entnehmen sind:

Skala	Skalenniveau
Geschlecht	Nominalskala
Alter bei Aufnahme in Jahren	Verhältnisskala
Vorherige Lyse ja/nein	Nominalskala
Seite des Infarktes	Nominalskala
Ursache des Infarktes	Nominalskala
Initiale Stroke Skala	Ordinalskala
Initiale Vigilanz	Nominalskala
Somatomotorische Defizite	Nominalskala
Aphasie	Nominalskala
Initialer Mittellinienshift in mm	Verhältnisskala
Initialer Pupillenstatus	Nominalskala
Initiale Lichtreaktion ja/nein	Nominalskala
Zeitabstand Ereignis bis Dekompression in Tagen	Ordinalskala
Stroke Skala zum OP-Zeitpunkt	Ordinalskala
Infarkt volumen in mm ³ zum OP-Zeitpunkt	Verhältnisskala
Mittellinienshift in mm zum OP-Zeitpunkt	Verhältnisskala
Infarkt volumen in mm ³ postoperativ	Verhältnisskala
Mittellinienshift in mm postoperativ	Verhältnisskala
Pupillenstatus zum OP-Zeitpunkt	Nominalskala
Lichtreaktion zum OP-Zeitpunkt ja/nein	Nominalskala
Second look-Operation ja/nein	Nominalskala
Vigilanz bei Entlassung	Nominalskala
Antikoagulation vor Ereignis ja/nein	Nominalskala
Bestehende KHK ja/nein	Nominalskala
Bestehender Diabetes Mellitus ja/nein	Nominalskala
Bestehende Hypertonie ja/nein	Nominalskala
Komplikationen	Nominalskala
Ultrafrühe Dekompression ja/nein	Nominalskala
Pflegestufe	Ordinalskala
Skalen des SF-36-Fragebogens	Ordinalskala

Tabelle 1: untersuchte Variablen und deren Skalenniveaus

Die nun festgelegten Variablen wurden durch Auswertung der Patientenakten ausgefüllt. Die Patientenakten lagen dabei in 2 verschiedenen Formen vor: Zum einen im online-Archiv „medico“, welches insbesondere die Operationsberichte und Arztbriefe enthält, zum anderen die vollständige Akte im Archiv der Neurochirurgie. Nachdem zunächst mittels „medico“ die entsprechenden Werte

den Variablen zugeordnet wurden, wurden in einem 2. Schritt fehlende Werte mit Hilfe der Originalakten ergänzt.

Schon frühzeitig zeigte sich, dass an vielen Stellen nicht für jede Variable auch die entsprechenden Daten hinterlegt waren. Wir entschlossen uns daher, bei einigen Variablen Gruppen zu bilden. So fassten wir die GCS-Werte, die in den Variablen „initiale Stroke-Skala“ und „Stroke-Skala zum OP-Zeitpunkt“ erhoben werden sollten zu 3 Gruppen zusammen. Wir legten dabei fest, dass ein GCS-Wert ≤ 8 als „ernster GCS-Wert“, ein Wert zwischen 9 und 12 als „mäßiger GCS-Wert“ und ein Wert ≥ 13 als „geringfügige Störung“ gelten sollte. Dies erlaubte uns auch bei fehlendem GCS-Wert in den Akten mithilfe der geschilderten Aufnahmebefunde einen GCS zu schätzen. Diese Einteilung in 3 Kategorien wird auch bei der Einteilung des Schädel-Hirn-Trauma in die Gruppen „leicht“, „mittelschwer“ und „schwer“ verwendet.²² Fehlende Werte wurden, wenn möglich, aus den Notarzt-Protokollen rekonstruiert. Für Patienten, die bereits präklinisch intubiert worden waren, wurden die GCS-Werte aus den Notarzt-Protokollen entnommen, oder falls fehlend, entsprechend der im Notarzt-Protokoll geschilderten Initialsymptomatik rekonstruiert.

Nach Festlegung der Variablengruppen beschäftigten wir uns mit der Frage, wie man am besten das „Outcome“, also das Ergebnis nach Abschluss von OP und Rehabilitation erfassen könne. Probleme ergaben sich insbesondere durch die Tatsache, dass der Zeitabstand zwischen Operation und Befragung zwischen den Patienten erheblich variieren würde. Dennoch entschieden wir uns dafür den SF-36 Fragebogen zu verwenden, welcher insgesamt 8 verschiedene Skalen erfasst. Zusätzlich versendeten wir einen weiteren Fragebogen, der verschiedene selbst zusammengestellte Fragen enthielt. Zum einen fragten wir nach, inwiefern der Schlaganfall den Patienten in Dingen des alltäglichen Lebens beeinträchtigte (Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs etc.). Zusätzlich erfassten wir Pflegestufe und zeitliches Ausmaß der Unterstützung durch Pflegekräfte, sofern dies vorhanden oder notwendig war.

3.2.3 Auswertung des Bildmaterials

Zur Auswertung der CT-Befunde der Patienten nutzten wir das Web-basierte Programm „PACSweb“ (IDS7, Sectra, Linköping), in dem die radiologischen und angiographischen Befunde und Bilddatensätze aus der Neuroradiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf gespeichert sind, und welches zudem die Möglichkeit bietet auch extern erstellte Bilddatensätze einzulesen.

Da die Neurochirurgie des Universitätsklinikums eine in der näheren Umgebung nicht überall verfügbare Fachdisziplin darstellt, ergibt sich ein relativ großer Einzugsbereich. Daher wurden viele Patienten initial in anderen Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung behandelt und ausschließlich zur Operation in die Neurochirurgie verlegt. Oftmals wurden die Patienten lediglich für die Operation übernommen und unmittelbar postoperativ mittels Rettungsdienst/Intensivtransport zurück in die Heimatkrankenhäuser verlegt. Somit lagen leider nicht für alle Patienten entsprechende Bilddaten vor.

Nach einer ersten Durchsicht des vorhandenen Bildmaterials entschieden wir uns dafür initial ausschließlich den Mittellinienshift zu vermessen, da insbesondere bei frühzeitiger Bildgebung das genaue Volumen nicht zu erfassen war.

Die Vermessung des Mittellinienshifts erfolgte ebenfalls über das PACS-System. Das Verfahren wird beispielhaft an dem in Abbildung 3 gezeigten Infarkt verdeutlicht:

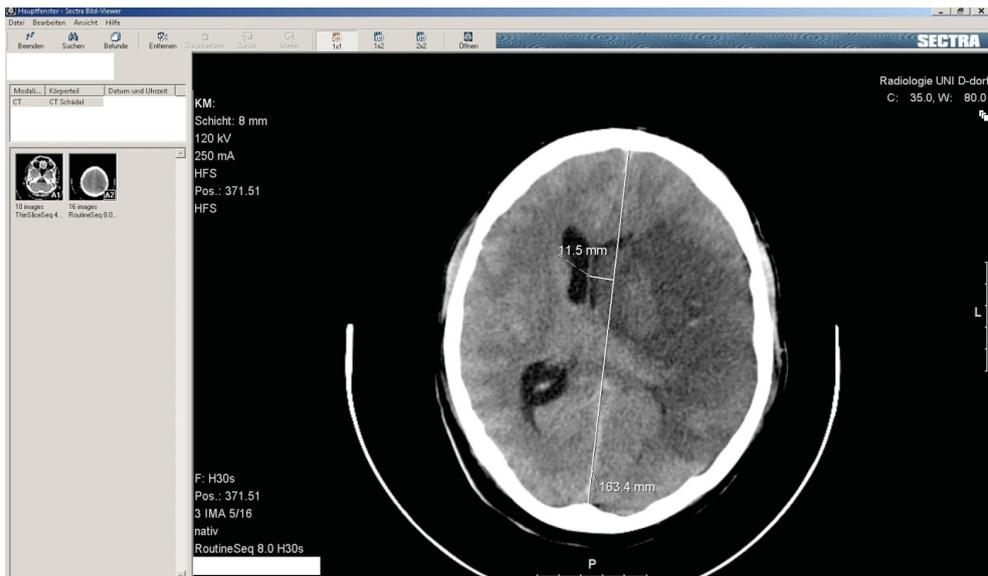


Abb. 3: Vermessung des midline Shifts mittels PACSweb

Zunächst wurde mittels einer Geraden die kürzeste Verbindung zwischen den beiden Knochenvorsprüngen Crista frontalis im vorderen- und Protuberantia occipitalis interna im hinteren Schädelbereich markiert. Diese Linie entspricht dem physiologischen Verlauf der Mittellinie. Anschließend wurde eine dazu rechtwinklige Hilfsgerade konstruiert, die den Abstand zwischen der Geraden und dem Septum pellucidum in mm misst.

In unmittelbarem Anschluss an die Operation wird standardmäßig eine Bildgebung des Schädels angefertigt. Dies dient zum einen dem Ausschluss postoperativer Blutungen, zum anderen kann über die Größe des noch vorhandenen midline-Shifts darauf geschlossen werden, ob die Trepanation in ausreichendem Maße durchgeführt wurde.

Messung des Infarkt Volumens

Das Volumen berechneten wir ebenfalls über das das Programm PACSweb nach dem in Abbildung 4 gezeigten Prinzip. Dabei wurde in jeder Schicht der entsprechende demarkierte Infarktbereich einzeln umfahren und das sich ergebende Flächenmaß mit dem angegebenen Schichtabstand multipliziert. Somit ergab sich ein „Infarktvolumen pro Schicht“ in mm^3 . Die einzelnen „Schichtvolumina“ wurden anschließend addiert um ein Gesamtvolumen zu

erhalten. Beispielhaft wird dies durch die unten abgebildete Grafik dargestellt. Aus datenschutzrechtlichen Gründen haben wir alle Hinweise entfernt, die Rückschlüsse auf den Patienten zulassen würden.

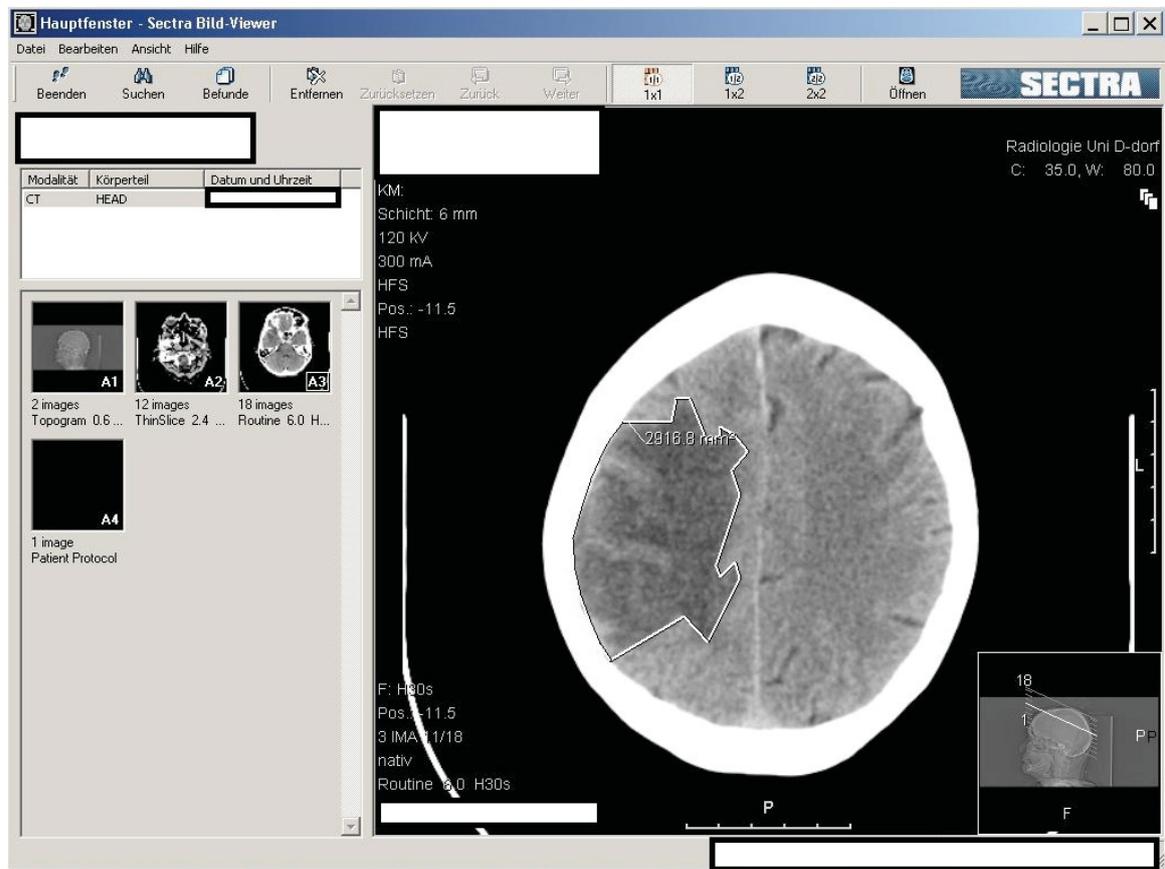


Abb. 4: Vermessung des Infarkt volumens mittels PACSweb

3.3 Vorstellung der für die prospektive Befragung genutzten Fragebögen

3.3.1 Der SF-36-Fragebogen

Zur Auswertung des Outcomes verwendeten wir die von Bullinger et al ins Deutsche übersetzte Version des SF-36-Fragebogens. Um ein durch kurzfristige Schwankungen möglichst wenig beeinflusstes Ergebnis zu erhalten verwendeten wir dabei die Version, die es ermöglicht eine Aussage der Patienten über die vergangenen 4 Wochen zu erhalten. Der SF-36-Fragebogen besteht aus

insgesamt 36 geschlossen gestellten Fragen, von denen 35 in die Bildung von 8 verschiedenen Skalen genutzt werden, während eine Frage einen übergeordneten Vergleich der Gesundheit in der aktuellen Lebenssituation mit dem Gesundheitszustand vor einem Jahr zu liefern vermag.

Die 8 Skalen ergeben sich aus einer unterschiedlich großen Anzahl an Items. Im Einzelnen handelt es sich um die Skalen:

1. Körperliche Funktionsfähigkeit (10 Items)
2. Körperliche Rollenfunktion (4 Items)
3. Körperliche Schmerzen (2 Items)
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (5 Items)
5. Vitalität (4 Items)
6. Soziale Funktionsfähigkeit (2 Items)
7. Emotionale Rollenfunktion (3 Items)
8. Psychisches Wohlbefinden (5 Items)

Der SF-36-Fragebogen gilt als am „weitverbreitetsten und meistprobten [...] und nicht zuletzt auch deshalb international vergleichbare Ergebnisse lieferndes [...]“ Messinstrument zur Messung der subjektiven Lebensqualität eines Menschen.⁴² In einer Vielzahl von Studien hat sich dieser Fragebogen etabliert.

Die Auswertung der geschlossenen Fragen erfolgt mittels des von Bullinger et al veröffentlichten Handbuches. Zunächst ist jeder Antwort ein Zahlenwert zugeordnet, der als Rohwert bezeichnet wird. Anschließend erfolgt mittels eines Algorithmus die Umrechnung in den transformierten Skalenwert. Der Algorithmus ist dabei so angelegt, dass der Bestwert einer jeden Skala stets durch den Wert 100, der schlechteste Wert durch den Ausdruck 0 repräsentiert wird. Erreichen die Probanden den höchsten beziehungsweise niedrigsten Wert spricht man von sogenannten Decken- bzw. Bodeneffekten. Kommt es zu einer hohen Anzahl solcher Effekte vermag die Skala nicht ausreichend zu differenzieren. Das Skalenniveau kann als ordinalskaliert mit diskreten Messwerten angesehen werden.⁴²

Um unser Patientenkollektiv mit der Allgemeinbevölkerung zu vergleichen, griffen wir auf das Bundesgesundheitsurvey von 1998 zurück. Die dort vorgenommene

Unterteilung in Männer und Frauen vernachlässigten wir, da sonst die Gruppen mit zum Teil unter 10 beantworteten Fragebögen zu klein geworden wären um sinnvolle Schlussfolgerungen zu ziehen.

Die Autoren der Studie stellten fest, dass insbesondere das Vorhandensein einer Erkrankung in den letzten 4 Wochen als unabhängige Variable starken negativen Einfluss auf die erreichten Score-Werte nahm.⁴² Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, definierten wir unser Patientenkollektiv als chronisch krank um sie so in der Gruppe „Krankheit in den letzten 4 Wochen vorhanden“ einzuordnen.

Die Einordnung als chronische Erkrankung erfolgt vor dem Hintergrund, dass ein Großteil des untersuchten Patientenkollektivs die Anforderungen, die der Gesetzgeber für die Anerkennung einer chronischen Erkrankung vorgibt zu erfüllen vermag. Im Einzelnen sind dies:

- mindestens eine ärztliche Behandlung pro Quartal über mindestens 1 Jahr und mindestens ein der unter Punkt 2-4 genannten Aspekte:
- Pflegebedürftigkeit der Pflegestufe 2 oder 3
- Grad der Behinderung von mindestens 60% oder Minderung der Erwerbsfähigkeit von mindestens 60%
- Notwendigkeit einer kontinuierlichen medizinischen Versorgung, da andernfalls eine lebensbedrohliche Verschlimmerung der Erkrankung, eine Verminderung der Erwerbsfähigkeit oder eine Beeinträchtigung der Lebensqualität zu befürchten ist.³

Ausgehend von den 8 Säulen des SF-36-Fragebogens berechneten wir mithilfe des Statistik-Unternehmens „05 Statistikberatung Düsseldorf“ mittels Gewichtung die beiden Summenscores der körperlichen Gesundheit („physical health score“), sowie der psychischen Gesundheit („mental health score“).⁵⁶

3.3.2 Einfügen zusätzlicher Fragen

Wir fügten dem SF-36-Fragebogen einige weitere Fragen hinzu. Dabei orientierten wir uns an dem von der Bethel-Stiftung für die epidemiologische Erforschung von Epilepsie entwickelten PESOS-Fragebogen, der nach typischen Aktivitäten des täglichen Lebens fragt und ob sich durch die Anfälle Beeinträchtigungen in der Nutzung und Ausführung dieser Tätigkeiten ergeben. Wir griffen die für uns interessanten Punkte der Alltagsbeeinträchtigungen heraus, so dass sich 11 zusätzliche dichotom gestaltete geschlossene Items ergaben. Dabei wurden folgende in der Abbildung 5 dargestellte Items abgefragt:

Ihre Behinderung beeinträchtigt Sie...	JA	NEIN
... allein außer Haus zu gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in der Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... selbstständig zu wohnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... Sport / Hobby / Freizeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihren finanziellen Möglichkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihren Kontakten zu Freunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer Partnerschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer Familie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer allgemeinen Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrem seelischen Wohlbefinden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 5: Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten

Zudem fragten wir nach einer eventuell vorhandenen Pflegestufe und -sofern notwendig- in welchem Umfang eine Unterstützung durch professionelle Pflegekräfte erfolgt.

Festlegung von Pflegestufen durch den Gesetzgeber

In § 15 Sozialgesetzbuch XI legt der Gesetzgeber die Anforderungen an den Erhalt einer Pflegestufe fest. Der Erhalt einer gewissen Pflegestufe ist dabei maßgeblich für die Gewährung von Leistungen. Unterteilt in 3 Stufen ergeben sich die in Abbildung 6 gezeigten Anforderungen:

§ 15 Stufen der Pflegebedürftigkeit

(1) Für die Gewährung von Leistungen nach diesem Gesetz sind pflegebedürftige Personen (§ 14) einer der folgenden drei Pflegestufen zuzuordnen:

1. Pflegebedürftige der Pflegestufe I (erheblich Pflegebedürftige) sind Personen, die bei der Körperpflege, der Ernährung oder der Mobilität für wenigstens zwei Verrichtungen aus einem oder mehreren Bereichen mindestens einmal täglich der Hilfe bedürfen und zusätzlich mehrfach in der Woche Hilfen bei der hauswirtschaftlichen Versorgung benötigen.
2. Pflegebedürftige der Pflegestufe II (Schwerpflegebedürftige) sind Personen, die bei der Körperpflege, der Ernährung oder der Mobilität mindestens dreimal täglich zu verschiedenen Tageszeiten der Hilfe bedürfen und zusätzlich mehrfach in der Woche Hilfen bei der hauswirtschaftlichen Versorgung benötigen.
3. Pflegebedürftige der Pflegestufe III (Schwerstpflegebedürftige) sind Personen, die bei der Körperpflege, der Ernährung oder der Mobilität täglich rund um die Uhr, auch nachts, der Hilfe bedürfen und zusätzlich mehrfach in der Woche Hilfen bei der hauswirtschaftlichen Versorgung benötigen.

Für die Gewährung von Leistungen nach § 43a reicht die Feststellung, daß die Voraussetzungen der Pflegestufe I erfüllt sind.

(2) Bei Kindern ist für die Zuordnung der zusätzliche Hilfebedarf gegenüber einem gesunden gleichaltrigen Kind maßgebend.

(3) Der Zeitaufwand, den ein Familienangehöriger oder eine andere nicht als Pflegekraft ausgebildete Pflegeperson für die erforderlichen Leistungen der Grundpflege und hauswirtschaftlichen Versorgung benötigt, muß wöchentlich im Tagesdurchschnitt

1. in der Pflegestufe I mindestens 90 Minuten betragen; hierbei müssen auf die Grundpflege mehr als 45 Minuten entfallen,
2. in der Pflegestufe II mindestens drei Stunden betragen; hierbei müssen auf die Grundpflege mindestens zwei Stunden entfallen,
3. in der Pflegestufe III mindestens fünf Stunden betragen; hierbei müssen auf die Grundpflege mindestens vier Stunden entfallen.

Abb. 6: Stufen der Pflegebedürftigkeit (Quelle: Bundesministerium der Justiz)

3.4 Vorstellung der statistischen Testverfahren

Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS in der Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Zunächst wurde allen erhobenen Variablen das entsprechende Skalenniveau zugeordnet, da nur so sichergestellt werden kann, dass die zum Skalenniveau passenden statistischen Testverfahren angewendet werden.

Zusammen mit den Mittelwerten sind mit dem Symbol „±“ nachstehend die Standardabweichung des Mittelwertes angegeben.

Die zur Auswertung der Studiendaten verwendeten statistischen Testverfahren sollen im Folgenden kurz erläutert werden. Als Referenz diente dabei die Literatur von Bortz et al und Trampisch et al.^{8,49}

Von Interesse in allen statistischen Untersuchungen ist die Frage, ob die Nullhypothese $H_0: \mu = \mu_1$ zugunsten einer Alternativhypothese $H_1: \mu \neq \mu_1$ abgelehnt werden kann, ob sich also Erwartungswerte in verschiedenen Gruppen gleichen oder signifikant unterscheiden. Fällt die Prüfgröße in den kritischen Bereich führt dies zur Ablehnung der Nullhypothese.

Als Signifikanzniveau α wird in der medizinischen Statistik üblicherweise auf das 5% Niveau geprüft. Falls nicht anders angegeben erfolgt die Zuordnung des Signifikanzwertes p in unseren Ergebnissen zu folgenden Kategorien: Schwachsignifikant ($0,05 \leq p < 0,10$), signifikant ($0,01 \leq p < 0,05$) und hochsignifikant ($p \leq 0,01$).

T-Test

Der T-Test bietet ein mathematisches Instrument zum Vergleich von Mittelwerten. Daher kann die Nutzung des Testes nur bei verhältnisskalierten Variablen erfolgen. Bei medizinischen Fragestellungen kommt der Test häufig zur Anwendung. Dabei muss zwischen einem T-Test für verbundene und für unverbundene Stichproben unterschieden werden. So können beispielsweise Messungen an einem Patienten vor und nach einer therapeutischen Intervention (verbundene Stichprobe) oder von zwei verschiedenen Patienten (unverbundene Stichprobe) verglichen werden.

Bei zwei Stichproben an der gleichen Versuchseinheit ist von Interesse, ob sich die Erwartungswerte μ_1 und μ_2 gleichen oder unterscheiden, also ob die Null- oder die Alternativhypothese anzunehmen ist. Zur Schätzung der Differenz dieser Erwartungswerte werden die Mittelwerte verwendet.

Bei unverbundenen Stichproben erfolgt der Vergleich der Erwartungswerte μ_1 und μ_2 zweier Grundgesamtheiten auf der Basis von Stichproben unterschiedlicher Versuchseinheiten. Dies bringt das Problem mit sich, dass sich die Fallzahlen in den beiden Gruppen unterscheiden können. Auch bei unverbundenen Stichproben wird die Differenz der Erwartungswerte über die Mittelwertdifferenz geschätzt.

Eine Voraussetzung des T-Testes ist die konstante Varianz in beiden Untersuchungsgruppen, was durch den Einsatz des Levene Testes zur Varianzgleichheit sichergestellt werden kann.

Chi-Quadrat-Test

Der Chi-Quadrat-Test dient in der Statistik zur Untersuchung von Häufigkeitsverteilungen bei nominalskalierten Variablen. Anhand einer Kreuztabelle werden für ein bestimmtes Merkmal die beobachteten und die aufgrund theoretischer Überlegungen erwarteten Häufigkeiten verglichen. Besteht eine Abweichung zwischen diesen beiden Häufigkeitswerten kann durch den Chi-

Quadrat-Test nachvollzogen werden, ob diese statistisch signifikant ist. Damit eine zuverlässige Interpretation der Ergebnisse möglich ist, sollten die untersuchten Daten gewisse Voraussetzungen erfüllen. Neben der korrekten Zuordnung des Skalenniveaus steigt die Güte des Testergebnisses mit der Höhe der Fallzahl. Dies zeigt sich vor allem darin, dass empfohlen wird, bei einer erwarteten Häufigkeit der einzelnen Felder der Kreuztabelle kleiner 5 auf den exakteren Fischer-Test auszuweichen. Die Signifikanz der Ergebnisse wird wie oben beschrieben bewertet.

Korrelation nach Pearson

Ergibt sich für verschiedene Fragestellungen ein signifikanter Zusammenhang, so stellt sich in der medizinischen Forschung oftmals die Frage nach der Stärke des Zusammenhanges zwischen 2 Variablen. Sind beide Variablen verhältnisskaliert, so kann man zur Untersuchung der Stärke des Zusammenhanges den Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnen. Dieser kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen und ist ein Maß für die Stärke des linearen Zusammenhanges. Je mehr sich der Wert von 0 entfernt, desto stärker ist der Zusammenhang.

Handelt es sich bei den Variablen um lediglich intervallskalierte Skalenniveaus, empfiehlt es sich auf den Korrelationskoeffizienten nach Spearman zurückzugreifen. Dessen Berechnung und Interpretation erfolgen ebenso wie die Korrelation nach Pearson, an Stelle der verhältnisskalierten Messwerte wird allerdings die Rangsumme verwendet.

Ergeben sich Werte nahe 0 kann lediglich ein linearer-, nicht aber etwa ein kurvenförmiger Zusammenhang zwischen den Variablen ausgeschlossen werden.

4 Ergebnisse

4.1 Aufnahmevariablen

Insgesamt betrachteten wir ein Patientenkollektiv von 71 Patientinnen und Patienten. Darunter waren 27 Frauen (38,0%) sowie 44 Männer (62,0%). Bei Aufnahme in die Klinik betrug das durchschnittliche Lebensalter des Gesamtkollektivs 54,72 Jahre \pm 9,93 Jahre, der Median lag bei 55 Jahren. Die Spannweite betrug 42 Jahre, wobei der jüngste Patient 36 Jahre, der älteste 78 Jahre alt war.

Nach Geschlechtern getrennt ergab sich ein durchschnittliches Aufnahmealter bei Frauen von 56,44 Jahren \pm 10,30 Jahre (Median 57 Jahre, Minimum 36 Jahre, Maximum 78 Jahre) Für Männer errechneten wir ein durchschnittliches Aufnahmealter von 53,66 Jahren \pm 9,66 Jahren (Median 54 Jahre, Minimum 37 Jahre, Maximum 77 Jahre).

Von den 71 Patienten wurden 32 (45,07%) initial lysiert, 38 (54,03%) nicht. Bei einem Patienten fehlte die Krankenakte, so dass dies nicht abschließend geklärt werden konnte.

34 Patienten (47,9%) erlitten einen rechtsseitigen Infarkt, 31 (43,7%) einen linksseitigen Infarkt. Bei 6 Patienten (8,5%) fanden sich beidseits Läsionen.

4.2 Lokalisation des Verschlusses

Die Lokalisation der Läsionen teilten wir zunächst in 10 Überkategorien auf, die in Tabelle 2 aufgeführt sind

Lokalisation	Anzahl absolut	Anzahl relativ in %
Nur ACM	36	50,7
A carotis interna	10	14,1
A basilaris	7	9,9
A vertebralis	3	4,2
ACM+ACA+ACP+Aa cerebellae	2	2,8
ACM+ACA	8	11,3
ACM+ACA+ACP	1	1,4
ACM+ A carotis interna	3	4,2
ACM+ACP	1	1,4
Gesamt	71	100,0

Tabelle 2: Verteilung der Infarktläsionen

Es zeigte sich, dass die mit Abstand häufigste gefundene Läsion eine isolierte Infarzierung des A. cerebri media Stromgebietes war: 36 (50,7%) aller Patienten zeigten ein solches Bild. Danach folgte mit 10 Fällen (14,1%) ein Verschluss der A. carotis interna, welcher ebenfalls zu einem Infarkt des A cerebri media Stromgebietes sowie weiterer Versorgungsgebiete führte.

Trotz zumeist umfangreicher kardiologischer und/oder angiographisch-radiologischer Diagnostik ließ sich nur in wenigen Fällen eine tatsächliche Ursache des Verschlusses beziehungsweise des zum Verschluss führenden Thrombus finden. In 55 von 71 Fällen (77,5%) blieb die zugrundeliegende Ursache unklar. In 12 Fällen (16,9%) handelte es sich um eine kardial bedingte Embolie, in 4 Fällen (5,6%) um eine Dissektion der A carotis interna.

4.3 Neurologischer Aufnahmebefund

Bei Aufnahme in die Klinik präsentierten sich 15 Patienten (21,1%) mit einem ernsten GCS (definiert als $GCS \leq 8$), 39 Patienten (54,9%) mit einem mäßigen GCS (definiert $9 \leq GCS \leq 12$) und 16 Patienten (22,5%) mit einem guten GCS (definiert $GCS \geq 13$). Auch hier fehlte bei einer Patientin der initiale Aufnahmebefund.

Beim Vergleich der Vigilanzen bei Aufnahme in die Klinik waren 35 Patienten (49,3%) wach und ansprechbar, 26 (36,6%) waren somnolent, 4 Patienten (5,6%) waren soporös/komatös, 5 (7,0%) waren bereits präklinisch durch einen Notarzt intubiert worden.

Als neurologischer Aufnahmebefund zeigten sich in 6 Fällen (8,5%) keine Paresen, 29 (40,8%) rechtsseitige- und 31 (43,7%) linksseitige Hemiparesen. Zudem fanden sich 2 Patienten mit Tetraparese und 2 mit sonstigen Paresen. In 43 Fällen (60,6%) fand sich eine Aphasie.

Der Pupillenstatus war in 61 Fällen isokor (85,9%), 5 Mal zeigte sich eine Anisokorie rechts größer als links, 3 Mal eine Anisokorie links größer als rechts. In 2 Fällen wurde kein initialer Pupillenstatus dokumentiert. Bei 64 Patienten (90,1%) war eine Lichtreaktion der Pupillen (definiert als Miosis auf Lichtreiz) nachweisbar, bei 5 Patienten fehlte eine solche Lichtreaktion, in 2 Fällen war keine Angabe in den Akten zu finden.

4.4 Bildgebung

4.4.1 Initiale Bildgebung

Über das in der Universitätsklinik Düsseldorf genutzte PACSweb und Medico-System war für insgesamt 52 Patienten eine initiale Bildgebung dokumentiert, welches 73,2% aller eingeschlossenen Probanden entsprach.

Es zeigte sich ein durchschnittlicher initialer midline-Shift von 1,43 mm (Standardabweichung 2,69). Dabei variierte dieser zwischen 0 mm und 9 mm. Aufgeteilt in 2 Gruppen, die nach der Merkmalsausprägung initiale Lyse ja/nein festgelegt wurden, ergab sich, dass Patienten, die initial lysiert worden waren mit durchschnittlich $1,07 \text{ mm} \pm 2,24 \text{ mm}$ geringere initiale midline Shifts aufwiesen, als die Patienten die ohne eine solche Intervention unmittelbar einer Operation zugeführt wurden (durchschnittlich $1,82 \text{ mm} \pm 3,11 \text{ mm}$, $p=0,069$).

4.4.2 Bildgebung zum OP-Zeitpunkt

Durchschnittlich vergingen $1,51 \pm 1,73$ Tage (Median: 2 Tage) von Ereignis bis zur dekompressiven Hemikraniektomie, wobei sich keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen „Lyse“ und „Nicht-Lyse“ finden ließen.

Von den 71 Patienten fanden sich von 41 unmittelbar präoperativ angefertigte CT-Bilder in der Datenbank (57,7%). Dabei zeigte sich ein durchschnittliches Infarktvolumen von 209550 mm^3 (95%-Konfidenzintervall: 179293 mm^3 - 239807 mm^3 ; Median: 209538 mm^3 ; Standardabweichung: 95858; Minimum: 15769 mm^3 ; Maximum: 466722 mm^3).

Der midline-Shift vergrößerte sich auf durchschnittlich 6,28mm (95%-Konfidenzintervall: 4,64mm-7,92mm; Median: 5mm; Standardabweichung: 5,183; Minimum: 0mm; Maximum: 20mm).

4.4.3 Postoperative Bildgebung

Insgesamt konnten wir bei 63 von 71 Patienten (88,7%) postoperative Bilder auswerten. Dabei zeigte sich ein durchschnittliches Infarktvolumen von 255770 mm^3 (95%-Konfidenzintervall: 227599 - 283942 mm^3 ; Median: 272387 mm^3 Standardabweichung: $111859,677$; Minimum: 18247 mm^3 ; Maximum: 494360 mm^3).

Der durchschnittliche midline-Shift verkleinerte sich auf 3,82mm (95%-Konfidenzintervall 2,76 - 4,88 mm; Median 3,00mm; Standardabweichung 4,211; Minimum: 0mm; Maximum: 22mm).

Den Verlauf von midline-Shift und Infarktvolu­men vom initialen Aufnahmebefund bis zum postoperativen Ergebnis zeigen die Abbildungen 7 und 8.

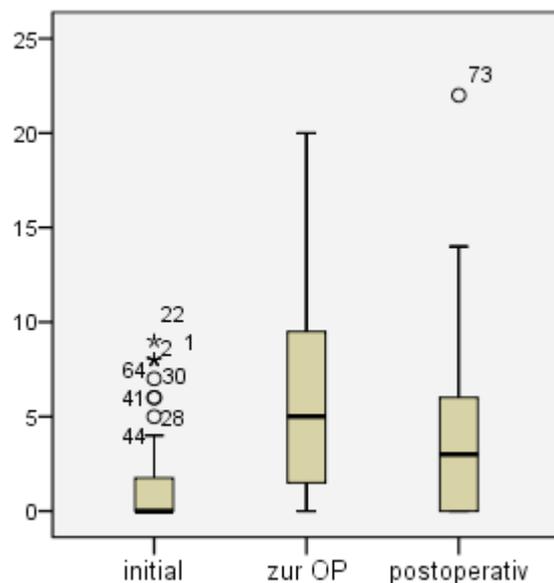


Abb. 7: Vergleich der midline-Shifts in mm

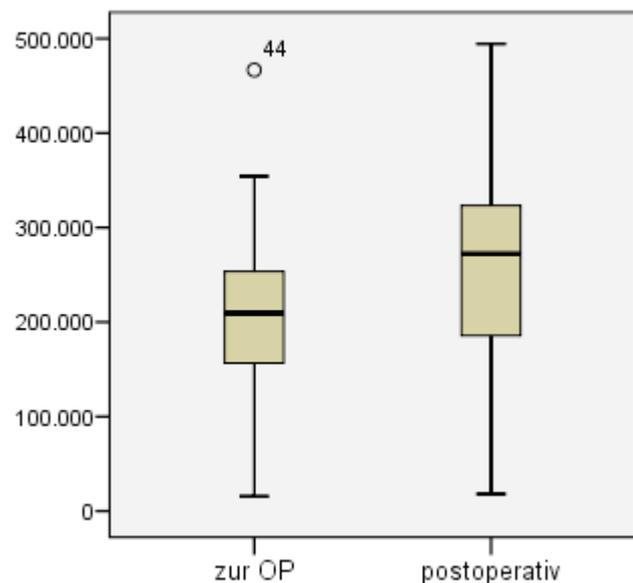


Abb. 8: Vergleich der Volumina der ischämischen Bereiche in mm³

4.5 Korrelationen von Volumen und midline-Shift

Im folgenden Abschnitt untersuchten wir die Korrelationen zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen midline-Shifts und Volumina.

Es zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen den zu verschiedenen Zeitpunkten gemessenen midline Shifts: Auf einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,004 korrelierte der initiale midline-Shift mit dem zum OP-Zeitpunkt gemessenen midline-Shift (Korrelation nach Pearson 0,431). Ein ebenfalls zweiseitig signifikantes Ergebnis ergab die Korrelation von initialem und postoperativem midline-Shift ($p=0,055$ Korrelation nach Pearson 0,276). Dies wird in den Abbildungen 9 und 10 noch einmal dargestellt.

Auf einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,001$ korrelierten die prä- und postoperativ gemessenen Volumina (Korrelation nach Pearson: 0,847), die in Abbildung 11 abgebildet sind.

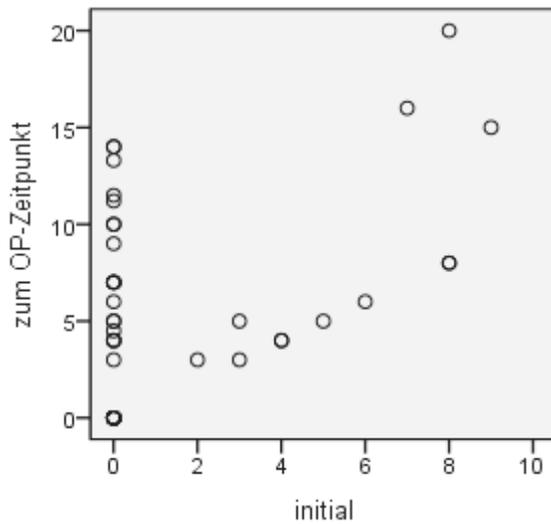


Abb. 9: Entwicklung der midline-Shifts in mm

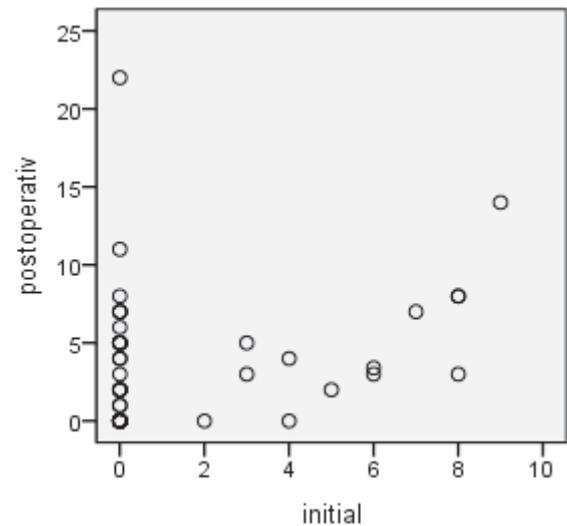


Abb. 10: Entwicklung der midline-Shifts in mm

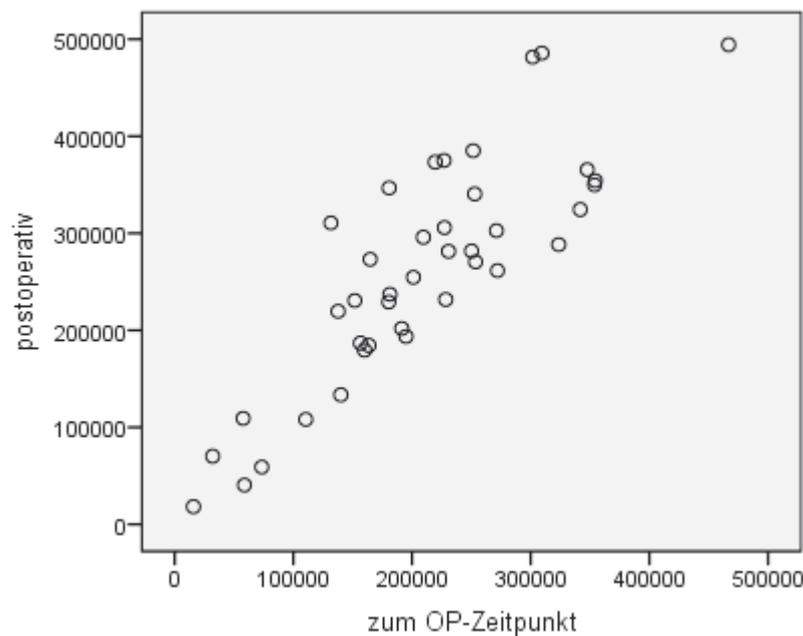


Abb. 11: Entwicklung des Infarktolumens in mm^3

4.6 Mortalität intrahospital und im Verlauf

Von den 71 Patienten verstarben 9 (12,7%) nach der Operation noch vor ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus. Es zeigte sich, dass diese Patienten in 3 Fällen initial einen ernsten GCS (≤ 8) auswiesen und in 6 Fällen einen mäßigen GCS (9-12). Berechnet auf die jeweilige Subpopulation der einzelnen GCS-Kategorien zeigte sich, dass 20% der Patienten mit initial ernstem GCS-, 15,4% der Patienten mit mäßigem GCS- und kein Patient mit nur geringfügig gestörtem GCS verstarben.

	GCS initial ≤ 8	9-12	13-15
Verstorben	3 (20%)	6 (15,4%)	0 (0%)
Nicht verstorben	12 (80%)	33 (84,6%)	16 (100%)

Tabelle 3: intrahospitale Mortalität bezogen auf den initial erhobenen GCS

Mittels telefonischer Nachbefragung bei den aufnehmenden Kliniken, den nachbetreuenden Rehabilitationseinrichtungen, den betreuenden Hausärzten, in den Akten vermerkten Angehörigen sowie den Pflegeheimen konnten wir 4 (5,6%) weitere Patienten identifizieren, die zwischen der Entlassung aus dem Krankenhaus und dem Zeitpunkt der Nachbefragung verstorben waren.

Die Abbildung 12 zeigt den Verlauf der Mortalität mittels Kaplan-Meier-Kurve im Vergleich zu den Hamlet-, Decimal- und Destiny-Studien.

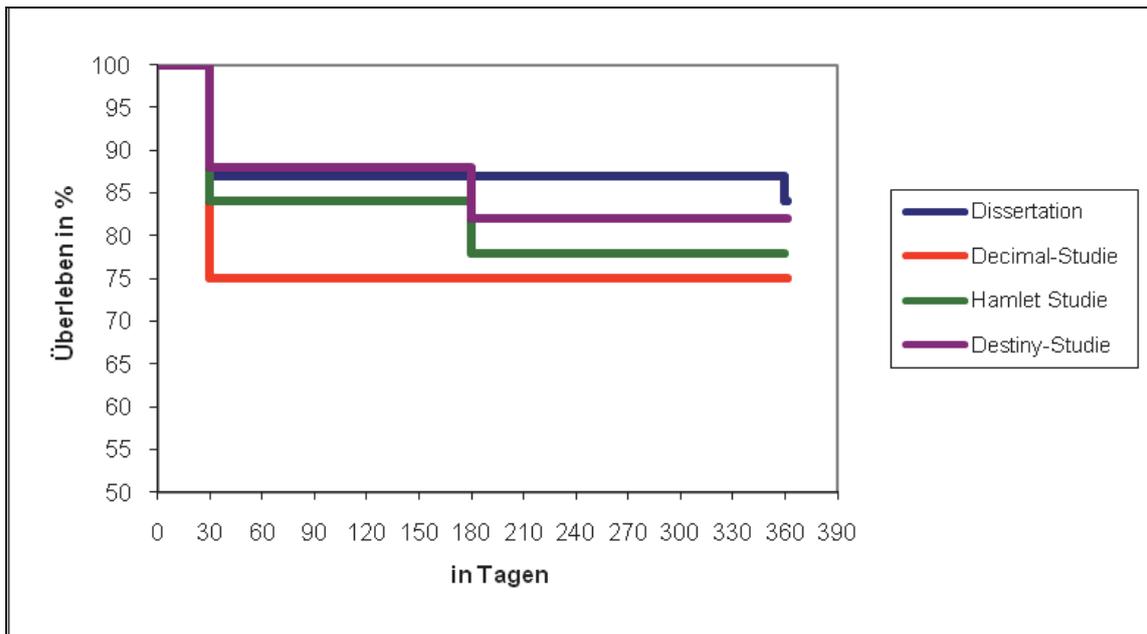


Abb. 12: Überlebenswahrscheinlichkeit des Studienkollektives im Vergleich zu 3 Studien

4.7 Nachuntersuchung des Kollektives

Insgesamt erhielten wir 31 Fragebögen zurück, was einer Rücklaufquote von 53,4% aller Überlebenden entsprach. Um uns ein etwas genaueres Bild der Patientengruppe machen zu können, die nicht auf die versendeten Fragebögen geantwortet hatte, verglichen wir diese mit dem Kollektiv, welches auf den Fragebogen antwortete. Der Übersicht halber bezeichneten wir die Gruppen als Responder (n=31), wenn der Fragebogen zurückgesendet wurde und als Non-Responder (n=27), wenn sie nicht antworteten laut unseren Unterlagen jedoch überlebt hatten. Um das Outcome der Non-Responder bestmöglich auswerten zu können, nutzten wir die im Archiv des UKD vorhandenen Entlassungsbriefe, die von den weiterbetreuenden Rehabilitationskliniken sowie den aufnehmenden Krankenhäusern an die Neurochirurgie versendet wurden.

Viele Non-Responder wurden zudem im Rahmen der Knochendeckelreimplantation (n=6) sowie der ambulanten Nachbetreuung über das Medizinische Versorgungszentrum (n=8) auch weiterhin im Universitätsklinikum Düsseldorf betreut. Wir nutzten den jeweils aktuellsten vorhandenen Untersuchungsbefund um den neurologischen Status zu erfassen. Wurden die Patienten bis zur

Entlassung im UKD betreut nutzten wir den endgültigen Entlassungsbrief (n=6). Wenn es nicht möglich war einen posthospitalen Befund zu erhalten, nutzten wir den zur Verlegung des Patienten angefertigten Arztbrief (n=5). Es gelang uns somit inklusive aller Fragebögen und Nachbehandlungsdaten für 90,14% aller eingeschlossenen Patienten ein follow-up zu generieren.

4.7.1 Die Non-Responder

Die Tabellen 4 und 5 zeigen zunächst einmal einen Vergleich der Aufnahmevariablen von Respondern und Non-Respondern.

	Medianes Lebensalter in Jahren	Vorherige Lyse	Initiale Aphasie	Mittlerer Zeitabstand zwischen Ereignis und Operation in Tagen
Responder	54	51,6%	61,3%	1,58
Non-Responder	57	38,5%	61,5%	1,25

Tabelle 4: Vergleich der allgemeinen Aufnahmebefunde zwischen Respondern und Non-Respondern

	midline-Shift initial in mm	Infarkt volumen präoperativ in mm ³	midline-Shift präoperativ in mm	Infarkt volumen postoperativ in mm ³	midline-Shift postoperativ in mm
Responder	0,86	202951,87	6,17	247623,19	3,21
Non-Responder	1,83	203399,76	5,72	240064,36	3,29

Tabelle 5: Vergleich der bildgebenden Befunde zwischen Respondern und Non-Respondern

Die Auswertung der neurologischen Befunde ergab bei den Non-Respondern das in Tabelle 6 dargestellte Bild.

	Aphasie vorhanden	Hemiparese vorhanden	Facialisparese vorhanden
Ja	8 (40%)	18 (90%)	7 (35%)
Nein	10 (50%)	2 (10%)	12 (60%)
Nicht dokumentiert	2 (10%)	0 (0%)	1 (5%)

Tabelle 6: Neurologischer Zustand der Non-Responder in der Nachuntersuchung (n=20)

Zudem konnten immerhin 5 Patienten selbstständig und 3 Patienten mit Hilfe oder Hilfsmitteln stehen. 8 Patienten waren weiterhin obligat auf einen Rollstuhl angewiesen, für 4 Patienten war nicht dokumentiert, ob selbstständiges Stehen/Gehen möglich war.

Von 20 Patienten waren 18 zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wach und zu allen 4 Qualitäten (zur Person, zur Zeit, zum Ort, zur Situation) orientiert, lediglich ein Patient war somnolent, ein weiterer komatös. Beide gehörten jedoch zu der Gruppe von Patienten, von denen nur der Entlassungsbrief aus dem UKD nach dem Ereignis vorlag, so dass eine weitere neurologische Verbesserung nicht ausgeschlossen ist.

4.7.2 Der SF-36-Fragebogen

Bei der Auswertung der Fragebögen war es für uns von großem Interesse zu erfahren, ob diese von den Patienten selbst oder von Angehörigen ausgefüllt wurden. 11 Fragebögen wurden von den Patienten selbst ausgefüllt, 14 vom Lebenspartner, 5 von dem gesetzlichen Betreuer und einer von Sohn/Tochter/Enkel.

Insgesamt besteht der SF-36 Fragebogen aus 8 unterschiedlichen Skalenniveaus, die im Folgenden einzeln ausgewertet und in Abbildung 13 im Vergleich zum Bundesgesundheitsurvey graphisch veranschaulicht werden:

1. körperliche Funktionsfähigkeit: Diese Skala ließ sich bei $n= 31$ Probanden auswerten. Bei einem Mittelwert von $19,66 \pm 30,97$ zeigte sich eine starke Streuung der Ergebnisse sowie einige als Boden- und Deckeneffekte bezeichnete Ergebnisse: Insgesamt 14 Patienten (45,2%) zeigten den Wert 0 und damit das niedrigste zu erreichende Ergebnis, 1 Patient erreichte den Bestwert von 100.
2. körperliche Rollenfunktion: Insgesamt ließ sich diese Skala bei $n= 26$ auswerten. Der sehr niedrige Mittelwert von $11,54 \pm 30,19$ erklärte sich vor allem durch die 22 Patienten (84,6%) die im Fragebogen den Wert 0 erreichten. 2 Patienten erreichten den Bestwert 100.

3. Schmerzen: Bei n=28 auswertbaren Fragebögen fand sich ein Mittelwert von $53,32 \pm 34,12$. Ein Bodeneffekt mit dem Wert 0 zeigte sich einmal; ein Deckeneffekt in 6 Fällen.
4. allgemeine Gesundheitswahrnehmung: Bei n= 30 zeigte sich ein Mittelwert von $46,93 \pm 22,50$. Decken- und Bodeneffekte zeigten sich in dieser Skala nicht.
5. Vitalität: Bei den 30 auswertbaren Fragebögen ergab sich ein Mittelwert von $39,00 \pm 21,11$. In einem Fall zeigte sich ein Bodeneffekt mit dem Wert 0. Deckeneffekte waren nicht vorhanden.
6. soziale Funktionsfähigkeit: Bei n= 31 ergab sich ein durchschnittlicher Wert von $43,15 \pm 34,89$. 6 Mal fand sich der Wert 0, 4 Mal der Wert 100.
7. emotionale Rollenfunktion: Bei den insgesamt 25 auswertbaren Fragebögen fiel auf, dass die befragten Patienten ausschließlich die Werte 0 (13 Fälle; 52%) oder 100 (12 Fälle; 48%) erreichten (Mittelwert von $48,00 \pm 50,99$).
8. psychisches Wohlbefinden: Bei n= 30 zeigte sich ein Mittelwert von $58,07 \pm 19,14$. Decken- und Bodeneffekte fanden sich nicht.

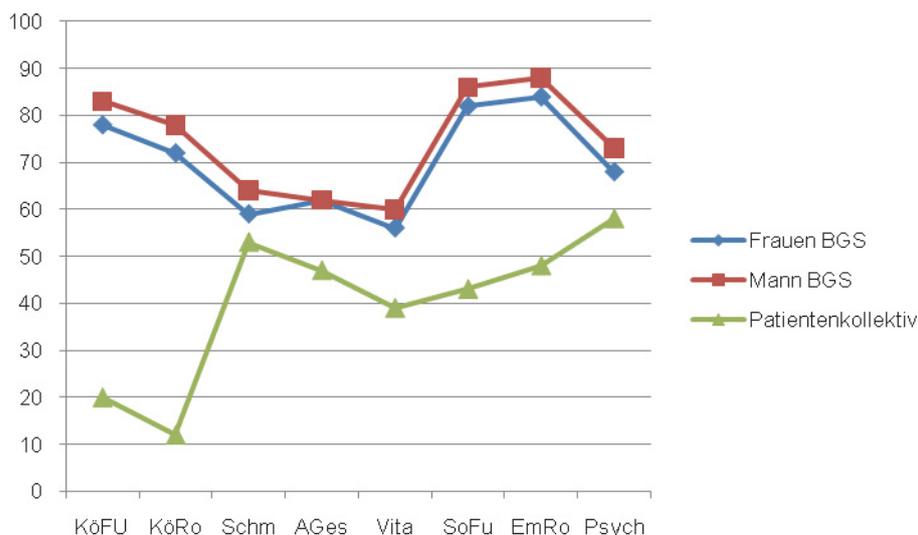


Abb. 13: Vergleich der Mittelwerte des SF-36-Fragebogens mit den Werten der Normpopulation des Bundesgesundheits surveys (BGS), die in den letzten 4 Wochen an einer Erkrankung litt

Mittels eines T-Test für unabhängige Stichproben konnten wir für 1 Skalenniveau signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern nachweisen: In der Skala „körperliche Rollenfunktion“ zeigte das Frauenkollektiv für alle Patientinnen den Wert 0, während sich für Männer ein Durchschnittswert von 15,79 ergab (2-seitiges $p=0,062$). Hier war das Frauenkollektiv mit $n=7$ allerdings deutlich unterrepräsentiert.

In der Skala „körperliche Funktionsfähigkeit“ zeigte sich, dass Frauen mit dem Mittelwert 10,56 (Standardabweichung: 26,27) verglichen mit dem Durchschnittswert der Männer von 23,39 (Standardabweichung 32,52) deutlich niedrigere Werte aufwiesen. Dieses Ergebnis zeigte sich jedoch als nicht signifikant sondern lediglich als hinweisend. ($p=0,26$)

In allen anderen Skalen zeigten sich keine signifikanten Differenzen bezüglich der Mittelwerte.

Die mittels Gewichtung berechneten Werte des physical health score zeigten bei $n=22$ auswertbaren Ergebnissen einen Mittelwert von $32,54 \pm 9,85$ (Median: 33,39; Minimum: 16,93; Maximum: 52,73)

Der mental health Score ergab bei $n=22$ auswertbaren Ergebnissen einen Mittelwert von $38,60 \pm 20,07$ (Median: 40,60; Minimum: 10,43; Maximum: 73,06)

Skala „Veränderung des Gesundheitszustandes“

Dieser Item ließ sich bei 31 Patienten auswerten. Dabei gaben 6 Patienten (19,4%) an, es gehe ihnen viel besser als vor einem Jahr, 9 Patienten (29,0%) es gehe ihnen etwas besser als vor 1 Jahr, bei 12 Patienten (38,7%) sei der derzeitige Gesundheitszustand etwa so wie vor einem Jahr, 3 Patienten (9,7%) gehe es etwas schlechter und 1 Patient gehe es viel schlechter als vor einem Jahr. Dieser Patient lag zum Zeitpunkt der Befragung mit einer schweren Pneumonie im Krankenhaus.

Zudem zeigte sich, dass das Vorhandensein eines postoperativen midline-Shift als Zeichen einer nicht ausreichenden Dekompression zu einer Beeinflussung der erreichten Punkt-Werte im SF-36-Fragebogen führt, wie Abbildung 14 zeigt:

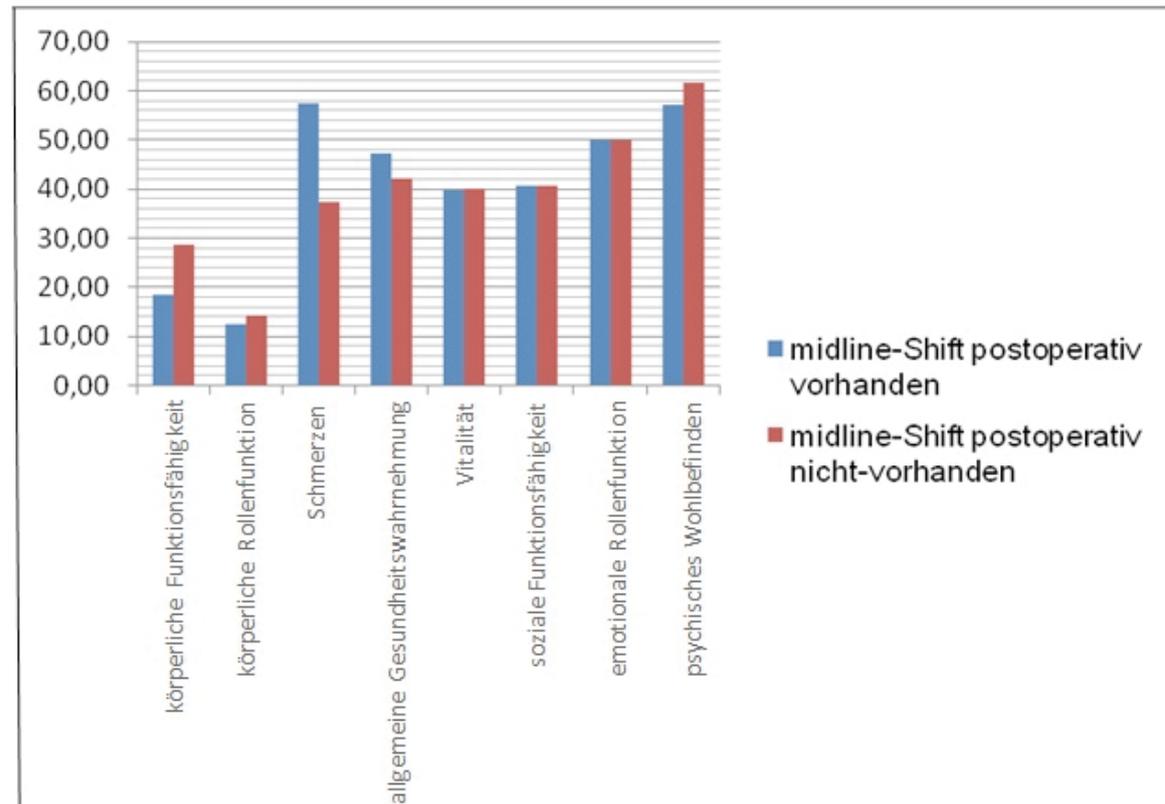


Abb. 14: Vergleich der durchschnittlich erreichten Punkt-Werte im SF-36-Fragebogen zweier Gruppen mit dem Unterscheidungsmerkmal eines postoperativ vorhandenen midline-Shiftes

4.7.3 Auswertung der zusätzlichen Fragen

Frage nach Arbeitsfähigkeit

Nur einer der Patienten ging nach der Operation noch seiner beruflichen Tätigkeit nach, 30 verneinten dies. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass 3 Patienten angaben, dass sie bereits im Rentenalter seien.

Begründung der Arbeitsunfähigkeit

In absteigender Häufigkeit fanden sich in diesem Freitextfeld folgende Begründungen der Arbeitsunfähigkeit: „kombinierte Aphasien und Paresen“ (24,1%), „Paresen“ (17,2%) und mit jeweils 10,3% „lebe im Pflegeheim“ bzw. „Störungen von Konzentration und/oder Gedächtnis“. 20,7% gaben keine Begründung an.

Beeinträchtigung bei Alltagsbelastungen

Wir fragten in einem weiteren Schritt, wie weit die Erkrankung die Patienten bei typischen Alltagssituationen beeinträchtigt (die Ergebnisse sind in Abbildung 15 noch einmal dargestellt): 5 Patienten fühlten sich durch die Behinderung nicht beeinträchtigt das Haus alleine zu verlassen, 25 fühlten sich eingeschränkt. 26 Patienten sahen sich in der Nutzung des öffentlichen Nahverkehrs beeinträchtigt, 4 nicht. 4 Patienten konnten trotz Behinderung weiterhin uneingeschränkt alleine leben, 25 gaben diesbezüglich Einschränkungen an. Nur ein Patient gab an, dass ihn/sie die Behinderung bei Sport/Hobby/Freizeit nicht beeinträchtigt, für 29 Patienten kam es zu Einschränkungen. Eine Beeinträchtigung in den finanziellen Möglichkeiten ergab sich für 17 von 29 Patienten. Der Kontakt zu Freunden wurde für 22 Patienten beeinträchtigt, 7 sahen keine Einschränkungen. Eine Beeinträchtigung der Partnerschaft ergab sich für 19 von 28 Patienten. 18 von 28 Patienten gaben an, sie fühlten sich in ihrer familiären Situation beeinträchtigt. Die körperliche Leistungsfähigkeit sahen 28 von 30 durch die Behinderung als beeinträchtigt an, während nur 20 von 30 ihre allgemeine Gesundheit als beeinträchtigt ansahen. Ihr seelisches Wohlbefinden wurde für 20 von 28 Patienten als beeinträchtigt wahrgenommen.

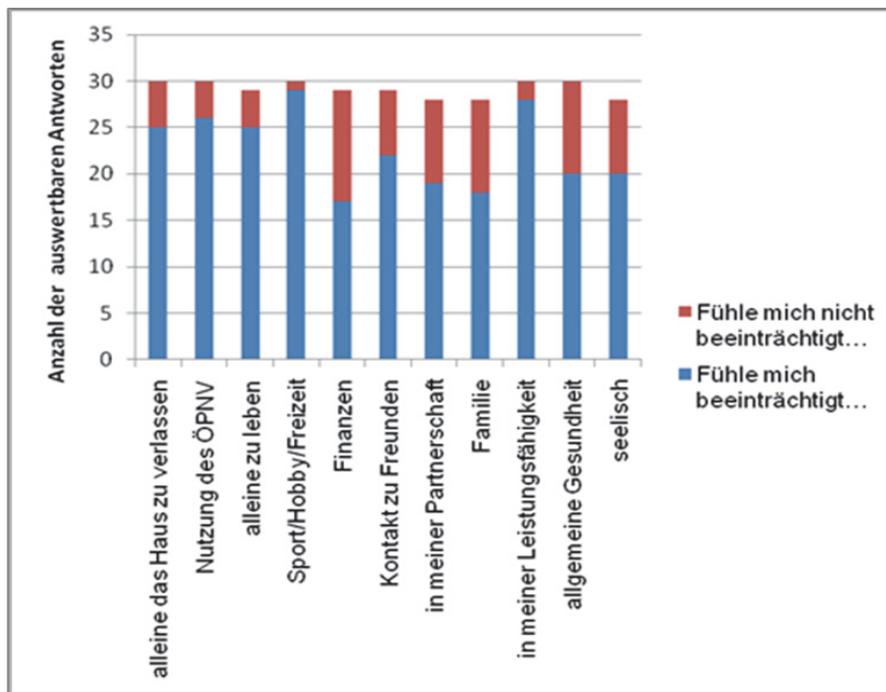


Abb. 15: Subjektiv empfundene Beeinträchtigungen des Patientenkollektives bei typischen Alltagstätigkeiten

Wir baten die Patienten um Angabe einer eventuell vorhandenen Pflegestufe. Von n= 31 hatten 3 Patienten (9,7%) keine Pflegestufe, 8 die Pflegestufe I, 14 die Pflegestufe II und 6 Patienten erhielten die Pflegestufe III. Dies verdeutlicht die unten stehende Abbildung 16 noch einmal in Prozent der Fälle.

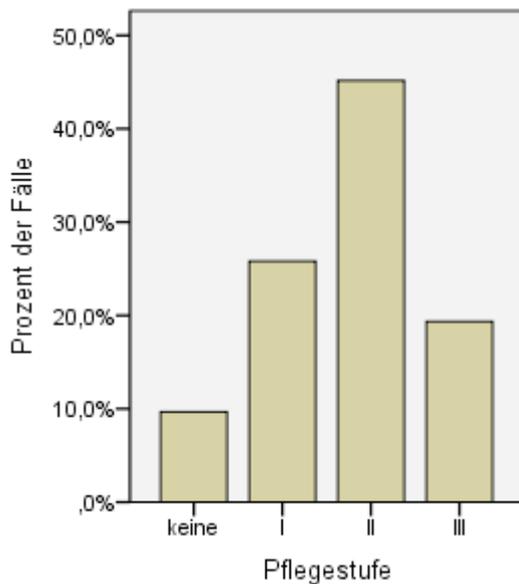


Abb. 16: Prozentuale Verteilung des Patientenkollektives (Responder) auf die zugewiesenen Pflegestufen

Zudem fragten wir, in welchem Umfang eine professionelle Pflegekraft die Patienten und Angehörigen in ihrem Alltag unterstütze. Die Ergebnisse von n= 31 zeigten, dass mehr als die Hälfte der Patienten keine Unterstützung durch eine professionelle Pflegekraft bekamen, 7 Patienten im Pflegeheim lebten und die restlichen Patienten zwischen 4 und 25 Stunden pro Woche unterstützt wurden.

4.8 Ergebnisse nach ultrafrüher Dekompression

Wir bildeten bei dem ausgewerteten Kollektiv 2 Gruppen, wobei wir all jene Patienten bei denen eine Operation innerhalb von 48 Stunden nach Infarkt ereignis durchgeführt wurde als „ultrafrüh“ klassifizierten. Die Ergebnisse dieses Vergleiches sind in den Tabellen 7 und 8 aufgeführt:

	Alter bei Aufnahme	Midline-Shift initial in mm	Midline-Shift präoperativ in mm	Midline-Shift postoperativ in mm
Ultrafrüh	51,39	1,92	4,69	3,38
Nicht-ultrafrüh	57,61	1,02	7,38	4,30

Tabelle 7: Vergleich der Bildgebung zwischen ultrafrüher- und nicht-ultrafrüher Dekompression

	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYCH
Ultrafrüh	22,97	9,62	50,57	45,00	41,33	40,00	53,85	60,13
Nicht-ultrafrüh	16,56	13,46	56,07	48,85	36,67	46,09	41,67	56,00

Tabelle 8: Vergleich der erreichten Punktwerte im SF-36-Fragebogen zwischen ultrafrüher- und nicht-ultrafrüher Dekompression

4.9 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes

Auffallend war, dass es nur in wenigen Fällen zu dokumentierten unmittelbar lokalen Komplikationen wie Wundinfektionen (1 Fall), Liquorfisteln (2 Fälle), Ventrikeleinbrüchen (1 Fall) oder Infarkteinblutungen (4 Fälle) kam. Relativ häufig tauchten jedoch systemische Komplikationen auf: In 17 Fällen kam es zu einer Pneumonie, in 9 Fällen traten kardiale Probleme wie Arrhythmien, hypertensive Entgleisung oder ventrikuläre Tachykardien auf.

4.10 Die Rolle der unterschiedlichen Altersgruppen

Wir gliederten unser Kollektiv in 2 Gruppen: Patienten aus Gruppe A waren < 50 Jahre alt Patienten aus Gruppe B > 50 Jahre. Mittels eines T-Testes für unabhängige Stichproben konnten wir zeigen, dass im Bereich „körperliche Funktionsfähigkeit“ signifikante Unterschiede bestanden. Die Gruppe der über 50

Jährigen erreichte mit durchschnittlich 10,0 Punkten nur ein Viertel der 39,95 Punkte, die die jüngere Gruppe erreichte. Dieses Ergebnis zeigte sich als signifikant mit $p=0,029$. In keiner einzigen Skala konnte die ältere Gruppe höhere Werte erreichen als die Patienten die unter 50 Jahre alt waren. Signifikant unterschiedlich zeigten sich dabei auch die Skalen „psychisches Wohlbefinden“, „emotionale Rollenfunktion“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“.

Da es sich sowohl bei der Variablen „Alter bei Aufnahme in Jahren“ als auch bei den erreichten Punktwerten im SF-36 Fragebogen um intervallskalierte Skalen handelte, konnte für diese Korrelation der Pearsons-Korrelationskoeffizient verwendet werden. Eine signifikante Korrelation fand sich dabei allerdings lediglich in der Skala „allgemeiner Gesundheitszustand“: Der Zusammenhang war mit $-0,39$ zudem nicht besonders stark ausgeprägt (zweiseitige Signifikanz= $0,033$, $n=30$). Hinweisend fand sich eine Korrelation des Alters mit der Variablen „psychisches Wohlbefinden“. Die Korrelation lag hier bei $0,337$, die zweiseitige Signifikanz kann mit $0,069$ bei $n=30$ jedoch nur als hinweisend, nicht jedoch als signifikant angesehen werden.

	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYCH
≥ 50 Jahre	10,00	4,41	47,00	38,34	34,25	36,90	31,25	51,30
< 50 Jahre	39,95	25,00	64,70	64,10	48,50	56,25	77,78	71,60

Tabelle 9: Vergleich der erreichten Punktwerte im SF-36-Fragebogen zwischen Patienten unter- und über 50 Jahren

Auch in dem Teil des Fragebogens, in dem wir die eigenen Fragen einfügten, schnitten die älteren Patienten schlechter ab. In allen Bereichen fühlte sich die Gruppe der über 50-jährigen prozentual häufiger beeinträchtigt als die Gruppe der jüngeren Patienten, verdeutlicht in Abbildung 17.

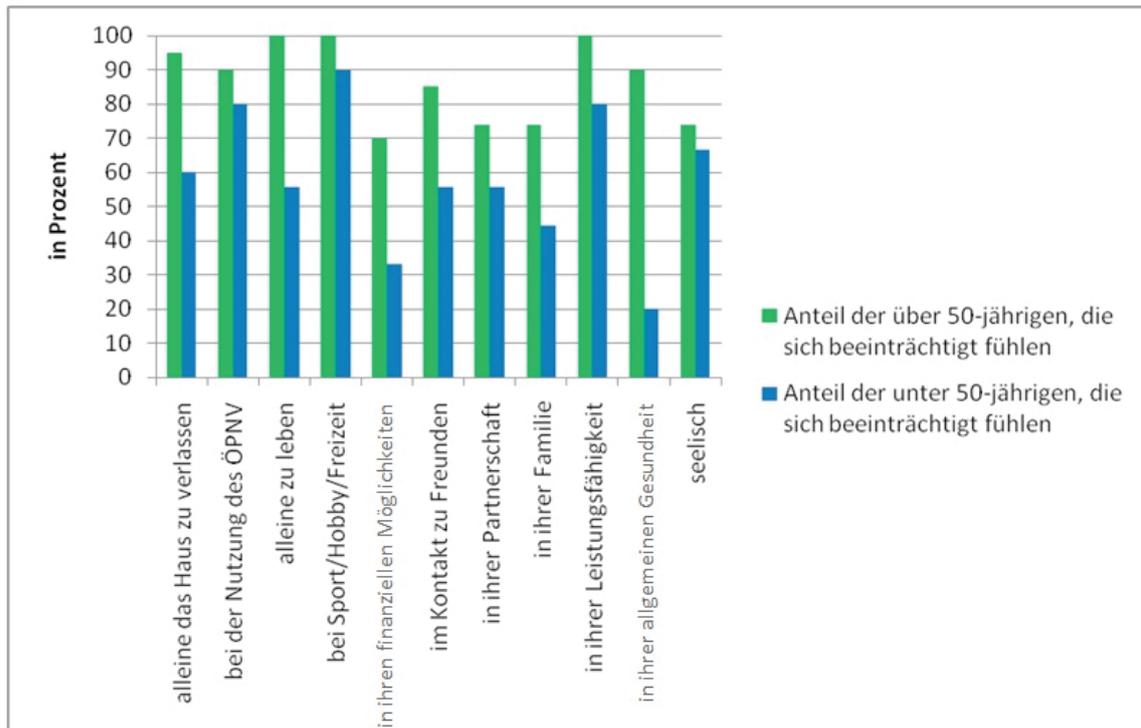


Abb. 17: Vergleich der subjektiv empfundenen Beeinträchtigungen bei Alltagssituationen in Abhängigkeit vom Patientenalter

Die Unterschiede der beiden Altersgruppen bezüglich des Verlaufes des Midline-Shiftes zeigt Tabelle 10.

Alter	Midline-Shift initial	Midline-Shift präoperativ	Midline-Shift postoperativ
≥ 50 Jahre	1,44mm	6,36mm	4,22mm
< 50 Jahre	1,42mm	5,51mm	3,00mm

Tabelle 10: Vergleich der Bildgebung zwischen Patienten unter und über 50 Jahren

Vergleicht man abschließend die Patientengruppen in Bezug auf die festgelegte Pflegestufe, so zeigt sich das in Abbildung 18 dargestellte Bild:

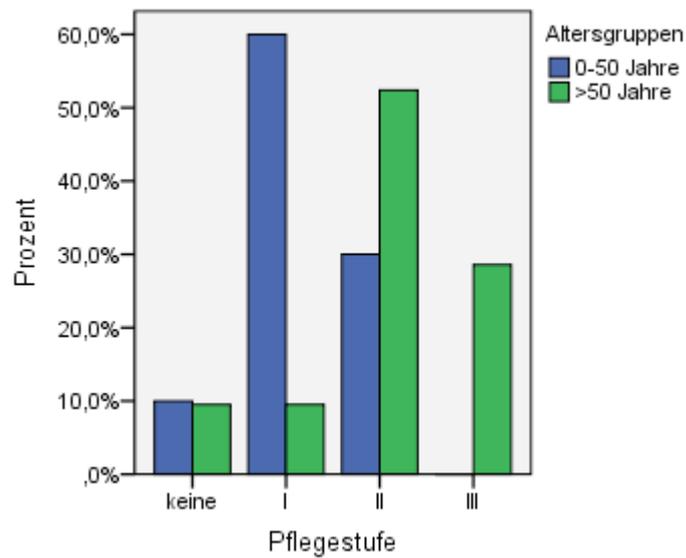


Abb. 18: Vergleich der zugewiesenen Pflegestufen in Abhängigkeit vom Patientenalter

Die älteren Patienten erreichten durchschnittlich höhere Pflegestufen, bedurften also einer intensiveren Betreuung als die Gruppe der unter 50 jährigen.

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit hat sich das Ziel gesetzt, die Lebensqualität und das Outcome von Patienten nach einer operativen Hemikraniektomie bei ischämischen Hirninfarkten zu betrachten. Zudem sollen mögliche Risikofaktoren identifiziert werden, um Patienten und Angehörigen bereits frühzeitig eine möglichst präzise Einschätzung von Risiko und Nutzen einer solchen Therapie geben zu können.

Grundsätzlich handelt es sich um eine größtenteils retrospektive Arbeit mit einem prospektiven Teil in Form eines Fragebogens. Die Patientenzahl war mit $n = 71$ relativ niedrig, so dass alle statistischen Ergebnisse mit einer gewissen Vorsicht zu interpretieren sind. Abweichend von den bisherigen großen Studien entschieden wir uns, nur sehr wenige Ausschlusskriterien zu verwenden, um den durch den retrospektiven Ansatz ohnehin schon vorliegenden Selektions-Bias nicht weiter zu verschärfen und die klinische Ist-Situation zu betrachten.

In vielen Fällen gelang es uns annähernd gleich große Gruppen zu bilden, so etwa bei der Geschlechterverteilung oder der Frage, ob eine der Operation vorhergehende initiale Lyse eine Rolle für Komplikationen oder das Outcome spielt.

Als Folgeuntersuchung des Schlaganfalles steht immer auch die Ursachensuche. In unserer Studie ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der zugrundeliegenden Ursache des Verschlusses und der Vigilanz bei Entlassung finden. Berücksichtigt werden muss an dieser Stelle allerdings, dass der Chi-Quadrat-Test hier aufgrund der begrenzten Patientenzahl keine sicheren Aussagen zuließ.

Zwar blieb in unserer Studie die Ursache in fast 80% der Fälle unklar, doch in immerhin 16,9% konnte eine kardial-bedingte Embolie als Ursache gefunden werden. Diese 12 Patienten können von der Untersuchung profitieren, da durch eine konsequente Einstellung der Gerinnung oder der Therapie der zugrundeliegenden Herzerkrankung ein weiteres thrombembolisches Geschehen und somit ein Rezidiv verhindert werden könnte.³⁸

Es wurde in großen Studien gezeigt, dass schon die Monotherapie mit ASS[®] 100mg die Rate an Re-Infarkten nach einem ischämischen Schlaganfall signifikant senken kann, wobei die number-needed to treat mit 100 grenzwertig erscheint.¹

5.1 Der Aufnahmebefund

Insbesondere der Aufnahmebefund zeigte eine sehr heterogene Verteilung. So variierte der GCS extrem stark innerhalb des Kollektivs zwischen nahezu unbeeinträchtigt und einer schwersten Beeinträchtigung. Wir konnten in unserer Studie keinerlei signifikante Zusammenhänge zwischen dem initial erhobenen GCS und einem möglichen Outcome finden. Weder zeigten sich Korrelationen mit der Vigilanz bei Entlassung, noch korrelierte der Score mit den im SF-36 erhobenen Werten. Diese Tatsache sollte vor allem vor dem Hintergrund, dass der GCS eine nicht unerhebliche Rolle bei der Entscheidung des jeweils zu wählenden Therapieverfahrens darstellt, zum Nachdenken anregen. Da sich insbesondere der GCS jedoch in den vergangenen Jahrzehnten im Bereich der Einschätzung des Schweregrades von Schädel-Hirn-Traumata bewährt hat liegt der Verdacht nahe, dass die gewählte Unterteilung in ein 3-gliedrig abgestuftes System sowohl im Bereich der Vigilanz als auch in der GCS-Skala nicht ausreichend zu differenzieren vermag.

Ein in der Notfallmedizin oft genutztes Instrument ist der Pupillenstatus. Wir untersuchten, inwiefern der Pupillenstatus eine Aussage über die Vigilanz bei Entlassung geben kann. Mittels Chi-Quadrat-Test und Kreuztabelle konnte festgestellt werden, dass sich kein Zusammenhang zwischen einem initial erhobenen Pupillenstatus und der Vigilanz bei Entlassung herstellen ließ. So konnte einerseits gezeigt werden, dass 8 von 9 bereits intrahospital verstorbenen Patienten initial einen isokoren Pupillenstatus gezeigt hatten, zum Anderen war nur ein einziger der Patienten mit initialer Anisokorie verstorben. Auch der Pupillenstatus zum Operationszeitpunkt lieferte keinen signifikanten Hinweis darüber, ob die Patienten den Infarkt überleben würden. Von den 9 Patienten, die intrahospital verstarben, zeigten immerhin 7 auch zum OP-Zeitpunkt einen isokoren Pupillenstatus.

Auch die Frage, ob das Vorhandensein einer Lichtreaktion der Pupillen einen Hinweis auf die Vigilanz bei Entlassung liefern kann, konnte verneint werden: Von den 9 später verstorbenen Patienten wiesen 8 eine initiale Lichtreaktion auf, lediglich bei einem Patienten war dies nicht der Fall.

Dieses Bild verändert sich allerdings, wenn man das Vorhandensein einer Lichtreaktion zum OP-Zeitpunkt untersucht: 7 der später Verstorbenen wiesen eine Lichtreaktion auf, lediglich bei 2 war dies nicht der Fall. Allerdings muss man berücksichtigen, dass lediglich 4 Patienten zum OP-Zeitpunkt insgesamt keine Lichtreaktion zeigten, so dass sich eine statistische Sterblichkeit von 50% zeigte, womit dies als stärkster Prognosefaktor hervorstach.

Es fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den einzelnen ordinalskalierten Variablen „initiale Vigilanz“ und „Vigilanz bei Entlassung“. Der auf Korrelationen hin durchgeführte Kendall-Tau-b- Test sowie der Spearmans Rho zeigten bei fehlender Signifikanz Korrelationen nahe 0. (Einzelwerte: Kendall-Tau-b: Korrelation: 0,049 Signifikanz: 0,655; Spearman: Korrelation: 0,054 Signifikanz: 0,657)

Es stellte sich die Frage, ob das Geschlecht eine Rolle für die Vigilanz bei Entlassung spielt. Ein auf diese Hypothese hin durchgeführter Chi-Quadrat-Test zeigte allerdings, dass in der untersuchten Population kein Zusammenhang zwischen diesen Variablen bestand.

Trotz der zunächst logisch erscheinenden These, dass Infarkte der dominanten Hemisphäre eine Verschlechterung der Vigilanz bei Entlassung ergeben müsste, konnte kein Zusammenhang zwischen der Seite des Infarktes und der Vigilanz bei Entlassung gefunden werden. Dies wiesen auch Gupta et al. in einer systematischen Analyse von 15 Studien nach.¹⁷

5.2 Der Fragebogen

Auch hier muss vorab festgestellt werden, dass die Anzahl an zurückgesendeten Fragebögen relativ klein war. Daher sind Schlussfolgerungen nur mit äußerster

Vorsicht zu ziehen. Fraglich ist, wie sich der poststationäre Verlauf der Patienten gestaltete, die den Fragebogen nicht an uns zurücksendeten. Es gelang trotz intensiver Recherche über die zuständigen Einwohnermeldeämter und das Internet nicht, diese Patienten zu kontaktieren. Viele der nicht ausgefüllten Fragebögen kamen als „nicht-zustellbar“ an uns zurück. Daraus schlussfolgerten wir, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung nicht mehr an ihrer ursprünglichen Adresse wohnten. Den damit zweifelsohne vorhandenen Selektions-Bias mit vermutlich tendenziell für das Gesamtkollektiv zu hoch angesetzten Punktwerten des SF-36-Fragebogens versuchten wir durch die Auswertung der vorhandenen Arztbriefe der Non-Responder abzufedern.

Eine Untersuchung der Patientenkollektive hinsichtlich verschiedener Eingangsvariablen von Respondern und Non-Respondern zeigte keinen Unterschied: So war der Zeitabstand zwischen der Operation und dem Versenden des Fragebogens bei beiden Gruppen annähernd gleich groß (Median bei Respondern 39 Monate, bei den Non-Responder 37 Monate). Auch das durchschnittliche Lebensalter bei Aufnahme war nahezu identisch (Median 54 Jahre in der Responder Gruppe vs Median 57 Jahre in der Gruppe der Non-Responder). Ebenfalls ließen sich bei den anderen Aufnahmebefunden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen finden. Auffallend waren jedoch die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen im Bereich der Bildgebung. Schon beim Vergleich des initialen Mittellinienshifts lag der gemessene Durchschnittswert der Gruppe der Non-Responder mit 1,83mm mehr als doppelt so hoch wie die 0,86mm die sich in der Responder-Gruppe messen ließen. Allerdings fand sich hier keine hohe Signifikanz ($p=0,228$). Auch in den anderen im Rahmen der Bildgebung ausgewerteten Skalen fanden sich bis auf eine Ausnahme, dass die Gruppe der Non-Responder höhere Durchschnittswerte aufwiesen als die Gruppe der Responder. Lediglich im Bereich des zum OP-Zeitpunkt gemessenen midline-Shifts lag der Wert der Non-Responder unterhalb dem der Responder. Betrachtet man dann allerdings die postoperative Bildgebung, so zeigt sich, dass der durchschnittliche midline-Shift im Bereich der Non-Responder wieder über dem der Responder liegt (3,39 mm vs 3,21 mm). Dennoch deuten diese Werte darauf hin, dass die Gruppe der Non-Responder scheinbar größere Infarkte und eine stärkere Hirndrucksymptomatik (repräsentiert

durch einen stärkeren midline-Shift) aufwiesen, als die Gruppe der Responder. Daher gehen wir davon aus, dass die Durchschnittswerte, die die Responder-Gruppe in der prospektiv durchgeführten Befragung erreichten, im Vergleich zur Gesamtpopulation eher zu hoch angesetzt sein werden. Diese These wird zudem dadurch gestützt, dass die Patienten, die postoperativ keinen nachweisbaren midline-Shift zeigten, in der Skala „körperliche Funktionsfähigkeit“ durchschnittlich 10 Punkte mehr erreichten als Patienten, bei denen ein midline-Shift nachgewiesen werden konnte. (28,63 vs 18,53 Punkte) Allerdings zeigte sich hier keine ausreichende Signifikanz. In einigen anderen Skalen hingegen (z.B. in der Skala „Schmerzen“) wiesen Patienten mit postoperativem midline-Shift bessere Werte auf, in anderen Skalen war nur ein minimaler oder gar kein Unterschied festzustellen.

Betrachtet man zunächst die Mittelwerte der Skalen, die die körperliche Gesundheit erfragen, so zeigen sich deutliche Abweichungen der Respondergruppe von der Normpopulation. Es zeigte sich ein Durchschnittswert von 19,66 in der Skala „körperliche Funktionsfähigkeit“, während die Ergebnisse im Bundesgesundheitsurvey zwischen 78,20 bei Frauen und 82,95 bei Männern liegen. Die starken körperlichen Einschränkungen und somit Abhängigkeiten von Anderen wurden zudem dadurch verdeutlicht, dass 10% der Patienten die den Fragebogen beantwortet haben in einem Pflegeheim lebten. Hier kann man wie oben bereits aufgeführt sicherlich davon ausgehen, dass die Dunkelziffer deutlich darüber lag. Dennoch darf man nicht davon ausgehen, dass alle Patienten mit so erheblichen Einschränkungen leben. In immerhin 1 von 31 Fällen erreichte der Patient den Bestwert von 100, lebte also ohne Einschränkungen. 3 Patienten lagen oberhalb des Durchschnittswertes von 78,20. Allerdings fanden sich 14 Patienten (45,20%) mit dem Wert 0 und damit dem niedrigsten zu erreichenden Wert wieder.

Noch deutlicher wird die Einschränkung im Bereich der „körperlichen Rollenfunktion“, bei dem die Patienten einen Durchschnittswert von 11,54 erreichten. Verglichen dazu erreichte die äquivalente Gruppe im Bundesgesundheitsurvey zwischen 71,77 (Frauen) und 78,24 Punkte (Männer). Auch hier bleibt allerdings festzuhalten, dass es erhebliche Variationen zwischen

den einzelnen Patienten gab. So erreichten immerhin 2 von 31 den Bestwert von 100, ein extrem hoher Anteil von 88,6% allerdings auch den Wert 0.

Deutlich höhere Werte erreichten die Patienten in der Skala „körperliche Schmerzen“. Auch hier ist ein hoher Wert besser als ein niedriger. Mit durchschnittlich 53,32 lagen die Patienten nur minimal entfernt von den im Bundesgesundheitsurvey erfragten Werten, die zwischen 58,84 (Frauen) und 63,61 (Männer) lagen. Der etwas niedrigere Wert lässt sich dabei nicht durch das höhere durchschnittliche Lebensalter des Kollektivs erklären, welches mit 54,72 Jahren deutlich über dem im Survey befragten Kollektiv mit durchschnittlich 46,1 Jahren lag, da die altersstandardisierten Werte für die Geschlechter aus dem Bundesgesundheitsurvey mit einem Lebensalter von 50-59 Jahren nahezu identische beziehungsweise nur minimal unterschiedliche Werte zu der korrespondierenden Gesamtpopulation erreichten (64,65 bei Männern, bzw 58,47 bei Frauen). Es liegt die Vermutung nahe, dass vor allem die erhöhte Rate der Pflegebedürftigkeit mit einer oftmals massiven Einschränkung der Mobilität zu den etwas schlechteren Werten im SF-36-Score „Schmerzen“ führte.

Die letzte, dem Bereich der körperlichen Gesundheit zuzuordnende Skala ist die allgemeine Gesundheitswahrnehmung. Diese lag mit 46,93 ebenfalls deutlich unter den Werten des Surveys mit Werten zwischen 62,34 und 61,83. Da hohe Werte in dieser Skala eine bessere Funktionsfähigkeit bedeuten, lässt sich aufgrund des insgesamt niedrigen Wertes verallgemeinern, dass die Patienten bei denen eine Operation nötig geworden war mit erheblichen körperlichen Einschränkungen rechnen müssen. Dies lässt sich zudem dadurch untermauern, dass in der Befragung lediglich 3 Patienten angaben, dass bei ihnen keine Pflegestufe festgestellt wurde, während 28 eine Pflegestufe erhielten, wobei der größte Anteil mit 14 Patienten auf die Pflegestufe 2 entfiel. Das Bundesgesundheitsministerium bezeichnet dies als „Schwerpflegebedürftigkeit“, wobei mehrmals täglich Hilfe erforderlich ist.

Die andere Hauptsäule des SF-36-Fragebogens besteht aus den psychischen Beeinträchtigungen. Der Item „Vitalität“ stellte in unserer Studie mit einem Durchschnittswert von 39,00 den niedrigsten Score in diesem Bereich dar. Der gleiche Trend zeigte sich dabei im Bundesgesundheitsurvey. Hier ergaben sich

Werte zwischen 55,55 bei Frauen und 59,82 bei Männern. Da in dem Survey keine eindeutige Altersabhängigkeit zu erkennen war, müssen die Gründe für eine derart starke Abweichung in anderen Bereichen liegen. Betrachtet man, welche Fragen des SF-36 Fragebogens zu den Score-Werten führen, so handelt es sich dabei um die Fragen 9 a,e,g und i, die fragen, wie oft die Patienten in den letzten Wochen „voller Schwung“, „voller Energie“, „erschöpft“ und „müde“ waren. Offensichtlich scheinen die körperlichen Einschränkungen auch zu einer massiven psychischen Beeinträchtigung zu führen. Es bliebe in einer ausgedehnteren Studie zu untersuchen, ob sich dieser Trend bestätigen lässt.

Verschiedene Arbeiten bezeichneten dieses Phänomen als „post-stroke-depression. Miakotnykh et al wiesen in ihrer Arbeit nach, dass vor allem ein höheres Alter des Patienten die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer solchen Depression erhöht.³⁵ Zudem Sorge die Kombination aus einer persistierenden Parese und einer Depression für ein schlechteres Outcome im Rahmen der Rehabilitation. Vor dem Hintergrund des bereits seit langer Zeit bekannten Zusammenhanges zwischen einer Depression und eines schlechteren Langzeitergebnisses nach einer Rehabilitation zeigt dies die Wichtigkeit einer umfangreichen psychosozialen Betreuung.^{11, 40, 48}

Ein möglicher Ansatzpunkt, zur Steigerung des Wohlbefindens der Patienten, wäre eine schon frühzeitig einsetzende psychosoziale Betreuung, die die Patienten und Angehörigen in der Entwicklung von Bewältigungsstrategien und der Erlangung und Aufrechterhaltung von Motivationsstrategien unterstützt. Es bliebe zu untersuchen, ob höhere Werte in diesem Score auch bessere Fortschritte beispielsweise im Bereich der Rehabilitation durch höhere Motivation bedeuten würden.

Der Trend zu niedrigeren Werten des untersuchten Kollektivs in vielen Bereichen, verschärfte sich in den anderen psychischen Skalen „soziale Funktionsfähigkeit“ (43,145) und „emotionale Rollenfunktion“ (48,00) sogar noch deutlich. Lediglich im Bereich der Skala „psychisches Wohlbefinden“ (58,07) sank der der Abstand zu den Werten des Bundesgesundheits surveys auf etwa 10 Punkte. Auch hier lohnt sich ein Blick auf die zu den Score-Werten führenden Fragen (9b, c, d, f und h). Im Einzelnen sind dies die Fragen, wie oft der Patient sich in den letzten 4 Wochen

„sehr nervös“, „so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte“, „ruhig und gelassen“, „entmutigt und traurig“ und „glücklich“ gefühlt habe. Da es sich auch bei diesen Fragen um wichtige Eckpfeiler in der Lebensqualität eines Menschen handelt, sollten auch diese Zahlen in größeren Befragungen erneut erhoben werden. Dass das untersuchte Kollektiv in dieser Skala den geringsten Abstand zur Normpopulation erreichte zeigt, dass typische auf depressive Symptome hindeutende Stimmungen in dem untersuchten Kollektiv scheinbar in einem annähernd gleichen Maße wie auch in der Normalbevölkerung vorhanden waren. Wieder zeigte sich, dass der in den meisten Studien gezogene Schluss, dass ein hohes Ausmaß einer körperlichen Beeinträchtigung auch für den Patienten persönlich ein schlechtes Outcome bedeutet in vielen Fällen nicht zutreffend ist. Dazu passend fanden wir in nur einem Fall signifikante Korrelationen zwischen den körperlichen und psychischen Skalen: In unserer Untersuchung korrelierte die Skala „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ hochsignifikant mit den der psychischen Gruppe zuzuordnenden Skalen „Vitalität“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „emotionale Rollenfunktion“ und „psychisches Wohlbefinden“ ($p \leq 0,005$). Die Korrelation nach Kendall-Tau-B schwankte zwischen 0,470 bei „psychischem Wohlbefinden“ und 0,601 bei „Vitalität“ und war somit recht deutlich ausgeprägt. Die Tatsache, dass die verschiedenen Skalen des SF-36-Fragebogens miteinander korrelieren, wird auch im Bundesgesundheitsurvey erwähnt. Dennoch zeigt gerade die Abwesenheit einer stringenten Korrelation der körperlich- mit den psychisch-orientierten Skalen, dass die bisher angestellten Untersuchungen des Outcomes anhand rein körperlicher Kenngrößen wie Barthel-Index, mRS oder Glasgow-Outcome-Score nicht die komplexe Lebenssituation und Mehrdimensionalität eines vielschichtigen Krankheitsbildes zu erfassen vermögen und deshalb um eine psychische Nachbefragungskomponente erweitert werden sollten. Anbieten würde sich beispielsweise der von der American Psychiatric Association als Screening-Untersuchung empfohlene PHQ-9-Fragebogen, der als ein Teil eines größeren Fragebogens (PHQ-D) anhand von 9 Fragen die Stellung der Diagnose einer Depression erlaubt.

In verschiedenen Arbeiten werden die einzelnen Skalen des SF-36-Fragebogens zu 2 Hauptskalen zusammengefasst, wobei die eine Skala die körperliche

Gesundheit (physical health score), die andere die psychische Gesundheit (mental health score) repräsentieren.¹⁵

Die HAMLET-Studie erfasste ebenfalls den SF-36-Score nach 1 Jahr. Dort erreichten die operierten Patienten in der mittels Gewichten gebildeten Skala „physical summary“ einen Median-Wert von 29.²³ Interessanterweise lagen die von uns berechneten Werte mit 33,39 sogar über denen der Studie. Am ehesten handelte es sich dabei jedoch um einen Selektions-Bias, da natürlich nur die Werte der Patienten berechnet werden konnten, die den Fragebogen an uns zurückgesendet hatten. Wir vermuten, dass durch die hohe Anzahl nicht beantworteter Fragebögen viele Patienten in schlechtem neurologischem Status keinen Eingang in die Analyse finden konnten. Zudem lag bei vielen Patienten die Operation länger als 1 Jahr zurück, so dass eventuelle weiterführende Rehabilitationen sowie Regenerations- und Trainingseffekte das Ergebnis positiv beeinflussen konnten. Anders verhielt es sich bei dem Summenscore der „mental health“ welcher bei einem Median-Wert von 40,60 deutlich unter dem in der HAMLET-Studie erreichten Wert von 55 lag.

Die Tatsache, dass die Quote der auswertbaren Fragebögen mit n=25 bei etwa einem Drittel des gesamten untersuchten Kollektives lag zeigt, dass man scheinbar zumindest bei vielen Patienten bei den Summenscores der „physical health“ ähnliche Ergebnisse erzielen konnte wie in der HAMLET-Studie, während sich bei der „mental health“ doch recht starke Abweichungen zeigten, deren Ursache in unserer Untersuchung unklar blieb.

Es lässt sich also festhalten, dass Patienten nach dekompressiver Hemikraniektomie durchschnittlich deutlich niedrigere Werte erreichten als der Durchschnitt der Bevölkerung. Dieser Abstand schwächte sich zwar leicht ab, bleibt aber auch erhalten, wenn man isoliert den Teil der Bevölkerung untersuchte, bei der in den letzten 4 Wochen eine Erkrankung vorlag. Trotz dieses zunächst ernüchternd klingenden Ergebnisses bleibt doch festzuhalten, dass in jeder Skala immer auch Einzelfälle mit besseren oder besten Werten gefunden werden konnten, das heißt Patienten, die nahezu ohne Einschränkungen am normalen Leben teilnahmen. Berücksichtigt werden muss vor allem, dass die Mortalität ohne Operation bei etwa 80% liegen würde^{20, 7}. In der von uns durchgeführten Langzeitauswertung des Outcomes lag die Mortalität mit 18,3%

sogar unter denen der 3 großen Studien. Wir vermuten hier allerdings eine höhere Dunkelziffer. Dennoch lässt sich festhalten, dass die Mortalitätsreduktion auch im klinischen Alltag nachweisbar ist.

In den großen Studien wie HAMLET und DESTINY wurde berichtet, dass die Mortalitätssenkung nicht dazu führen würde, dass der Anteil der Patienten die sich in einem Wachkoma befinden, steigen würde. Uns gelang es insgesamt mehr als 90% aller eingeschlossenen Patienten zu einem Zeitpunkt nach dem Ereignis zu kontaktieren beziehungsweise dokumentierte Nachuntersuchungen auszuwerten. Lediglich 2 Patienten aus der Gruppe der Non-Responder waren zum Zeitpunkt des letzten dokumentierten neurologischen Status nicht wach und zu Person, Zeit, Ort und Situation orientiert. Beide Patienten befanden sich zu noch in einem sehr frühen Stadium nach der Knochendeckelreimplantation, so dass weitere neurologische Verbesserungen keinesfalls ausgeschlossen sind. Die zunächst geplante dezidierte Auswertung einzelner Subgruppen der Non-Responder zu verschiedenen Zeitpunkten ließ sich aufgrund der kleinen Gruppengrößen (bis auf eine Ausnahme alle <10 Personen) leider nicht realisieren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass offenbar nicht nur die körperlichen Symptome zu Einschränkungen der Lebensqualität führen, sondern auch den psychischen Belastungen ein deutliches Gewicht zukommt. Vor dem Hintergrund der älter werdenden Bevölkerungsstruktur und der damit verbundenen Zunahme an typischen Alterserkrankungen wie dem ischämischen Hirninfarkt wird die optimale Rehabilitation immer wichtiger. Die Therapie sollte sich deshalb keinesfalls auf den rein körperlichen Aspekt beschränken, sondern im Sinne eines multidisziplinären Ansatzes gestaltet und ausgeweitet werden.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass der SF-36-Fragebogen sicherlich nicht das perfekte Instrument zur Untersuchung der von uns ausgewählten Population darstellte. Insbesondere der prozentual relativ hohe Anteil an Decken- und Bodeneffekten in nahezu allen Skalen zeigte, dass der Fragebogen hier nicht ausreichend zu differenzieren vermochte. Eklatant fiel uns dies in der Skala „emotionale Rollenfunktion“ auf, in der die Patienten sich ausschließlich in den Werten 0 oder 100 widerspiegelten. Dennoch vermag der Fragebogen Tendenzen aufzuzeigen. Da sich bei der Analyse keinerlei statistische Zusammenhänge

zwischen dem zeitlichen Abstand der Befragung und den erreichten Score-Werten im SF-36-Fragebogen zeigten, bietet sich die Einordnung als „chronische Erkrankung“ an.

Einige Arbeiten hinterfragen kritisch, ob es überhaupt möglich ist, die subjektive Lebensqualität eines Menschen mit einem Score-Wert festzulegen.^{5,14,30,57} Das untersuchte Patientenkollektiv zeigte in vielen Items im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung stark nach unten abweichende Werte. Dies würde verallgemeinert bedeuten, dass die Patienten eine niedrigere Lebensqualität aufweisen würden. Da aber gerade in der Skala „psychisches Wohlbefinden“ der Abstand zum durchschnittlichen Bevölkerungskollektiv am geringsten ausfiel, muss man davon ausgehen, dass die Patienten sich trotz all der körperlichen Einschränkungen dennoch wohlfühlten und ihr Leben als „lebenswert“ empfanden. Diese Beobachtung machten auch die Autoren der DECIMAL-Studie, die in einer Nachbefragung zur Studie feststellten, dass alle von Ihnen befragten kraniotomierten Patienten das Leben nach der Operation als „lebenswert“ empfanden.

Gerne hätten wir in unserer Studie auch andere Skalen getestet (z.B. Bartel-Index, mRs etc.). Allerdings war aufgrund des retrospektiven Studiendesigns die Aktenlage nicht ausreichend um gute und valide Ergebnisse liefern zu können.

Um den zukünftigen Patienten eine gewisse Prognose zuschreiben zu können erwies sich die Auswertung der an den PESOS-Fragebogen angelehnten Fragen als aussagekräftig. So zeigte sich, dass nur 1 von 31 Patienten noch seiner vor dem Schlaganfall ausgeführten beruflichen Tätigkeit nachging. Selbst wenn man die 3 Patienten hinzurechnete, die bereits im Ruhestand waren, ergibt sich ein Anteil von circa 10% der Responder, beziehungsweise 5,63% des Gesamtkollektivs aus Respondern und Non-Respondern, die ihrer ursprünglichen beruflichen Tätigkeit nachgehen konnten.

Aus diesen Zahlen muss man schließen, dass nur ein sehr kleiner Anteil von Patienten erneut einer beruflichen Tätigkeit wird nachgehen können. Nur die wenigsten Patienten werden ohne vermutlich dauerhaft zurückbleibende Residuen überleben. Als Begründung für die Arbeitsunfähigkeit gaben 41,3% Aphasien und/oder Paresen an. Dazu passend fanden sich bei der Gruppe der Non-

Responder bei denen Untersuchungsbefunde einer Nachuntersuchung dokumentiert waren in etwa der Hälfte der Fälle persistierende Aphasien, in 18 von 20 Fällen weiterhin eine Hemiparese/Hemiplegie mit teils spastischer Komponente. Immerhin die Hälfte der Non-Responder war allerdings bereits wieder in der Lage alleine oder mit Hilfe zu Stehen.

Die intrahospitale Mortalität lag mit 12,7% in dem Bereich, den auch andere Studien zu diesem Thema angaben. Damit ergab sich keine höhere Mortalitätsrate trotz deutlich geringerer Ausschlusskriterien (insbesondere bezüglich des Alters) als in den HAMLET-, DESTINY- und DECIMAL-Arbeiten.^{41 29} In der posthospital-Phase ermittelten wir 4 weitere Patienten, die zwischenzeitlich verstorben waren. Vermutlich muss davon ausgegangen werden, dass die Dunkelziffer der posthospital verstorbenen Patienten in einem höheren Bereich liegen wird. Wie hoch die Mortalitätsrate allerdings tatsächlich war, ließ sich nicht abschließend feststellen. In der Population ließen sich keine signifikanten Risikofaktoren finden, die zu einer intrahospitalen Mortalitätserhöhung führten. Lediglich die ansteigenden Prozentzahlen der Mortalität bezogen auf das ordinal angeordnete GCS-System legen die Vermutung nahe, dass eine stark eingeschränkte neurologische Initialsymptomatik auf eine erhöhte Mortalität hinweisen. Da sich dieser Trend allerdings nicht für die Variable „initiale Vigilanz“ bestätigte, ist dies mit einer kritischen Grundhaltung zu hinterfragen. Hier sollte anhand deutlich größerer Fallzahlen erneut getestet werden.

Zwar ergab die Auswertung, dass das Vorhandensein einer Lichtreaktion der Pupillen noch keine zuverlässige Aussage über das Überleben geben kann, allerdings scheint insbesondere das Fehlen einer solchen Reaktion mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auf ein Versterben hinzudeuten. Die Mortalität bei fehlender Lichtreaktion zum Operationszeitpunkt lag in unserer Studie bei 50%. Natürlich war die Zahl mit n=4 fehlenden Lichtreaktionen zum OP-Zeitpunkt extrem klein, dennoch erscheint es so, dass dieser Befund einen Hinweis auf eine maximale Schädigung des Gehirns liefern kann. Wir verglichen daher die Mittelwerte aller Responder des im SF-36 Fragebogen erreichten Score mit dem Punktwert des Patienten, der trotz fehlender Lichtreaktion zum OP-Zeitpunkt das Ereignis überlebt hatte und ebenfalls an der Befragung teilgenommen hatte. Der 2. Patient, der das Ereignis trotz Anisokorie überlebte, gehörte leider zur Gruppe der

Non-Resonder. Der Responder-Patient zeigte in fast allen Skalen deutliche Abweichungen vom Durchschnitt: Er erreichte in den Skalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „soziale Funktionsfähigkeit“ und „emotionale Rollenfunktion“ den Wert 0, die Skala „Schmerzen“ ließ sich aufgrund fehlender Antworten nicht auswerten und mit dem Wert 20 lag er auch deutlich unter dem erreichten Durchschnittswert des Gesamtkollektives im Bereich „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“. Lediglich in den beiden Skalen „Vitalität“ und „psychisches Wohlbefinden“ fanden sich nur geringe Abweichungen vom Gesamtkollektiv.

Berücksichtigt werden muss natürlich, dass es sich bei dem betrachteten Patientenkollektiv um eine stark selektioniertes Patientengut handelte. Weder wurden die Patienten berücksichtigt, die konservativ versorgt wurden, noch die Fälle, in denen aufgrund einer infausten Prognose auf eine Operation verzichtet wurde. Dennoch sollte kritisch hinterfragt werden, inwieweit die Diagnose „infauste Prognose“ aufgrund der scheinbar für den weiteren Verlauf des Patienten nicht sehr aussagekräftigen Aufnahmebefunde frühzeitig gestellt werden kann. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns lässt sich nicht nachvollziehen, in wie vielen Fällen tatsächlich die Diagnose „infaust“ gestellt wurde oder wegen der allgemeinen Gesundheits- und/oder Lebenssituation auf eine Konsultation der Neurochirurgie komplett verzichtet wurde. Insbesondere die hohe Anzahl zuweisender externer Kliniken macht es unmöglich zu überprüfen, wie viele Patienten für die dekompressive Hemikraniektomie tatsächlich „gescreent“ wurden.

5.3 Die Rolle der ultrafrühen Dekompression

Die Rolle der ultrafrühen Dekompression wird zurzeit äußerst kontrovers diskutiert. Hacke et al beschrieben, dass das größte Risiko einer Herniation aufgrund eines Ödems zwischen 24 und 96 Stunden nach Infarktereignis auftritt.²⁰ Die Grundüberlegung der ultrafrühen Dekompression besteht darin, dass noch vor Auftreten des größten Risikos, das heißt innerhalb der ersten 24 Stunden, beziehungsweise je nach Studienlage innerhalb der ersten 48 Stunden, mittels

Kraniotomie ausreichenden Platz für die ödematös anschwellenden infarzierten Hirnstrukturen zu schaffen. Die Studienlage beschreibt eine Überlegenheit einer frühen Operation innerhalb dieses Zeitfensters.^{50,54} Es zeigte sich, dass der Cut-Off des Zeitfensters bei 48 Stunden zu setzen ist, so dass ein Großteil der veröffentlichten Studien dieses Zeitfenster als ultra-früh definiert.

In einem weiteren Punkt bildeten wir daher ausgehend von den bisherigen Variablen 2 neue Variablen: die jeweils nur mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden konnten: Zum Einen die Variable „ultrafrühe Dekompression innerhalb von 48 Stunden“, zum Anderen die Variable „Tod im Krankenhaus“. Es zeigte sich bei annähernd gleicher Gruppengröße (33 Patienten wurden innerhalb von 48 Stunden nach Infarkt ereignis operiert, bei 38 Patienten fand diese OP mehr als 48 Stunden nach Ereignis statt.), dass von den insgesamt 9 Verstorbenen 5 erst nach mehr als 48 Stunden operiert wurden.

Ein möglicher Zusammenhang von ultrafrüher Dekompression mit den erreichten Werten im SF-36-Fragebogen wurde mittels Kendall-Tau-b-Test und Spearman-Rho untersucht. Doch wie schon bei der Frage der Vigilanz ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge feststellen. Geht man davon aus, dass das Vorhandensein einer bestimmten Pflegestufe ebenfalls ein ordinalskaliertes Maß für den Grad einer möglichen Behinderung darstellt und untersucht die bereits für den SF-36-Fragebogen dargestellte Hypothese erneut, so lassen sich auch hier sowohl im Kendall-Tau-b als auch im Spearman-Rho-Test keine signifikanten Zusammenhänge finden. Allerdings erscheint hier natürlich die Fallzahl mit $n=31$ relativ klein.

In unsere Studie konnten wir somit nicht zeigen, dass eine frühe Dekompression innerhalb von 48 Stunden zu besseren Werten im SF-36-Fragebogen oder allgemein zu verbesserten Outcome-Parametern führt. Berücksichtigt werden muss dabei natürlich, dass es sich nicht um eine prospektive randomisierte Studie handelte. Daher ist es natürlich möglich und auch relativ wahrscheinlich, dass die Patienten, die einer ultrafrühen Dekompression unterzogen wurden, schon von Anfang an eine schlechtere neurologische Ausgangslage aufwiesen und es so zu einem systematischen Fehler kommt. Diese Vermutung lässt sich dadurch erhärten, dass beim Vergleich der beiden Gruppen die Patienten aus dem

Studienarm ultrafrühe Dekompression mit durchschnittlich 1,92 mm beinahe doppelt so große initiale midline Shifts aufwiesen, wie die andere Gruppe mit 1,02mm. Daher darf hier keinesfalls der Schluss gezogen werden, dass eine ultrafrühe Dekompression das Outcome nicht verbessern könne.

5.4 Komplikationen

Wie Yang et al bereits beschrieben, kam es auch bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv relativ häufig zu systemischen Komplikationen.⁵⁸ Zwar standen bei uns die lokalen Komplikationen eher im Hintergrund, doch gerade die hohe Fallzahl von Pneumonien sollte Anlass zum Nachdenken und zu eventuellen Veränderungen geben. Die Patienten sind natürlich aufgrund relativ langer Liegezeiten einer Vielzahl von Krankheitserregern ausgesetzt. Auch die Paresen sorgen für eine deutliche Einschränkung der Mobilität. Dennoch sollte überprüft werden, ob man durch eine noch frühere Mobilisation und Verstärkung der Physiotherapie diese Fallzahl nicht absenken kann. Van de Port et al zeigten in einer Studie in niederländischen Krankenhäusern aus dem Jahr 2012, dass bereits mit geringem Einsatz des Pflegepersonals sowie der Familienangehörigen eine signifikante Verbesserung des Aktivitätslevels nach einem Schlaganfall erreicht werden konnte.⁵² Auch ein review der aktuellen Studienlage zur schnellstmöglichen Mobilisation nach einem ischämischen Hirninfarkt aus dem Jahr 2009 beschreibt den Vorteil der frühzeitigen physiotherapeutischen Intervention, allerdings schlussfolgerten die Autoren aufgrund der fehlenden Signifikanz, dass umfangreichere Arbeiten diesen Vorteil noch beweisen müssten.⁶

5.5 Die Rolle der unterschiedlichen Altersgruppen

Verschiedene Autoren berichten, dass vor allem ein Alter von über 50 Jahren als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechtes Outcome nach Hirninfarkt angesehen werden muss.^{23,51}

Aufgrund der niedrigen Zahl sind auch hier Verallgemeinerungen schwierig, allerdings scheint es tatsächlich so, dass ein höheres Lebensalter mit einem schlechteren Outcome definiert als niedrigerer Wert im SF-36-Fragebogen assoziiert ist.

Nicht zeigen ließ sich jedoch, dass dies auch eine intrahospitale Mortalitätserhöhung mit sich bringt. Vielmehr lag die Mortalität mit 20% in der jüngeren Gruppe sogar über den 8,7% innerhalb der Gruppe der über 50-jährigen. Eine Ursache für dieses widersprüchlich erscheinende Ergebnis konnten wir nicht identifizieren. Es besteht allerdings zumindest die theoretische Überlegung, ob hier ein Selektions-Bias vorliegen könnte. Während bei jüngeren Patienten fast immer zu einer Maximal-Therapie gegriffen wird, auch wenn die neurologische Ausgangssituation noch so schlecht auszusehen scheint, könnte bei den älteren Patienten in ebenfalls schlechter neurologischer Ausgangslage auf eine Operation verzichtet worden sein. Dies ließ sich in dieser Auswertung jedoch nicht belegen. Beide Gruppen wiesen annähernd identische neurologische Ausgangsparameter auf. Es gibt somit keinen Hinweis auf einen Selektions-Bias. Van der Worp et al zeigten in einer Untersuchung, dass eine ultrafrühe Dekompression bei älteren Patienten mit Hirninfarkt keinen Überlebensvorteil zeigen konnte.⁵³ Als Erklärungsansatz führten sie den auch von Schwab et al genutzten Ansatz an, dass sich das entstehende Ödem bei älteren Patienten aufgrund der im Alter progressiven Hirnantrophie besser ausdehnen könne und so erst verspätet zu einer Raumforderung führe.^{25,53}

Yu et al untersuchten zwischen Februar 2008 und Oktober 2011 insgesamt 131 Patienten, die mittels dekompressiver Hemikraniektomie nach ischämischen Hirninfarkt behandelt wurden und zeigten dort ebenfalls, dass auch ein Lebensalter über 70 Jahren keine Verschlechterung der 6-Monats-Überlebensrate mit sich bringt. Sie wiesen abschließend darauf hin, dass das Lebensalter alleine keinesfalls als Prognosefaktor genutzt werden konnte.⁵⁹

Da das ältere Kollektiv bei fast allen Outcome-Parametern außer der Wahrscheinlichkeit zu Überleben schlechtere Werte erreichte, scheint die in den Studien beschriebene Hypothese, dass das Alter als einer der wichtigsten Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome angesehen werden muss, auch in unserer Arbeit zuzutreffen.

6 Schlussfolgerungen

Insbesondere die extrem große Varianz und die fehlenden Korrelationen von Aufnahmebefunden und der Vigilanz bei Entlassung zeigen, dass die gewählte Dreigliederung sowohl der Vigilanz als auch des erhobenen GCS-Wertes nur einen Kompromiss darstellen kann. Empfehlenswert ist es sicherlich, in einer erneuten Befragung zu testen, inwiefern die Aufnahmebefunde eine Rolle für das Langzeit-Outcome bieten können. Eine erneute Testung insbesondere des ordinalskalierten GCS in Korrelation mit dem SF-36-Fragebogen bietet sich hierzu an.

In der Studie fanden sich Hinweise, dass eine fehlende Lichtreaktion zu einer deutlichen Erhöhung der Mortalität führt. Nach unseren Berechnungen liegt diese bei 50%. Allerdings ist die Zahl mit n=4 extrem klein. Sollten sich diese Zahlen allerdings in erneuten Studien bestätigen, so zeigt sich hier ein deutlicher Prognosefaktor, der mit einer deutlichen Mortalitätserhöhung einhergeht.

Es zeigte sich, dass das Kollektiv, welches nicht auf die Fragebögen antwortete, größere postoperative midline-Shifts aufwies, als die Gruppe derer, zu denen wir Kontakt aufnehmen konnten. Wir deuteten dies als Hinweis auf eine nicht ausreichende Dekompression und somit als sowohl größere initiale, als auch postoperativ bestehende Hirndrucksymptomatik. Wir vermuten, dass insbesondere dieses Patientenkontingent von einer als sogenannte „second-look“ Operation bezeichneten Intervention mit Vergrößerung der Kraniektomie profitieren könnte.

In den von uns erhobenen Daten zeigten sich erhebliche Grade der Behinderungen, mit denen die Patienten in ihrem Alltag umgehen mussten. Die in den 3 großen prospektiven, randomisierten Studien erhobenen Daten erscheinen uns insbesondere im Rahmen des neurologischen Langzeit-Outcomes zu optimistisch, um sie vollständig auf den gegenwärtigen Status der Stellung der Operationsindikation zu übertragen.

Die zum Teil eklatant niedrigen Werte in den psychischen Skalen des SF-36 zeigt die Komplexität der chronischen Erkrankung des ischämischen Hirninfarktes mit

seinen lebenslangen physischen, aber eben auch psychischen Beeinträchtigungen deutlich auf. Wir nehmen dies als Hinweis, dass der individualisierte rehabilitative Ansatz bereits frühzeitig durch eine psychotherapeutische Unterstützung ergänzt und deren Wirksamkeit dann im Rahmen einer Nachbefragung evaluiert werden sollte. Zudem zeigt diese Komplexität, dass ein gutes Outcome nicht nur durch einen ausreichenden Score in einem rein auf körperliche Symptome gerichteten Parameter wie dem typischerweise verwendeten mRS abgebildet wird. Bei erneuten Studien sollte diesem Umstand durch Hinzufügen einer Befragung zu den psychischen Beeinträchtigungen etwa mittels SF-36-Fragebogen Rechnung getragen werden.

In der Studie zeigte sich eine intrahospitale Mortalität von 12,7%. Da es sich um ein retrospektives Studiendesign handelt, erscheint ein Selektions-Bias mit einer erhöhten Anzahl Verstorbener wahrscheinlich: Einige Patienten wurden noch vor der Operation aufgrund einer infausten Prognose in einem palliativen Ansatz behandelt und konnten somit von der Studie nicht erfasst werden. Dennoch scheint es wahrscheinlich, dass sich auch ohne die in allen Studien gewählte Altersgrenze von 60 Jahren eine deutliche Reduktion der Mortalität zeigen lässt. Berücksichtigt werden muss allerdings, dass die Gruppe der Patienten über 50 Jahre in jeder Skala des SF-36 schlechtere Werte als die jüngere Gruppe erreichte. Demnach empfiehlt sich die Operation bei älteren Patienten zwar durchaus in Bezug auf die Senkung der Mortalität, allerdings muss die Indikationsstellung vor dem Hintergrund des mutmaßlichen Langzeit-Outcomes mit ansteigendem Alter noch kritischer gestellt werden. Die Studien mit ihren recht niedrigen oberen Altersgrenzen beziehungsweise einem bestimmten neurologischen Zustand als Ausschlussparameter können in ihren Ergebnissen nicht vollständig auf die Patienten im neurochirurgischen Klinikalltag übertragen werden.

Es fanden sich in dieser Arbeit keine eindeutigen Hinweise auf die Nützlichkeit einer ultrafrühen Dekompression innerhalb von 48 Stunden, was wir jedoch vorrangig als Selektions-Bias des untersuchten Patientenkollektives aufgrund fehlender Randomisierung interpretierten. Vor dem Hintergrund der derzeitigen Studienlage erscheint im klinischen Versorgungsalltag einer neurochirurgischen

Abteilung ein rasches operatives Vorgehen und eine frühzeitige Indikationsstellung gerechtfertigt und angezeigt.

7 Literaturverzeichnis

1. Zheng-Ming C: CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. **Lancet** **349**:1641-1649, 1997
2. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage S. 654 ff. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008
3. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Umsetzung der Regelungen in § 62 für schwerwiegend chronisch Erkrankte („Chroniker-Richtlinie“) **Bundesanzeiger Nr 124**: S. 3 017, 2004
4. Alexander KF, Flasnoecker: Innere Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1999
5. Allison PJ, Locker D, Feine JS: Quality of life: a dynamic construct. **Soc Sci Med** **45**:221-230, 1997
6. Bernhardt J, Thuy MNT, Collier JM, Legg LA: Very Early Versus Delayed Mobilization After Stroke. **Stroke** **40**:E489-E490, 2009
7. Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Koster J, Schneider D: Mortality of space-occupying ('malignant') middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. **Intensive Care Med** **24**:620-623, 1998
8. Bortz, Lienert: Kurzgefasste Statistik für die Klinische Forschung, 3. Auflage, Springer Verlag, 2008
9. Bundesamt für Statistik: Die 20 häufigsten Hauptdiagnosen der vollstationär behandelten Patienten (einschließlich Sterbe- und Stundenfälle) nach ICD-10 2010, 2010
10. Bundesamt für Statistik: Krankenhausdiagnosestatistik, 2003
11. Chen C, Leys D, Esquenazi A: The interaction between neuropsychological and motor deficits in patients after stroke. **Neurology** **80**:27-34, 2013
12. Cho DY, Chen TC, Lee HC: Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. **Surg Neurol** **60**:227-233, 2003
13. Diener, Forsting, Hacke: Schlaganfall, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2004
14. Ebrahim S: Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. **Soc Sci Med** **41**:1383-1394, 1995
15. Ellert U, Kurth BM: Methodological views on the SF-36 summary scores based on the adult German population. **Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz** **47**:1027-1032, 2004
16. Grehl: Checkliste Neurologie 3. überarbeitete Auflage, Georg-Thieme Verlag Stuttgart, 2005
17. Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS: Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. **Stroke** **35**:539-543, 2004
18. Hacke W: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2009
19. Hacke W: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. überarbeitete Auflage S. 644ff Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008
20. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R: 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. **Arch Neurol** **53**:309-315, 1996
21. Hacke WP, Klaus: Neurologie, Springer Verlag, 2010
22. Heim, Schoettker, Spahn: Glasgow Coma Score für den Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. **Der Anästhesist** **53**:1245-1256, 2004
23. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB: 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**:326-333, 2009

24. Honeybul S: Complications of decompressive craniectomy for head injury. **J Clin Neurosci** **17**:430-435, 2010
25. Huttner HB, Schwab S: Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. **Lancet Neurol** **8**:949-958, 2009
26. Ivamoto HS, Numoto M, Donaghy RM: Surgical decompression for cerebral and cerebellar infarcts. **Stroke** **5**:365-370, 1974
27. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al: Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. **Stroke** **38**:2518-2525, 2007
28. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, Schmutzhard E, Harms L, Verro P, et al: Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. **Stroke** **32**:2117-2123, 2001
29. Kiphuth IC, Kohrmann M, Lichy C, Schwab S, Huttner HB: Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: retrospective consent to decompressive surgery depends on functional long-term outcome. **Neurocrit Care** **13**:380-384, 2010
30. Kohlmann T: Handle with care! Complex scoring systems in measuring health-related quality of life. Commentary on Wilson et al. "The SF-36 summary scales: problems and solutions". **Soz Präventivmed** **45**:235-236, 2000
31. Kolominsky-Rabas P H: Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. **Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie** **70**, 2002
32. Lange C, Ziese T: Gesundheit in Deutschland 2006. **Gesundheitsberichtserstattung des Robert-Koch-Institutes**, 2006
33. Masuhr KFN, Neumann M: Duale Reihe Neurologie, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2005
34. Mattle HM, Mühlhölzer M: Neurologie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008
35. Miakotnykh VS, Miakotnykh KV, Lespukh NI, Borovkova TA: [Depressive disorders in elderly and senile patients in the period of rehabilitation after acute ischemic stroke]. **Adv Gerontol** **25**:433-441, 2012
36. Ng LK, Nimmannitya J: Massive cerebral infarction with severe brain swelling: a clinicopathological study. **Stroke** **1**:158-163, 1970
37. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al: Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. **Lancet** **376**:112-123, 2010
38. Olsson SB, Halperin JL: Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. **Semin Vasc Med** **5**:285-292, 2005
39. Heuschmann OB, Wagner, Endres, Villringer, Röther, Kolominsky-Rabas, Berger Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. **Aktuelle Neurologie** **37**:333-340, 2010
40. Park EY, Shin IS, Kim JH: [A meta-analysis of the variables related to depression in Korean patients with a stroke]. **J Korean Acad Nurs** **42**:537-548, 2012
41. Rabinstein AA, Mueller-Kronast N, Maramattom BV, Zazulia AR, Bamlet WR, Diringer MN, et al: Factors predicting prognosis after decompressive hemicraniectomy for hemispheric infarction. **Neurology** **67**:891-893, 2006
42. Radoschewski M, Bellach BM: The SF-36 in the Federal Health Survey--possibilities and requirements for application at the population level. **Gesundheitswesen** **61 Spec No**:S191-199, 1999
43. Reiser, Kuhn, Debus: Radiologie, S. 79-83 2. Auflage, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 2006
44. Schneider K HM, Heuschmann P : Situation of life and care in patients with a stroke. **Nervenheilkunde** **28**:114-118, 2009
45. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W: Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? **Neurology** **48**:1608-1613, 1997

46. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W: Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. **Stroke** **29**:1550-1555, 1998
47. Shams ur R, Khan MA: Clinical versus C.T. scan diagnosis in stroke--a comparative study of 50 cases. **J Ayub Med Coll Abbottabad** **14**:2-5, 2002
48. Stalder-Luthy F, Messerli-Burgy N, Hofer H, Frischknecht E, Znoj H, Barth J: The Effect of Psychological Interventions on Depressive Symptoms in Long-term Rehabilitation after an Acquired Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Arch Phys Med Rehabil**, 2013
49. Trampisch, Windeler: Medizinische Statistik, 2. Auflage, Springer Verlag, 2000
50. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al: Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. **Lancet Neurol** **6**:215-222, 2007
51. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al: Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). **Stroke** **38**:2506-2517, 2007
52. van de Port IGLV, Valkenet K, Schuurmans M, Visser-Meily JMA: How to increase activity level in the acute phase after stroke. **Journal of Clinical Nursing** **21**:3574-3578, 2012
53. van der Worp HB, Kappelle LJ: Early decompressive hemicraniectomy in older patients with nondominant hemispheric infarction does not improve outcome. **Stroke** **42**:845-846, 2011
54. Vibbert M, Mayer SA: Early decompressive hemicraniectomy following malignant ischemic stroke: the crucial role of timing. **Curr Neurol Neurosci Rep** **10**:1-3, 2010
55. Walcott BP, Kwon CS, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, et al: Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. **J Neurosurg**, 2013
56. Ware J, Kosinski M, Keller S: SF-36 Physical and mental health summary scales: a user's manual. **Health Assessment Lab**, 1994
57. Wilson D, Parsons J, Tucker G: The SF-36 summary scales: problems and solutions. **Soz Praventivmed** **45**:239-246, 2000
58. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou R, Liu WG, et al: Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. **Acta Neurochir (Wien)** **150**:1241-1247; discussion 1248, 2008
59. Yu JW, Choi JH, Kim DH, Cha JK, Huh JT: Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 70 years old. **J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg** **14**:65-74, 2012

8 Anhang

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung des Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf das Befinden nachzuvollziehen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten diejenige ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Angaben zur Person, die den Fragebogen ausfüllt oder dabei hilft.

- der Patient selbst
- der Lebenspartner des Patienten
- Sohn/Tochter/Enkel des Patienten
- der gesetzliche Betreuer
- Bitte ggf. nähere Angaben. Bei Todesfall bitte Datum des Todes angeben.

2. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- Ausgezeichnet
- Sehr gut
- Gut
- Weniger gut
- Schlecht

3. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr
- Etwa so wie vor einem Jahr
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr

4. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand in diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

Wenn ja, wie stark?

a. Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

b. Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, Golf spielen

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

c. Einkaufstaschen heben oder tragen

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

d. Mehrere Treppenabsätze steigen

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

e. Einen Treppenabsatz steigen

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

f. Sich beugen, knien, bücken

- Ja, stark eingeschränkt
- Ja, etwas eingeschränkt
- Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

- g. Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen**
 - Ja, stark eingeschränkt
 - Ja, etwas eingeschränkt
 - Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
- h. Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen**
 - Ja, stark eingeschränkt
 - Ja, etwas eingeschränkt
 - Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
- i. Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen**
 - Ja, stark eingeschränkt
 - Ja, etwas eingeschränkt
 - Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
- j. Sich baden oder anziehen**
 - Ja, stark eingeschränkt
 - Ja, etwas eingeschränkt
 - Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein**
 - Ja
 - Nein
- b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte**
 - Ja
 - Nein
- c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun**
 - Ja
 - Nein
- d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (Ich musste mich z.B. besonders anstrengen)**
 - Ja
 - Nein

6. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein**
 - Ja
 - Nein
- b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte**
 - Ja
 - Nein

7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten

- Ja
- Nein

Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

8. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den letzten 4 Wochen?

- Ich hatte keine Schmerzen
- Sehr leicht
- Leicht
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

9. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

- Überhaupt nicht
- Ein bisschen
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

10. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile eine Antwort an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen...

a. ...voller Schwung

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

b. ...sehr nervös

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

c. ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

d. ...ruhig und gelassen

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

e. ...voller Energie

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

f. ...entmutigt und traurig

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

g. ...erschöpft

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

h. ...glücklich

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

i. ...müde

- Immer
- Meistens
- Ziemlich oft
- Manchmal
- Selten
- Nie

11. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

- Immer
- Meistens
- Manchmal
- Selten
- Nie

12. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

a. Ich scheine etwas leichter krank zu werden als andere

- Trifft ganz zu
- Trifft weitgehend zu
- Weiß nicht
- Trifft weitgehend nicht zu
- Trifft überhaupt nicht zu

b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen die ich kenne

- Trifft ganz zu
- Trifft weitgehend zu
- Weiß nicht
- Trifft weitgehend nicht zu
- Trifft überhaupt nicht zu

c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt

- Trifft ganz zu
- Trifft weitgehend zu
- Weiß nicht
- Trifft weitgehend nicht zu
- Trifft überhaupt nicht zu

d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit

- Trifft ganz zu
- Trifft weitgehend zu
- Weiß nicht
- Trifft weitgehend nicht zu
- Trifft überhaupt nicht zu

13. Können Sie Ihre berufliche Tätigkeit auch nach Ihrer Operation noch ausführen?

- Ja Nein

Wenn nein, warum nicht?:

14. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen zum Thema Behinderung. Bitte kreuzen Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

Ihre Behinderung beeinträchtigt Sie...	JA	NEIN
... allein außer Haus zu gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in der Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... selbstständig zu wohnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... Sport / Hobby / Freizeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihren finanziellen Möglichkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihren Kontakten zu Freunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer Partnerschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer Familie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrer allgemeinen Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... in Ihrem seelischen Wohlbefinden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Zuletzt noch einige Fragen zu Ihrer aktuellen körperlichen Verfassung:

a. Haben Sie eine Pflegestufe? Wenn ja, welche?

b. Bekommen Sie Unterstützung durch eine Pflegekraft? Wenn ja, wie viele Stunden etwa pro Woche?

16. Haben Sie sonst noch Anmerkungen für uns?

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. H.-J. Steiger für die freundliche Überlassung des Themas sowie die fortwährend ausgezeichnete Betreuung und die Bereitschaft mir jederzeit bei Fragen und Problemen weiterzuhelfen.

Zudem bedanke ich mich bei meiner Familie und in besonderem Maße bei meiner Partnerin Katharina ohne deren Tipps, Hilfestellungen und Anregungen diese Arbeit vermutlich niemals entstanden wäre.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

.....
Sven Möser

Düsseldorf,