

Outcome nach Hemikraniektomie bei malignem Mediainfarkt

T. David, M. Gatzsche, B. Schmidt, J. Schwarze, J. Klingelhöfer
Klinik für Neurologie, Klinikum Chemnitz

Zusammenfassung

Ziel: Die dekompressive Hemikraniektomie bei Patienten mit raumforderndem »malignem« Mediainfarkt reduziert die Mortalität und verbessert das funktionelle Outcome, wird jedoch in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Der genaue Zeitpunkt der Operation sowie die Subgruppen von Patienten, die besonders profitieren, werden weiterhin kontrovers diskutiert. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Outcome der an unserer Klinik hemikraniektomierten Patienten zu analysieren und mit aktuellen Studien zu vergleichen.

Methoden: Die Daten von 29 Patienten (15 Frauen, im Mittel 54 Jahre, 10 Patienten mit linkshirnigem Infarkt) mit einem malignen Mediainfarkt und Hemikraniektomie wurden retrospektiv analysiert. Das funktionelle Outcome wurde mittels der modified Rankin scale (mRS) und dem Barthel Index (BI) quantifiziert.

Ergebnisse: Nach einem mittleren Follow-up von 18 Monaten waren 11 von 29 Patienten verstorben (38%). Patienten unter 55 Jahren (n=14) hatten ein signifikant besseres Outcome (mRS ≤ 3 , $p < 0,05$). In der Gruppe der Überlebenden zeigte sich ferner ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem BI > 50 und einem Alter < 55 Jahren.

Insgesamt 5 Patienten, alle unter 55 Jahre alt, hatten ein funktionell gutes Outcome (mRS ≤ 3). Davon wurden 3 Patienten erst später als 24 Stunden operiert. Das Outcome zeigte keine Korrelation zur Seite der Läsion.

Schlussfolgerungen: Das funktionelle Outcome bei unseren Patienten mit Hemikraniektomie aufgrund eines malignen Mediainfarktes war altersabhängig. Patienten unter 55 Jahren hatten ein signifikant besseres Outcome als ältere Patienten und profitierten auch von Operationen, die später als 24 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt wurden. Hinsichtlich dominanter und nichtdominanter Hemisphäre fand sich kein signifikanter Unterschied beim Outcome.

Schlüsselwörter: Hemikraniektomie, maligner Hirninfarkt, Outcome

Functional outcome of decompressive hemicraniectomy after malignant infarction

T. David, M. Gatzsche, B. Schmidt, J. Schwarze, J. Klingelhöfer

Abstract

Purpose: Decompressive hemicraniectomy has shown to decrease mortality in patients with space occupying »malignant« infarctions and improves the functional outcome, but is evaluated differently in the literature. The definite time of surgery as well as the groups of patients who benefit most, are still discussed controversial. The aim of this study was to analyse the functional outcome of patients, who were treated with hemicraniectomy at our hospital and compare the result to current studies.

Methods: The data of 29 patients (15 female, mean age 54, 10 patients with left hemispheric infarcts) with a malignant middle cerebral artery infarction were retrospectively analysed. The functional outcome was measured with modified Rankin scale (mRS) and Barthel Index (BI).

Results: After a medium follow up of 18 months 11 of 29 patients were dead (38%). Patients younger than 55 (n=14) had a significant better outcome (mRS ≤ 3 , $p < 0,05$). In the group of survivors there was a significant relationship between an age below 55 and a Barthel index above 50. Five patients, all of them younger than 55, had a functional good outcome (mRS ≤ 3). Three of them underwent surgery later than 24 hours after onset. No correlation was found between functional outcome and side of infarction.

Conclusion: The functional outcome in patients undergoing decompressive surgery after a malignant infarct was age dependant. Patients younger than 55 years had a significant better outcome. Good

outcome was observed even if surgery was performed later than 24 hours after symptom onset. The side of the infarction did not influence the functional outcome.

Key words: hemicraniectomy, malignant infarction, outcome

© Hippocampus Verlag 2009

Einleitung

Schlaganfälle und deren Folgen zählen zu den dritthäufigsten Ursachen für Tod und bleibende Behinderung in den Industriestaaten [24]. Bei bis zu 10% aller Schlaganfälle handelt es sich um Infarkte mit einem kompletten Verschluss der A. cerebri media, welche aufgrund eines sich entwickelnden Hirnödems mit daraus resultierender intrakranieller Drucksteigerung lebensbedrohlich sind [15]. Klinisch imponiert dieses Krankheitsbild als schweres hemisphärielles Syndrom (Halbseitenlähmung, forcierte Blickdeviation und – je nach Lokalisation – Aphasie oder Neglect) mit progredienter Bewusstseinstrübung innerhalb von Stunden, häufig mündend in einer transtentoriellen Herniation innerhalb von Tagen nach Symptombeginn [3]. Bei Ausschöpfung konservativer Therapiemöglichkeiten wie Hyperventilation, Osmotherapie, Hypothermie oder Barbituratnarkose beträgt die Mortalität noch 70 bis 91%, was den Terminus »maligner« Hirninfarkt prägte [1, 7, 9, 23]. Verschiedene Studien belegen eindrücklich die signifikante Senkung der Frühletalität durch Hemikraniektomie mit Duraplastik bei raumfordernden Mediainfarkten [2, 6, 8, 9-14, 16, 18-22]. Eine erst kürzlich veröffentlichte gepoolte Analyse dreier großer prospektiv-randomisierter europäischer Studien (Destiny, Decimal, Hamlet) [8, 10, 20, 21] zeigte neben einem hochsignifikanten Effekt auf die Überlebensrate (33,3 vs. 67,4%) auch den hohen Wert dieser Therapie bezüglich des funktionellen Langzeitergebnisses. Nach 12 Monaten betrug der Anteil der Patienten mit einem modified Rankin Skale (mRS) ≤ 3 im operativen Arm 43% vs. 21% im konservativen Arm [20].

Kontrovers diskutiert werden jedoch Fragen bezüglich des optimalen Zeitpunktes der Operation, der Altersgrenze sowie des Einflusses auf die funktionelle Prognose im Hinblick auf die Infarktseite. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Outcome von Patienten, die an unserer Klinik aufgrund eines raumfordernden hemisphäriellen Hirninfarktes einer dekompressiven Dekraniektomie zugeführt wurden, zu analysieren, Prädiktoren für ein gutes Outcome zu finden und in Vergleich zu derzeit laufenden Studien zu setzen.

Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 29 Patienten (15 Frauen, 14 Männer), welche in den Jahren 2002 bis 2007 aufgrund eines raumfordernden Mediainfarktes dekraniectomiert wurden, ausgewertet. Das Alter lag zwischen 24 und 74 (Median 56) Jahren. 14 Patienten waren jünger als 55 (Median 48) Jahre, 15 Patienten waren

zwischen 55 und 74 (Median 64) Jahren alt. Der neurologische Status aller Patienten wurde bei Aufnahme mit der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ermittelt. Ferner wurde die mRS sowie die Glasgow-Coma-Skala (GCS) bei Aufnahme bestimmt. Die Diagnose eines malignen Infarktes erfolgte anhand klinischer und radiologischer Kriterien. Die Indikationsstellung zur neurochirurgischen Intervention erfolgte individuell, wobei Patienten unabhängig von der Infarktseite mit einem Alter bis 74 Jahre – wenn prämorbid selbstständig – eingeschlossen wurden. Der Zeitpunkt der Operation wurde vornehmlich klinisch bei Verschlechterung der Bewusstseinslage gestellt. Dabei wurden – entgegen den Einschlusskriterien aktueller Studien – auch Patienten mit länger zurückliegendem Symptombeginn (bis 102 Stunden) der Operation zugeführt. Durchgeführt wurde je nach Lokalisation und Ausdehnung des Infarktareals bzw. des Hirnödems eine in der Größe angepasste Hemikraniektomie mit Duraplastik und Anlage einer Hirndrucksonde. Die postoperative Überwachung mit Hirndruck gesteuerter Kreislaufkontrolle erfolgte auf unserer neurologischen Intensivstation. Das funktionelle Outcome wurde nach mindestens sechs Monaten erneut mittels Barthel-Index (BI) und dem mRS ermittelt. Da beide Skalen nicht zwischen dominanter und nichtdominanter Hemisphäre unterscheiden, wurde bei linkshemisphäriellen Infarkten die kommunikative Teilnahme am Leben durch Gespräche mit den Angehörigen erfragt. Bei Kommunikationsfähigkeit wurde allen Patienten, bei fehlender Kommunikationsfähigkeit deren Angehörigen die Schlüsselfrage gestellt, ob die Entscheidung zur Operation richtig oder falsch war.

Ergebnisse

In den Jahren 2002 bis 2007 wurden 29 Patienten (15 Frauen, 14 Männer) im Alter von 24–74 Jahren (Median 56) in unserem Klinikum aufgrund eines raumfordernden Infarktes im Bereich der A. cerebri media dekraniectomiert. Bei 5 Patienten konnten zusätzlich Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior diagnostiziert werden. Der Schweregrad des Schlaganfalls bei Aufnahme, gemessen mit der NIHSS-Skala war im Mittel 19, der mittlere Punktwert auf der GCS betrug 11. Zum Zeitpunkt der Operationsentscheidung waren bei allen Patienten klinische oder radiologische Hirndruckzeichen auffällig. Bei 10 Patienten (35%) war die linke Hemisphäre betroffen. Die mittlere Latenz zwischen Symptombeginn und Operationszeitpunkt betrug 36,9 Stunden (6–102, $s=27,5$). Die Beurteilung des Outcomes erfolgte im Durchschnitt nach 18 Monaten (6–35). Von allen eingeschlossenen Patienten verstarben

11 (38%), 9 davon (82% aller Todesfälle) innerhalb der ersten 21 Tage (siehe Abb. 1). Nur ein Patient verstarb nach 50 Tagen aufgrund einer vorbestehenden infarktunabhängigen Erkrankung. Fünf Patienten (17%), welche alle der Gruppe der unter 55-jährigen angehörten, hatten ein funktionell gutes Outcome (d.h. mRS ≤ 3). Tabelle 1 gibt einen Überblick über den mRS-Score in den Altersgruppen 24–54 bzw. 55–74 Jahre. Zwischen dem Alter und dem Überleben zeigte sich eine enge Beziehung (siehe Abb. 2). Ab einem Alter von 55 Jahren und mehr ergab sich eine Signifikanz bezüglich einem schlechteren funktionellen Outcome (mRS > 3 , $p < 0,05$, Fishers exact test).

In der Gruppe der Überlebenden zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Barthel Index > 50 und einem Alter < 55 ($p = 0,017$). Zwischen Infarktseite und dem Überleben sowie der subjektiv eingeschätzten Lebensqualität gab es keinen Zusammenhang. 15 (83%) der insgesamt 18 überlebenden Patienten bzw. deren Angehörige schätzten den Eingriff als richtig bei noch erhaltener Lebensqualität ein und würden die gleiche Entscheidung ein weiteres Mal fällen. Zwischen dem Zeitpunkt der Operation und dem funktionellen Outcome war statistisch kein Zusammenhang feststellbar. Darüber hinaus wurden in der Gruppe der unter 55-jährigen drei der insgesamt fünf Patienten mit gutem Outcome später als 24 Stunden nach Symptombeginn operiert.

Diskussion

Zahlreiche Studien belegen eindrücklich eine Senkung der Letalität bis zu einem Drittel bei Patienten mit raumfordernden Mediainfarkten durch dekompressive Hemikraniektomie im Vergleich zu konservativen Therapieverfahren [2, 6, 8–14, 16, 18–22]. Bereits vor Jahren konnte experimentell in Tierversuchen mit Ratten aufgezeigt werden, dass durch Trepanation sekundäre Druckschäden bei raumfordernden Infarkten vermindert und dadurch die Letalität gesenkt, das Infarktareal verkleinert und die Hirndurchblutung verbessert werden [3–5].

Darüber hinaus zeigen jedoch andere tierexperimentelle Daten, dass verschiedene pathophysiologische Mechanismen (transiente Minderung des zerebralen Blutflusses sowie Anstieg der Sauerstoffextraktionsrate durch Trepanation) im Detail noch nicht verstanden sind [17].

Neben einer Vielzahl von kleineren Studien zur dekompressiven Dekraniektomie in den vergangenen Jahren, die prospektiv oder retrospektiv, meist ohne Kontrollen durchgeführt wurden und sich oft nur mit kleinen Fallzahlen beschäftigten, wurde erst kürzlich eine gepoolte Analyse dreier großer prospektiv-randomisierter europäischer Studien (Destiny, Decimal, Hamlet) veröffentlicht [20]. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen neben einem hochsignifikanten Effekt auf die Überlebensrate (33,3 vs. 67,4%) nach Hemikraniektomie auch die funktionell guten Langzeitergebnisse nach Trepanation. So betrug der Anteil der Patienten mit einem mRS ≤ 3 , also jener Patienten, die ohne Hilfe gehfähig und entweder völlig selbstständig oder

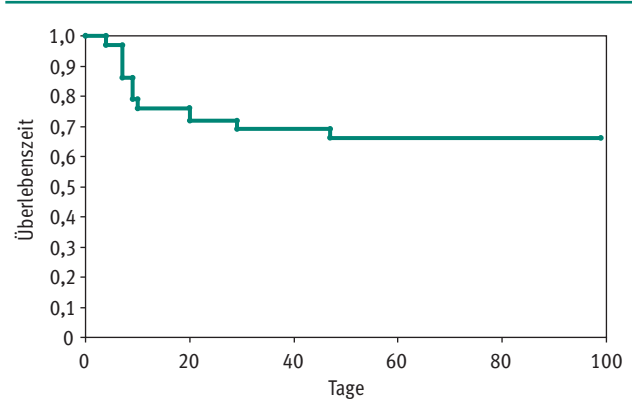


Abb. 1: Überlebenszeit (Kaplan-Meier) nach dekompressiver Dekraniektomie

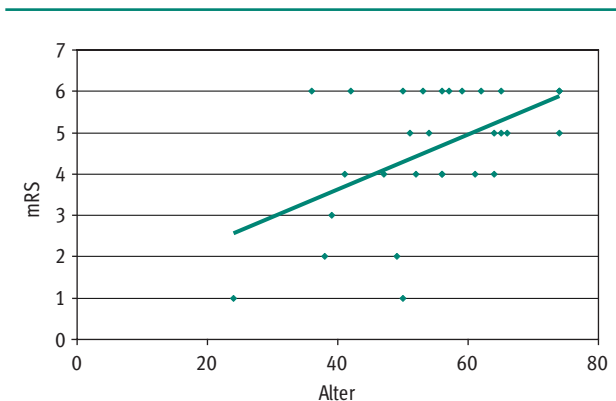


Abb. 2: Zusammenhang zwischen Alter und Outcome

mRS	Anzahl in den Altersgruppen	
	24–54	55–74
1	2	0
2	2	0
3	1	0
4	3	4
5	2	4
6	4	7

Tab. 1: mRS-Score in den Altersgruppen 24–54 und 55–74 Jahre

nur teilweise auf fremde Hilfe angewiesen waren, nach 12 Monaten im operativen Arm 43% vs. 21% im konservativen Arm [20]. Der Anteil der schwer pflegebedürftigen, bettlägerigen Patienten betrug nach Trepanation 4%, unter konservativer Therapie 5%. Die in unserer Fallserie beobachtete Letalität nach einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten betrug 38%. Sie liegt damit in vergleichbaren Größenordnungen mit den oben aufgeführten Literaturangaben. Dem entgegen steht der niedrige Anteil von Patienten mit einem guten funktionellen Ergebnis. Nur 17% aller Patienten waren nach dem Beobachtungszeitraum gehfähig, selbstständig oder nur wenig auf fremde Hilfe

angewiesen ($mRS \leq 3$). Berücksichtigt werden muss jedoch bei der Interpretation dieser Daten der hohe Anteil älterer Patienten in unserer Untersuchung (69% über 55 Jahre, 35% über 60 Jahre) gegenüber einer Alterslimitierung bei den erwähnten prospektiven Studien (DESTINY und HAMLET ≤ 60 Jahre, DECIMAL ≤ 55 Jahre). In unserer Studie korrelierte ein Alter über 55 Jahren signifikant mit einer höheren Letalität und einem schlechten Outcome ($mRS > 3$, $p < 0,05$). In der Gruppe der Überlebenden war ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Barthel Index > 50 und einem Alter < 55 ($p = 0,024$) nachweisbar. Dieser Alterseffekt zeigte sich ebenfalls sowohl bei der Datenpool-Analyse von DECIMAL, DESTINY und HAMLET, als auch in zahlreichen anderen Beobachtungsstudien [6, 23], ist jedoch pathophysiologisch nicht so verständlich, als dass diesbezüglich kein weiterer Klärungsbedarf bestünde. Ein schlechteres Outcome bei älteren Patienten lässt sich mitunter auf deren höhere Komorbidität und der schlechteren Rekonvaleszenz nach Infarkten zurückführen. Dem entgegen steht jedoch die höhere Atrophierate dieser Patienten mit einer – zu vermutenden – größeren Kompensationsrate bei raumfordernden Infarkten. Zusammenfassend scheint die gegenwärtige Datenlage jedoch nicht ausreichend, um die Frage der Altersgrenze ohne eine prospektive Studie schlüssig zu beantworten. Eine solche Studie wird derzeit geplant (DESTINY II).

Weiterhin kontrovers diskutiert werden Fragen bezüglich des optimalen Zeitpunktes der Operation sowie der Einfluss der Infarktseite auf die funktionelle Prognose. In einer Studie mit 63 Patienten wurde eine geringere Mortalität und ein besseres funktionelles Outcome bei Patienten beobachtet, welche einer frühen Dekraniektomie ($< 24h$) unterzogen wurden [18]. Dieser Effekt konnte in anderen Fallserien jedoch nicht bestätigt werden [6].

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem funktionellem Outcome und dem Zeitpunkt der Operation. Letztere wurde bei einer Verschlechterung der Bewusstseinslage des Patienten durchgeführt. Bemerkenswert ist auch, dass in der Gruppe der < 55 -jährigen drei der fünf Patienten, die von der Operation profitierten, später als 24 Stunden nach Symptombeginn operiert wurden. Somit ist ein Ausschluss junger Patienten von einer Operation mit länger als 24 Stunden zurückliegendem Symptombeginn (z. B. Verlegung von auswärtigen Kliniken) nicht zu rechtfertigen. Abzuwarten bleiben die Ergebnisse der HAMLET-Studie, in welcher bis zu 99 Stunden nach Symptombeginn eine dekompressive Decraniektomie durchgeführt wurde.

Ein häufiges Argument gegen eine operative Intervention bei raumfordernden Infarkten auf der linken Hemisphäre ist die vermutete schlechte Lebensqualität aufgrund einer aphasischen Störung. Untersuchungen ergaben jedoch keine Unterschiede der Lebensqualität zwischen dominanter und nichtdominanter Hemisphäre [6]. Erklärbar ist dies durch die nicht zu unterschätzenden Folgen bei Verlust rechtshemisphärischer Funktionen, wie Neglect und mitunter schweren Störungen der Aufmerksamkeit und des

Affektes. Eine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Aphasie ist schlecht messbar, insbesondere wird sie weder durch den mRS oder Barthel-Index erfasst [22, 6]. In unserer Untersuchung schätzten 5 von 6 überlebenden Patienten mit linkshemisphärischen Infarkten ihre Lebensqualität als gut ein. Bei 3 von 12 Patienten mit rechtshemisphärischen Infarkten wurde ihre Lebensqualität hingegen so schlecht eingeschätzt, dass sie sich post hoc gegen die Trepanation entscheiden würden. Zusammenfassend lässt sich nach der gegenwärtigen Datenlage und unseren Ergebnissen ein Ausschluss der Patienten mit Infarkten auf der dominanten Hemisphäre von einer operativen Therapie nicht hinreichend begründen.

Literatur

1. Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Köster J, Schneider D. Mortality of space-occupying (»malignant«) middle cerebral infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Med* 1998; 24: 620-623.
2. Carter BS, Ogilvy CS, Candia GJ, Rosas HD, Buonanno F. One-year outcome after decompressive surgery for massive nondominant hemispheric infarction. *Neurosurgery* 1997; 40: 1168-1176.
3. Doerfler A, Forsting M, Reith W, Staff C, Heiland S, Schabitz WR, von Kummer R, Hacke W, Sartor K. Decompressive craniectomy in a rat model of »malignant« cerebral hemispheric stroke: experimental support for an aggressive therapeutic approach. *J Neurosurg* 1996; 85: 853-859.
4. Engelhorn T, Doerfler A, Kastrup A, Beaulieu C, de Crespigny A, Forsting M, Moseley ME. Decompressive craniectomy, reperfusion, or a combination for early treatment of acute »malignant« cerebral hemispheric stroke in rats? Potential mechanism studied by MRI. *Stroke* 1999; 30: 1456-1463.
5. Forsting M, Reith W, Schabitz WR, Heiland S, von Kummer R, Hacke W, Sartor K. Decompressive craniectomy for cerebral infarction. An experimental study in rats. *Stroke* 1995; 26: 259-264.
6. Gupta R, Sander Connolly E, Mayer S, Elkind MSV. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction. A systematic review. *Stroke* 2004; 35: 539-543.
7. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Rummel R. Malignant middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996; 53: 309-315.
8. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, van Gijn J, Macleod MR, Kappelle LJ, van der Worp HB; HAMLET investigators. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials* 2006; 7: 29.
9. Holtkamp M, Buchheim K, Unterberg A, Hoffmann O, Schielke E, Weber JR, Masuhr F. Hemikraniektomie in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 70: 226-228.
10. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W; DESTINY investigators. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY). *Stroke* 2007; 38: 2518-2525.
11. Kalia KK, Yonas H. An aggressive approach to massive middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol*. 1993; 50: 1293-1297.
12. Koh M, Goh K, Tung MYY, Chan C. Is decompressive craniectomy for acute cerebral infarction for any benefit? *Surg Neurol*. 2000; 53: 225-230.
13. Leonhardt G, Wilhelm H, Doerfler A, Ehrenfeld CE, Schoch B, Rauhut F, Hufnagel A, Diener HC. Clinical outcome and neuropsychological deficits after right decompressive hemicraniectomy in MCA infarction. *J Neurol* 2002; 249: 1433-1440.
14. Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Horinaka N, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001; 143: 483-492.

15. Moulin DE, Lo R, Chiang J, Barnett HJM. Prognosis in middle cerebral artery conclusion. *Stroke* 1985; 16: 282-284.
16. Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt, Hacke W. Decompressive surgery in space occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective, trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 1576-1587.
17. Schaller B, Graf R, Sanda Y, Rosner G, Wienhard K, Heiss W-D. Hemodynamic and metabolic effects of decompressive hemicranektomie in normal brain. An experimental PET study in cats. *Brain Reseach* 2003; 982: 31-37.
18. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W. Early hemicranektomie in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 1888-1893.
19. Uhl E, Kreth FW, Elias B, Goldhammer A, Hempelmann RG, Liefner M, Nowak G, Oertel M, Schmieder K, Schneider G-H. Outcome and prognostic factors of hemicranektomie for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 270-274.
20. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaud E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedeck P, Schwab S, Rothwell PM, Boussier MG, van der Worp HB, Hacke W; DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007 Mar; 6(3): 215-22.
21. Vahedi K, Vicaud E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard J-P, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnek A, George B, Payen D, Boussier M-G; DECIMAL investigators. Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007; 38: 2506-2517.
22. Walz B, Zimmermann C, Böttger S, Haberl RL. Prognosis of patients after hemicranektomie in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol* 2002; 249: 1183-1190.
23. Wijedicks EF, Diringner MN. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 829-836.
24. World Health O. The World Health Report 2002. Geneva: World Health Organisation 2002.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. T. David
Klinik für Neurologie
Dresdner Strasse 178
09131 Chemnitz
E-Mail: neurologie@skc.de