

„Nicht Kunst und Wissenschaft allein,  
Geduld will bei dem Werke sein.“

*Goethe*

Aus der Abteilung Neurologie  
(Prof. Dr. med. M. Bähr)  
im Zentrum Neurologische Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

---

**Kognition nach malignem Infarkt der Arteria cerebri media  
und dekompensiver Hemikraniektomie**

**INAUGURAL – DISSERTATION**  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von  
Trutz Heinemann  
aus  
Zeven

Göttingen 2012

**Dekan:** Prof. Dr. med. M. P. Schön  
**I. Berichterstatter:** PD Dr. med. H. Schmidt  
**II. Berichterstatterin:** PD Dr. med. Wachter (Koreferentin)  
**III. Berichterstatterin:** Prof. Dr. rer. nat. Virsik-Köpp (Promotor-Vertreterin)  
**Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.2012**

## Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung in das Thema.....	1
1.2	Hirninfarkte.....	2
1.2.1	Epidemiologie zerebraler Ischämien.....	2
1.2.2	Pathophysiologie zerebraler Ischämien.....	3
1.2.2.1	Vaskuläre und neuroanatomische Grundlagen.....	3
1.2.2.2	Schlaganfallätiologie und Klassifikation.....	4
1.2.3	Der raumfordernde Medialinfarkt.....	5
1.3	Diagnostik.....	7
1.4	Therapieverfahren bei Medialinfarkt.....	8
1.4.1	Konservative Therapie.....	8
1.4.2	Thrombolysetherapie.....	10
1.4.3	Dekompressive Hemikraniektomie.....	11
1.5	Behandlungsergebnis.....	12
1.5.1	Funktionelles Behandlungsergebnis.....	12
1.5.2	Kognitives Behandlungsergebnis.....	13
1.5.3	Demenz nach Schlaganfall .....	13
1.5.4	Krankheitsbezogene Lebensqualität.....	14
1.5.5	Depression nach Schlaganfall.....	15
1.5.6	Epilepsie nach Schlaganfall.....	16
1.6	Ziel der Arbeit.....	16
<b>2</b>	<b>Material und Methodik.....</b>	<b>17</b>
2.1	Infarktverteilung.....	17
2.2	Untersuchtes Patientenkollektiv.....	17
2.2.1	Indikationsstellung.....	18
2.3	Kontrollgruppe.....	19
2.4	<b>Funktionelles Behandlungsergebnis.....</b>	<b>19</b>
2.4.1	Modifizierte Rankin-Skala (mRS).....	19
2.4.2	Modifizierter Barthel-Index (BI).....	20
2.4.3	Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale (NEADL).....	21
2.4.4	National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).....	21
2.5	<b>Kognitives Behandlungsergebnis.....</b>	<b>21</b>
2.5.1	Aufmerksamkeitsfunktionen: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP).....	22

## Inhaltsverzeichnis

---

2.5.2	Visuo-konstruktive Funktionen: Rey Osterrieth Complex Figure Test (CFT).....	24
2.5.3	Verbales Gedächtnis und verbale Lernfunktion.....	24
2.5.3.1	Verbal Learning Test (VLT).....	24
2.5.3.2	Wechsler Memeroy Scale – Revised (WMS-R).....	25
2.5.3.3	California Verbal Learning Test (CVLT).....	25
2.5.4	Nicht-verbales Gedächtnis und nicht-verbale Lernfunktion.....	26
2.5.4.1	Non-Verbal Learning Test (NVLT).....	26
2.5.4.2	Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R).....	27
2.5.4.3	Lern- und Gedächtnistest 3 (LGT-3), <i>Stadtplan-Test</i> .....	27
2.5.5	Arbeitsgedächtnis: Wechsler Memory Scale III (WMS III).....	28
2.5.6	Frontale exekutive Funktionen.....	28
2.5.6.1	Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWFT).....	28
2.5.6.2	Wisconsin Card Sorting Test (WCST).....	29
2.5.6.3	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R).....	29
2.5.6.4	Ruff Figural Fluency Test, <i>5-Punkte-Test</i> .....	30
2.5.7	Sprachfähigkeit: Aachener Aphasie-Test (AAT), <i>Token Test</i> .....	30
2.6	<b>Psychologisches Behandlungsergebnis</b> .....	31
2.6.1	Lebensqualität.....	31
2.6.1.1	World Health Organization Quality of Live Questionnaire (WHOQoL-Bref).....	31
2.6.1.2	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).....	31
2.6.2	Psychische Symptomlast.....	32
2.6.2.1	Symptom Checklist (SCL-90R).....	32
2.6.2.2	Becks Depressions-Inventar (BDI).....	32
2.6.3	Glasgow Coma Scale (GCS).....	33
2.7	Einteilung in neuropsychologische Domänen.....	33
2.8	Demenz nach Schlaganfall und DCH.....	34
2.9	Statistische Auswertung.....	35
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>36</b>
3.1	Infarktverteilung in der Grundgesamtheit.....	36
3.2	Untersuchtes Patientenkollektiv.....	39
3.3	Kontrollkollektiv.....	41

## Inhaltsverzeichnis

---

3.4	<b>Funktionelles Behandlungsergebnis</b> .....	41
3.4.1	Modifizierte Rankin-Skala (mRS).....	42
3.4.2	Modifizierter Barthel-Index (BI).....	42
3.4.3	Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale (NEADL).....	43
3.4.4	National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).....	43
3.5	<b>Kognitives Behandlungsergebnis</b> .....	43
3.5.1	Aufmerksamkeitsfunktionen: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP).....	44
3.5.2	Visuo-konstruktive Funktionen: Rey Osterrieth Complex Figure Test (CFT).....	45
3.5.3	Verbales Gedächtnis und verbale Lernfunktion.....	46
3.5.3.1	Verbal Learning Test (VLT).....	46
3.5.3.2	Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R).....	46
3.5.3.3	California Verbal Learning Test (CVLT).....	47
3.5.4	Nicht-verbales Gedächtnis und nicht-verbale Lernfunktion.....	49
3.5.4.1	Non-Verbal Learning Test (NVL).....	49
3.5.4.2	Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R).....	49
3.5.4.3	Lern- und Gedächtnistest 3 (LGT-3), <i>Stadtplan-Test</i> .....	50
3.5.5	Arbeitsgedächtnis: Wechsler Memory Scale III (WMS III).....	50
3.5.6	Frontale exekutive Funktionen.....	51
3.5.6.1	Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWFT).....	51
3.5.6.2	Wisconsin Card Sorting Test (WCST).....	52
3.5.6.3	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R).....	52
3.5.6.4	Ruff Figural Fluency Test, <i>5-Punkte-Test</i> .....	53
3.5.7	Aphasie: Aachener Aphasie-Test (AAT), <i>Token Test</i> .....	53
3.6	<b>Psychologisches Behandlungsergebnis</b> .....	54
3.6.1	Lebensqualität.....	54
3.6.1.1	World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQoL-Bref).....	54
3.6.1.2	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).....	55
3.6.2	Psychische Symptomlast.....	56
3.6.2.1	Symptom Checklist (SCL-90R).....	56
3.6.2.2	Becks Depressions-Inventar (BDI).....	57
3.7	Demenz nach Schlaganfall und DCH.....	57

## Inhaltsverzeichnis

---

3.8	Epilepsie nach Schlaganfall und DCH.....	58
3.9	Einfluss des Lebensalters.....	58
3.10	Einfluss der Schulbildung.....	59
3.11	Einfluss des Hemikraniektomiezeitpunktes.....	59
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>60</b>
4.1	Diskussion der Grundlagen.....	60
4.2	Diskussion des Aufbaus und des Kollektivs.....	62
4.3	Diskussion der Ergebnisse.....	67
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>79</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>81</b>
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	81
6.2	Tabellenverzeichnis.....	82
6.3	Abkürzungsverzeichnis.....	84
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>87</b>

### 1 Einleitung

#### 1.1 Einführung in das Thema

Hirnfarkte stellen in unserer Gesellschaft ein bedeutendes Krankheitsbild dar und sind oft mit schwerwiegenden geistigen und körperlichen Einschränkungen und einer hohen Sterblichkeit verbunden. In den vergangenen Jahren hat sich eine Vielzahl von Studien mit der wissenschaftlichen Untersuchung dieser Krankheitsentität befasst und zu einem besseren Verständnis der Genese, Behandlung und Prognose zerebraler Ischämien beigetragen.

Raumfordernde Infarkte des querschnittsgrößten zerebralen Gefäßes, der Arteria cerebri media (ACM), führen über ein postischämisches Hirnödem zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks und zeigen unter konservativer Therapie eine Letalität um 80% (Vahedi et al. 2007a, Hacke et al. 1996, Rieke et al. 1995, Schwab et al. 1998b).

Die Trepanation des Schädels stellt ein historisch bekanntes Verfahren dar und wurde 1901 erstmals im Zusammenhang einer operativen Hirndrucktherapie wissenschaftlich beschrieben (Kocher 1901). Die frühen Trepanationen beeinflussten die Letalität jedoch nur geringfügig. Erst seit Einführung der Duraplastik konnte die Rate der Überlebenden auf über 70% gesteigert werden (Wirtz et al. 1997). Die dekompressive Hemikraniektomie (DCH) nach malignem Infarktgeschehen wurde hinsichtlich der deutlich überlegenen Prognose seither wissenschaftlich vielfach bestätigt (Rieke et al. 1995, Carter et al. 1997, Wirtz et al. 1997, Schwab et al. 1998b, Holtkamp et al. 2001, Walz et al. 2002, Cho et al. 2003, Mori et al. 2004, Foerch et al. 2004, Vahedi et al. 2005, Harscher et al. 2006, Jüttler et al. 2007, Pillai et al. 2007, Vahedi et al. 2007b, Benejam et al. 2009, Hofmeijer et al. 2009). Weitere Untersuchungen belegen, dass nicht nur die Überlebensrate unter diesem Therapieregime verbessert, sondern auch die funktionellen Langzeitergebnisse betroffener Patienten gesteigert werden konnten (Carter et al. 1997, Chen et al. 2007, Uhl et al. 2004, Pranesh et al. 2003, Walz et al. 2002, Yang et al. 2005).

Bislang befasste sich jedoch nur eine Studie mit einer Evaluation des neuropsychologischen Behandlungsergebnisses in Verbindung mit Aspekten der Lebensqualität nach zerebraler Ischämie und Hemikraniektomie (Leonhardt et al. 2002). Daten zum Auftreten einer Schlaganfalldemenz an hemikraniektomierten Patienten



wurden bisher nicht erhoben und auch die Evaluation emotionaler Krankheitsfolgen nach operativer Dekompression fand wenig Anwendung.

In dieser retrospektiven, klinischen Studie an Patienten nach dekompressiver Hemikraniektomie bei malignem Mediainfarkt der nicht-sprachdominanten Hemisphäre wurden das funktionelle Behandlungsergebnis, die neuropsychologischen Domänen Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, visuelle und verbale Lernfunktion, frontale exekutive Funktionen und Sprache untersucht. Ferner wurden das Auftreten einer Schlaganfalldemenz und die emotionale Verfassung der Betroffenen analysiert, ergänzt durch eine Evaluation der Lebensqualität und der Aktivitäten des täglichen Lebens.

## 1.2 Hirninfarkte

### 1.2.1 Epidemiologie zerebraler Ischämien

Hinter den Begriffen Schlaganfall, Apoplex und Hirninfarkt verbergen sich meist plötzlich eintretende zerebrale Funktionsverluste unterschiedlicher Ursache, Ausprägung und Dauer. Gemeinsames Kennzeichen ist eine akut einsetzende Minderversorgung einzelner Gehirnabschnitte durch Verlegung einer zerebralen Gefäßstrombahn, selten auch durch eine venöse Abflussbehinderung. Die resultierende Durchblutungsstörung (Ischämie) führt zu einer unzureichenden Nähr- und Sauerstoffversorgung mit reversibler oder irreversibler neuronaler Schädigung.

Die medizinische, kulturelle, sozio-ökonomische und nicht zuletzt individuelle Bedeutung von Schlaganfällen ist immens. Nach einer Auswertung des statistischen Bundesamtes von 2010 entfallen in der Todesursachenstatistik nahezu 17.000 jährliche Todesfälle auf zerebrale Ischämien und deren unmittelbaren Folgen. Rothwell et al. (2005) beobachteten in einer populationsbezogenen prospektiven Studie sogar eine höhere Inzidenz zerebrovaskulärer Erkrankungen gegenüber kardiovaskulären Ereignissen. Nach Wolf et al. (1992) stellt der Schlaganfall zudem die häufigste Ursache einer dauerhaften Behinderung dar. Werden die indirekten Folgekosten durch den Ausfall der Produktivität der Betroffenen betrachtet, ist der Hirninfarkt die ökonomisch kostenaufwendigste Erkrankung in den Industrieländern (Berger 2001). Bei zunehmender Inzidenz mit steigendem Lebensalter treten flüchtige Durchblutungsstörungen bei etwa 50/100.000 Einwohnern pro Jahr auf und manifeste ischämische Schlaganfälle

bei 160-240/100.000. Klinische Erstmanifestationen betreffen etwa 150.000 Personen jährlich, zudem ereignen sich rund 15.000 Rezidive, womit jährlich ungefähr 165.000 zerebrale Ischämien in Deutschland gezählt werden (Kolominsky-Rabas 2004). Rund die Hälfte der Schlaganfall-Patienten ist über 70 Jahre alt und Männer sind in fast allen Altersstufen häufiger betroffen als Frauen. Lediglich in der Altersgruppe über 85 Lebensjahre liegt die Sterblichkeit beim weiblichen Geschlecht höher. Im Durchschnitt liegt die schlaganfallbedingte Sterblichkeit nach einem Jahr bei 40%, in Abhängigkeit der verschiedenen Unterteilungen und Ausprägungsgrade allerdings mit breiter Varianz. Dies entspricht etwa 66.000 Todesfällen innerhalb eines Jahres nach Ereignis. Etwa zwei Drittel der Überlebenden werden pflegebedürftig und 15% der Betroffenen müssen sogar in Pflegeeinrichtungen versorgt werden (Kolominsky-Rabas 2004).

### 1.2.2 Pathophysiologie zerebraler Ischämien

#### 1.2.2.1 Vaskuläre und neuroanatomische Grundlagen

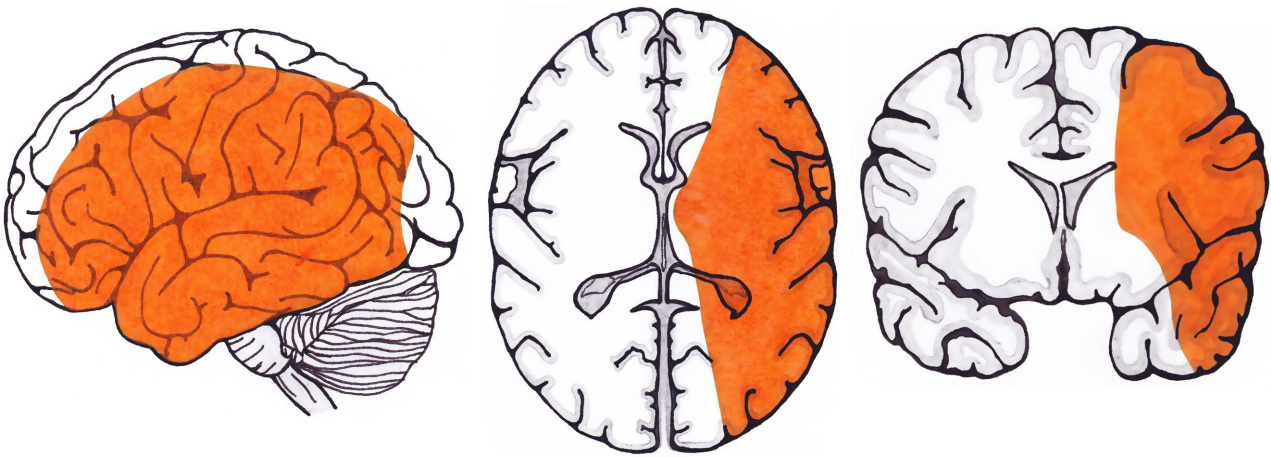
Die Blutversorgung des Gehirns wird überwiegend aus Gefäßen der beiden *Arteriae carotis internae* gewährleistet. Diese münden beidseits nach dem Durchtritt durch den knöchernen *Canalis caroticus* in die mittlere Schädelgrube. Hier verlaufen sie zunächst von einer Membran überdeckt und bilden den s-förmig gekrümmten *Carotissiphon*.

Nach ventral entspringt die *Arteria cerebri anterior* (ACA), welche nach Duradurchtritt stirnwärts und zum Interhemisphärenspalt zieht und Teile des frontalen Cortex sowie die Mantelkante versorgt. Über die *Arteria communicans anterior* besteht eine Anastomose zur Gegenseite, wodurch der *Circulus arteriosus cerebri Willisii* nach ventral geschlossen wird.

Auf Höhe des Membranaustritts geht als querschnittsstärkstes Gefäß die *Arteria cerebri media* (ACM) hervor, welche den seitwärtsgerichteten Endast der *Arteria carotis interna* darstellt. Das Gefäß teilt sich im Verlauf in mehrere Äste, welche neben der sog. Insel basale Teile des Stirn- und Schläfenlappens erreichen und schließlich fächerförmig die Großhirnkonvexität umlaufen (Abb. 1).

Vom *Carotissiphon* nach dorsal setzt sich der *Circulus arteriosus cerebri Willisii* über die *Arteria communicans posterior* fort, aus welcher die *Arteria cerebri posterior* (ACP) entspringt. Diese steht über die *Arteria basilaris* mit den *Arteriae vertebrales* in Verbindung,

welche über das Foramen magnum von kaudal in die hintere Schädelgrube aufsteigen und als Äste der Arteriae subclaviae eine von den Karotiden unabhängige zerebrale Blutversorgung darstellen.



**Abb. 1:** Schematisiertes Versorgungsareal der A. cerebri media

### 1.2.2.2 Schlaganfallätiologie und Klassifikation

Klinisch kann eine Einteilung der neurologischen Funktionsausfälle nach ihrer Dauer vorgenommen werden. Von vollständig reversiblen Funktionsdefiziten innerhalb der ersten 24 Stunden (transitorisch ischämische Attacke, TIA) kann bei länger andauernden, jedoch innerhalb von drei Wochen reversiblen neurologischen Symptomen ein sog. PRIND (prolongiertes reversibles ischämisch neurologisches Defizit) abgegrenzt werden. Darüber hinaus persistierende klinische Symptome mit parenchymaler Schädigung stellen den manifesten Hirninfarkt („complete stroke“) dar.

Die Differenzierung gilt jedoch nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) (2008) nur eingeschränkt, da auch bei einer TIA oft bildgebend strukturelle Hirnschädigungen mit Parenchymuntergang nachweisbar sind. In der Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen diffusionsgewichtete MR-Sequenzen von Patienten mit einer TIA in einem Teil der Fälle bereits demarkierte Infarktareale (Daffertshofer et al. 2004). Die Klassifikation fokal zerebraler Ischämien nach der Dauer ihrer Symptome wird daher zunehmend durch eine pathophysiologische und anatomische Einteilung ersetzt.

Als Ursachen umschriebener zerebraler Durchblutungsstörungen und fokal neurologischer

Defizite sind vorwiegend thromboembolische, mikroangiopathische und hämodynamische Mechanismen mit partieller oder vollständiger Verlegung der Gefäßlumina zu nennen.

Für die Genese einer Thrombose, Embolie oder atherosklerotischen Stenose sind Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas (metabolisches Syndrom) sowie Nikotinabusus bekannt. Des Weiteren werden kardiale Ursachen wie Vorhofflimmern, Myokardinfarkt und Endokarditiden sowie Hyperlipoproteinämie, Gerinnungsstörungen oder Gefäßerkrankungen diskutiert. Eine etablierte Einteilung der Ätiologie von Hirninfarkten erfolgt nach der TOAST-Klassifikation (Adams et al. 1993):

- 1 Atherosklerose (Makroangiopathie): Gefäßverschluss atherosklerotischer Genese i.S. einer Thrombose oder Embolie.
- 2 Kardioembolie: Embolie aufgrund einer kardialen Streuquelle.
- 3 Mikroangiopathie: Lipohyalinose kleiner Arteriolen im Stammganglien- und Hirnstammbereich.
- 4 Definierte andere Ursachen: Beispielsweise nach Vaskulitiden, Infektionen, Gefäßdissektion u. a. m.
- 5 Undefinierte andere Ursachen: Zusammenfassung aller nicht zuordbarer Infarktentitäten.

Hierbei zeigt eine kardio-embolische Genese eine Häufigkeit von 27%, gefolgt von Mikroangiopathien (23%) und atherosklerotischer Genese (13%). Weitere 35% bleiben ätiologisch ungeklärt (Kolominsky-Rabas et. al 2001).

Neben der Klassifikation von Hirninfarkten nach ihrer Ätiologie oder ihrem zeitlichen Verlauf ist klinisch vor allem eine Einteilung anhand des betroffenen vaskulären Versorgungsgebietes gebräuchlich. Anatomisch sind präzerebrale oder intrakranielle Gefäße betroffen, wonach eine Beteiligung der ACA, ACM, ACP, der zerebellären Gefäße und des Hirnstammes beschrieben werden kann.

### 1.2.3 Der raumfordernde Mediainfarkt

Im Falle eines vollständigen Verschlusses der Gefäßstrombahn der ACM entwickelt sich in der Regel nach 48-72 Stunden ein raumforderndes postischämisches Hirnödem (Davalos et al. 1999). Die Pathogenese beruht auf einer Kombination zytotoxischer und vasogener Faktoren. Eine Ischämie führt über einen Funktionsverlust energieabhängiger Ionengradienten zum Verlust des Membranpotenzials und zur Depolarisation neuronaler und nicht-neuronaler Zellen. Hieraus folgt eine Akkumulation extrazellulärer Ionen im Intrazellularraum, was einen Wassereinstrom nach sich zieht (Rogers und Sherman 1993).

Durch eine Störung der Blut-Hirn-Schranke mit erhöhter Permeabilität kommt es weiter zum Einstrom von Plasmabestandteilen in das zerebrale Interstitium.

Diese lokale Raumforderung führt zu einer zunehmenden Hirnschwellung mit Mittellinienverlagerung der Hemisphären und Kompression der Ventrikel (Abb. 2). Im Verlauf ist eine Kompression der basalen Zisternen und des Hirnstammes bis hin zur Herniation möglich. Der intrakranielle Druck (ICP) - bei Gesunden unter 15 mmHg – kann sich hierbei mehr als verdoppeln, wobei jüngere Patienten mangels Reservevolumen einen rascheren Anstieg verzeichnen als ältere (Wijdicks et al. 1997).

Die Symptomatik zeigt typischerweise den abrupten Beginn eines hemisphärischen Syndroms mit hochgradiger brachiofazial betonter, kontralateraler Hemiparese und Hemihypästhesie. Weiter kommt es zu einer teilweise ausgeprägten Störung des Bewusstseins und der Vigilanz. Oft tritt eine Blick- und Kopfwendung zur betroffenen Hirnseite (*Déviation conjugée*) auf und eine ipsilaterale Wahrnehmungsstörung einer Körperhälfte bzw. der Umwelt (*Neglect*). Bei Manifestation in der sprachdominanten, meist linken Hemisphäre, werden zudem Sprachstörungen mit plötzlichem Verlust der Sprachproduktion respektive des



**Abb. 2:** Raumfordernder ACM-Infarkt im CCT

Sprachverständnisses (*Aphasie*) beobachtet. Bei fortschreitendem Hirnödem und zunehmender transtentorieller Hirnstammeinklemmung zeigt sich eine zunehmende Bewusstseinsseinschränkung mit Erweiterung der ipsilateralen und später kontralateralen Pupille, Beugesynergismen der Arme, dann Streckesynergismen und Atemstörungen bis zu Atemstillstand und Tod. Das Maximum der Hirnschwellung stellt sich zwischen dem zweiten und fünften Tag nach dem Ereignis ein (Hacke et al. 1996).

Fünf bis zehn Prozent der Schlaganfall-Patienten erleiden einen solchen lebensbedrohlichen, malignen Mediainfarkt (Silver et al. 1984).

### 1.3 Diagnostik

Neben einer neurologischen, körperlichen Untersuchung zur Erfassung senso-motorischer Defizite und weiterer Symptome sowie einer anamnestischen Befunderhebung sind verschiedene bildgebende Verfahren in der Schlaganfalldiagnostik fest etabliert.

Nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) (2008) zählt die rasche Durchführung der kranialen Computertomographie (CCT) oder Magnetresonanztomographie zu den obligaten apparativen Diagnostika. So ist nach von Kummer et al. (1997) eine Früherkennung ischämischer Insulte in der CCT schon ab zwei Stunden nach Ereignis möglich, ein Nachweis hämorrhagischer Infarkte oder Hirnblutungen sogar meist unmittelbar nach ihrem Auftreten. Als Infarktfrühzeichen gelten verstrichene Sulci, Hypodensitäten oder Demarkierungen des Parenchyms, verminderte Abgrenzbarkeit der Basalganglien oder der Mark-Rinden-Grenze sowie ein hyperdenses Mediazeichen. Weiter lässt sich mittels CT-Angiographie der Verlauf der extra- und intrakraniellen Gefäße darstellen und bewerten. Zur vorgesehenen Diagnostik zählen die DGN und die DSG außerdem die Duplex-Sonographie bzw. Doppler-Sonographie, welche zur Detektion stenosierter Halsgefäße oder erhöhter Strömungsraten bei Kollateralisationskreisläufen dienen. Ihre Durchführung wird in den ersten 24 Stunden gefordert. Zum Ausschluss einer kardialen Ätiologie ist die Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG), ggf. auch eines Langzeit-EKGs, indiziert, ergänzt durch transthorakale (TTE) oder transösophageale (TEE) Echokardiographie. Die Basisdiagnostik beinhaltet weiter eine Labordiagnostik mit Bestimmung des Blutbildes, der Elektrolyte, des Blutzuckers, der Nierenparameter und der Gerinnung.

Die Bedeutung der MRT-Schichtbildgebung rückt aufgrund ihrer höheren Sensitivität bei der Erfassung frischer ischämischer Läsionen zunehmend in den Vordergrund. Bei Ischämien in der hinteren Schädelgrube zeigt sich eine Überlegenheit gegenüber der Computertomographie und oft gelingt ein frühzeitiger Nachweis einer TIA durch eine diffusionsgewichtete Bildgebung (Coutts et al. 2005). Zudem ist ein sicherer Nachweis intrazerebraler oder subarachnoidaler Blutungen möglich (Fiebach et al. 2004a,b). Neben dem Vorteil einer besseren Beurteilung etwaiger Differentialdiagnosen, beispielsweise bei klinisch unspezifischem Bild, ist über eine Differenzierung diffusions- und perfusionsgewichteter Aufnahmen eine prognostische Aussage über den Grad der

Schädigung des Parenchyms möglich. So konnten Röther et al. (2002) in prospektiven Fallserien Patienten identifizieren, welche von einer rekanalisierenden Therapie auch noch nach drei Stunden profitierten. Bei den erheblich höheren Kosten einer MRT-Schichtbildgebung bleibt abschließend anzumerken, dass dennoch keine bessere Risikoprädiktion als durch klinische Scores erreicht werden konnte (Redgrave et al. 2007). Als klinische Standardscores haben sich in der Akutphase der Glasgow Coma Scale (GCS) und der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) etabliert.

### 1.4 Therapieverfahren bei Mediainfarkt

Der Schlaganfall ist eine medizinische Notfallsituation. Eine umgehende, möglichst notärztlich begleitete Einweisung in ein qualifiziertes Zentrum mit angeschlossener Stroke Unit empfiehlt sich, selbst in klinischen Verdachtsfällen.

Im besten Fall wird ein Betroffener bei Erkennen der Primärsymptome über einen raschen Transport, mit Vorankündigung in einer Zielklinik, einer zügigen und zielgerichteten Diagnostik zugeführt, um die bestmögliche Therapie und damit das bestmögliche Behandlungsergebnis zu ermöglichen. Nicht nur die Prognose, sondern auch das Rezidivrisiko kann durch eine zeitnah eingeleitete Diagnostik und entsprechende Sekundärprophylaxe gesenkt werden. Spezialisierte Zentren sind charakterisiert durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ärztlicher, pflegerischer, physio- und ergotherapeutischer sowie logopädischer und sozialdienstlicher Versorgungskonzepte.

#### 1.4.1 Konservative Therapie

Die Akutbehandlung von Hirninfarkten erfordert, neben einer adäquaten Diagnostik, die Kontrolle der neurologischen Funktion, ein klinisches Monitoring der Vitalparameter und ein rasches therapeutisches Eingreifen bei Verschlechterung des Status. Zur Basistherapie zählt die Einstellung der respiratorischen und kardialen Parameter, ein Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes, des Blutzuckers und u. U. eines erhöhten intrakraniellen Drucks.

Nach der Leitlinie der DGN und der DSG (2008) ist bei ausgeprägten neurologischen Symptomen eine Oxygenierung der Patienten mit 2-4 l O<sub>2</sub> pro Minute zu empfehlen,

obgleich keine generelle Empfehlung zur routinemäßigen Versorgung aller Infarktpatienten mit Sauerstoff gegeben werden kann (Ronning und Guldvog 1997). Kardiale Arrhythmien, insbesondere Vorhofflimmern, erfordern eine rasche medikamentöse oder apparative Einstellung und ein stetes EKG-Monitoring in Zusammenarbeit mit einem Internisten bzw. Kardiologen. Zum Erhalt der zerebralen Perfusion sind optimale kardiale Auswurfleistungen mit einem hochnormalen systemischen Blutdruck anzustreben. Zur Kontrolle der Volumenbelastung dient der zentrale Venendruck mit Zielwerten von 8-10 mmHg. Eine Hypotonie in der Akutphase ist unbedingt zu vermeiden, da Mechanismen der Autoregulation in geschädigten Hirnarealen verloren gehen können und eine adäquate Sauerstoff- und Nährstoffversorgung eng an den arteriellen Blutdruck gekoppelt ist. Obgleich zahlreiche Schlaganfall-Patienten initial einen hohen Blutdruck aufweisen (Leonardi-Bee et al. 2002), sollte nach Ausschluss von Stenosen und intrakranieller Blutung ein stabiler mittlerer arterieller Druck angestrebt werden und Entgleisungen in beide Richtungen konsequent behandelt werden (Carlberg et al. 1991). Bei bekannter arterieller Hypertonie empfehlen Adams et al. (2003) einen Zielwert von 180 mmHg systolisch und 100-105 mmHg diastolisch. Individuell werden etwas niedrigere Werte empfohlen, wenn zuvor kein Bluthochdruck bestand, insbesondere bei Patienten unter Lysetherapie, Antikoagulation oder begleitendem Herzinfarkt bzw. Herzinsuffizienz. Werte über 220 mmHg systolisch bzw. 120 mmHg diastolisch sollten in jedem Fall langsam gesenkt werden (Leitlinie der DGN und der DSG 2008).

Hyperglykämien werden nach DNG und DSG ab 200 mg/dl behandlungspflichtig. Entsprechende Hinweise für Infarktvergrößerungen oder Prognoseverschlechterung bei nicht behandelter Hyperglykämie liefern verschiedene Autoren (Pulsinelli et al. 1983, Toni et al. 1994, Capes et al. 2001).

Bei erhöhtem intrakraniellen Druck (ICP) sind neben Oberkörperhochlagerung, Osmotherapeutika wie Glycerol oder Mannitol Mittel der Wahl. Eine milde Hyperventilation zeigt nur kurzzeitig positive Effekte, jedoch können Verschiebungen des Säure-Base-Haushaltes sekundär zur Verschlechterung des ischämischen Ödems führen (Steiner et al. 2001). Eine Behandlung mit antipyretischen Substanzen empfiehlt sich bereits frühzeitig bei Körpertemperaturen über 37,5°C, da Hinweise auf eine Vergrößerung des Infarktareals und Prognoseverschlechterung unter Fieber bestehen (Hajat et al. 2000). Weiter zeigten Schwab et al. (1998a), dass eine Hypothermie bei Hirntemperatur



von 32 bis 33°C neuroprotektiv wirken kann. Auch im Versuch an Ratten konnte eine Kombination von DCH mit milder Hypothermie zu besseren Ergebnissen führen (Doerfler et al. 2001). Die Daten sind jedoch für abschließende Aussagen nicht ausreichend, ferner besteht das Risiko einer Ödemzunahme beim Wiederanheben der Körpertemperatur. Kortikosteroide zeigen in der Behandlung ischämischer Hirnschwellungen keine nachweisbare Wirkung (Qizilbash et al. 2002).

### 1.4.2 Thrombolysetherapie

Die Thrombolysetherapie stellt ein etabliertes Vorgehen der Schlaganfalltherapie dar. Eine intravenöse Applikation von rekombinantem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rtPA) führt zu signifikant besseren Ergebnissen in der Behandlung ischämischer Schlaganfälle (Marler et al. 1995, Hacke et al. 1999), weiter bestätigt durch Daten des SITS-MOST-Registers (Toni et al. 2006). In Nordamerika und Europa ist die Thrombolysetherapie mittels rtPA im Zeitfenster innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn für Patienten mit zerebraler Ischämie zugelassen. Spätere Lysen sind jedoch als individuelle Heilversuche möglich. Die ECASS-III-Studie konnte eine Verbesserung des Behandlungsergebnisses auch noch im Intervall von 3-4,5 Stunden nach Infarkt gegenüber einem Placebo belegen, allerdings ohne signifikante Besserung der Mortalität (Hacke et al. 2008).

Sofern eine intraarterielle Thrombolysetherapie nicht zeitnah durchgeführt werden kann, stellt die intravenöse Lyse mit rtPA möglicherweise sogar eine gleichwertige Behandlungsalternative dar (Lindsberg et al. 2004). Kontraindiziert ist eine intravenöse Lyse beispielsweise bei Patienten mit nicht kontrollierbarer Hypertonie über 185/110 mmHg, wegen des Risikos einer sekundär hämorrhagischen Transformation des Infarktes. Bei frisch operierten Patienten muss eine Einzelfallindikation getroffen werden. Die Anwendung bei Patienten über 80 Jahren wird ebenfalls kritisch abgewogen, auch wenn in Beobachtungsstudien bereits ihre Wirksamkeit und Anwendungssicherheit belegt werden konnte (Sylaja et al. 2006, Ringleb et al. 2007). Im klinischen Erprobungsstadium finden sich zudem mechanische Verfahren zur Gefäßwiedereröffnung mit Hilfe spezieller Thrombektomiekatheter oder Laserinstrumente, Ergebnisse zur klinischen Anwendbarkeit liegen hierfür bislang nicht vor.

### 1.4.3 Dekompressive Hemikraniektomie

Eine Entlastungskraniektomie wird heute regelhaft zusammen mit einer Dura-Eröffnung und -Erweiterungsplastik (Duraplastik) durchgeführt, da die harte Hirnhaut nur eine geringe Dehnbarkeit aufweist und die alleinige knöcherne Trepanation keine ausreichende Druckentlastung ermöglicht (Jourdan et al. 1993). Die operativen Komplikationen sind insgesamt als niedrig zu bewerten und umfassen vor allem Infektionen, das *Sinking Skin Flap Syndrom (SSFS)* und subdurale oder epidurale Hämatome sowie raumfordernde Liquorkissen. Der entnommene Knochendeckel wird im Allgemeinen tiefgefroren aufbewahrt und nach acht bis zwölf Wochen wieder reimplantiert.

Die Indikation zur Hemikraniektomie mit Duraplastik wird anhand verschiedener Kriterien gestellt. Bei klinisch manifester Halbseitensymptomatik und eingeschränkter Vigilanz, positiver Korrelation zu bildgebenden Befunden (CCT oder MRT) und einem Patientenalter unter 60 Jahren gilt eine frühe elektive Hemikraniektomie innerhalb von 48 Stunden nach Ereignis als klinisch indiziert. Teils wird diese auch später durchgeführt, insbesondere bei sekundärer Zustandsverschlechterung mit entsprechender Zunahme der Hirnschwellung. Als relative Kontraindikationen gelten u. a. beidseitige Mydriasis, Thrombolyse innerhalb der letzten 12 Stunden, präexistenter kontralateraler Schlaganfall, destruierende hämorrhagische Transformation des Infarktareals, schwerwiegende Gerinnungsstörungen und allgemeine Kontraindikationen einer Narkose- oder Operationstauglichkeit (Gruber et al. 2008). Im klinischen Alltag erfolgt die Indikationsstellung zudem im Bezug auf das Patientenalter und den gesundheitlichen Gesamtzustand.

Der optimale Zeitpunkt einer operativen Entlastung ist wissenschaftlich nicht abschließend geklärt. Schwab et al. (1998b) verglichen 63 Patienten einer chirurgischen Gruppe mit einem historischen Kontrollkollektiv, von welchem n=31 frühzeitig (innerhalb von 24 Stunden) und n=32 später dekomprimiert wurden. In der Gruppe der frühen Trepanationen zeigte sich eine deutlich niedrigere Sterblichkeit von 16% gegenüber 34,4%. Auch waren die Liegezeiten auf der Intensivstation signifikant kürzer und der Grad der resultierenden Behinderung, gemessen am Barthel-Index, wies ebenfalls einen Trend zu besseren Resultaten nach frühzeitiger Dekompression auf. Vergleichbare Ergebnisse lieferten Erban et al. (2006), wonach Patienten, die innerhalb von 24 Stunden kraniektomiert wurden, mit 12,5% eine signifikant niedrigere Letalität aufwiesen als diejenigen, welche erst zu einem späteren Zeitpunkt operiert wurden. Zur grundlegenden Beurteilung des

optimalen Trepanationszeitpunktes sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.

Eine klar definierte Altersgrenze als Kontraindikation einer operativen Entlastung wird bislang nicht gegeben, wohl aber zeigen Betroffene fortgeschrittenen Alters in einer Vielzahl von Veröffentlichungen eine schlechtere Prognose (Tazbir et al. 2005, Pranesh et al. 2003, Uhl et al. 2004, Walz et al. 2002, Chen et al. 2007, Kilincer et al. 2005, Arac et al. 2009, David et al. 2009, Leonhardt et al. 2002). Die Ergebnisse der angekündigten DESTINY-II-Studie können hier ggf. eine fundierte Datenlage erbringen, aus der sich eine klare Indikationsempfehlung ableiten lässt (Jüttler et al. 2011).

Hinsichtlich bestehender Infarktereignisse in dominanter oder nicht-dominanter Hemisphäre fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Behandlungsergebnis (Harscher et al. 2006). Auch nach Vahedi et al. (2007b) hat die Seite der betroffenen Hemisphäre keinen Einfluss auf den Behinderungsgrad nach 12 Monaten, weshalb gleichermaßen eine Behandlung der sprachdominanten wie der nicht-sprachdominanten Seite gerechtfertigt scheint.

### 1.5 Behandlungsergebnis

#### 1.5.1 Funktionelles Behandlungsergebnis

Das Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Funktionen im Verlauf nach Schlaganfall wird im funktionellen Behandlungsergebnis beschrieben. Es umfasst die funktionellen Fähigkeiten zur Alltagsbewältigung, die motorischen Fähigkeiten im Vergleich zum Gesunden und den Grad der Eigenständigkeit in der täglichen Versorgung.

Im Bezug auf das Krankheitsbild des malignen Mediainfarktes zeigen sich körperliche Symptome in einer kontralateralen, armbetonten Hemiparese mit mehr oder minder ausgeprägter spastischer Komponente und kontralateraler Hemihypästhesie. Im Gangbild, sofern demonstrierbar, zeigt sich häufig ein sog. Wernicke-Mann-Gang mit Zirkumduktion des betroffenen Beines und Kombination spastischer und paretischer Komponenten. Im Bereich der Hirnnerven werden oft faziale Paresen beobachtet und weitere, meist kontralaterale (Partial-)Ausfälle. Weiter können Einschränkungen des Gesichtsfeldes mit Hemi- oder Quadrantenanopsie auftreten, sowie ein Neglect mit ipsilateraler körperhälftiger Wahrnehmungsstörung.

Die Symptome zeigen im Verlauf jedoch eine individuell unterschiedliche Dynamik und Ausprägung, bestenfalls auch mit nahezu vollständiger Remission im Rehabilitationsverlauf.

### 1.5.2 Kognitives Behandlungsergebnis

Überlebende von Schlaganfällen erleiden neben unterschiedlich ausgeprägten körperlichen Symptomen häufig weitreichende Störungen der allgemeinen kognitiven Hirnleistungen. Einschränkungen der höheren geistigen Funktionen führen zu unterschiedlichen Defiziten auf allen Ebenen individueller Fertigkeit, Eigenständigkeit und sozialer Interaktion. Die Betroffenen zeigen Schwierigkeiten in der Bewältigung des täglichen Lebens. Das Spektrum umfasst leichte kognitive Defizite ebenso wie schwerste Verläufe mit vollständiger Abhängigkeit und Pflegebedürftigkeit.

Krankheitsassoziierte qualitative oder quantitative Funktionsdefizite umfassen alltagsrelevante Funktionen wie Konzentration, Kurz-, Langzeit- und Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, Differenzierungs- und Abstraktionsvermögen, Kombinationsfähigkeit und Assoziation, visuelle und verbale Informationsverarbeitung, flexibles Reagieren auf Anforderungen der Umwelt sowie Reaktionszeit. Als kognitive Störungen gelten weiter Aphasie, Apraxie und Agnosie. Auch eine Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen wird häufig beobachtet, welche sich auf handlungsassoziierte Fähigkeiten wie Handlungsplanung und -aufrechterhaltung, Antrieb, Aufmerksamkeit, Flexibilität und abstraktes Denken auswirkt.

### 1.5.3 Demenz nach Schlaganfall

Das Auftreten einer dementiellen Erkrankung nach Schlaganfall ist von klinischer und individueller Relevanz. Klinisch imponieren Gedächtnisstörungen als (Früh-) Symptom einer Demenz und betreffen das Kurz- und Langzeitgedächtnis, sowie die allgemeine Lernfähigkeit (vorwärts gerichtetes Gedächtnis). Das Krankheitsbild wird definiert durch eine oder mehrere kognitive Störungen, die sich als Aphasie, Apraxie, Agnosie oder Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen darstellen.

Als klinische Messinstrumente zur Erfassung und Einstufung einer dementiellen

Erkrankung haben sich verschiedene Diagnoseverfahren und -kriterien etabliert. Im Wesentlichen sind die ICD-10-Klassifikation (Graubner 2012), der Mini-Mental-Test (Folstein et al. 1975), die NINDS-AIREN-Kriterien (Roman et al. 1993), die ADDTC-Klassifikation (Chui et al. 1992) und die DSM-IV-Kriterien (American Psychiatric Association 1994) zu nennen. Zur Erfassung einer Demenz nach Schlaganfall wurde in dieser Studie anhand der Kriterien des DSM-IV evaluiert, da dieser eine gute Sensitivität aufweist (Wetterling et al. 1996).

Erstmals wurden in den frühen 90er Jahren wissenschaftliche Untersuchungen zur Erfassung einer Demenz in Folge eines Schlaganfalls vorgenommen (Tatemichi et al. 1990). Seither untersuchten weitere Studien das Auftreten, den Verlauf und die Assoziation zu individuellen Risikofaktoren. Bisher jedoch war eine Schlaganfalldemenz (SAD) nach malignem ACM-Infarkt und dekompressiver Hemikraniektomie nicht Gegenstand wissenschaftlicher Studien. Sämtliche historische Daten bezogen sich auf die Überlebenden nach einem konservativen Therapieregime und sind auf die Betrachtung operativ therapierter Patienten daher nicht ohne Weiteres übertragbar.

### 1.5.4 Krankheitsbezogene Lebensqualität

„Lebensqualität ist die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems und in Bezug auf die eigenen Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen“ (Angermeyer et al. 2000, S.10).

Die gesundheits- bzw. krankheitsbezogene Lebensqualität ist demnach ein multidimensionales Konstrukt emotionaler Reaktionen auf die aus dem Krankheitsbild entstandenen Umstände körperlicher, kognitiver, sozialer und allgemeiner Art. Die individuell erlebte Lebensqualität steht dem objektivierbaren Krankheitsverlauf gegenüber und wird subjektiv unterschiedlich bewertet.

Die Erfassung und Einstufung der vom Patienten erlebten Lebensqualität ist klinisch von Interesse und zentraler Bestandteil dieser Studie. Insbesondere für die Weiterbehandlung nach der krankenhäuslichen Akuttherapie, z.B. im Rahmen einer Anschlussheilbehandlung, gehören Alltagsaktivität und Lebensqualität zu den wichtigsten Kenngrößen (Gerdes und Weis 2000, von Koch et al. 2001).

### 1.5.5 Depression nach Schlaganfall

Nach der beim Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) hinterlegten ICD-10-Klassifikation (Graubner 2012) fallen depressive Störungen in die Kategorie affektiver Störungen. In diesen werden Veränderungen der Stimmung zur Depressivität, mit oder ohne begleitende Angst, oder zur gehobenen Stimmung i. S. einer Manie differenziert. Depressive Episoden werden in leicht (F32.0), mittelgradig (F32.1) oder schwer (F32.2 und F32.3) unterteilt und definieren sich über die Anzahl erfüllter Symptome wie gedrückter Stimmung, Antriebsminderung, Konzentrationsminderung, Interessenverlust, Minderung der Fähigkeit zur Freude, Müdigkeit, Schlafstörung, Appetitminderung, Beeinträchtigung von Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle, Gewichtsverlust und Libidoverlust.

Die teils schwerwiegenden neuropsychologischen Folgeerscheinungen nach zerebraler Ischämie führen über eine Einschränkung motorischer und kognitiver Fähigkeiten zur Minderung der subjektiv empfundenen Lebensqualität, eingeschränkter Motivation und Manifestation depressiver Episoden. Der Rehabilitationserfolg Betroffener ist niedriger und das Auftreten einer Depression beeinflusst den individuellen Heilverlauf. Es zeigt sich eine schlechtere Prognose bzgl. der Entwicklung im Bereich der Aktivitäten des täglichen Lebens, der sozialen Reintegration und des Grades der Behinderung (Morris et al. 1992, Narushima et al. 2003). Eine frühzeitige Diagnose und konsequente Behandlung ist daher von Bedeutung. Im Verlauf wissenschaftlicher Untersuchungen zum Auftreten einer depressiven Erkrankung nach zerebralen Ischämien wurde der Begriff einer „Post-Stroke-Depression“ (PSD) geprägt. Die Zahlen zur Häufigkeit variieren abhängig von Studiendesign und Krankheitsdefinition, reichen jedoch bis über 80% (Carter et al. 1997). Zur Evaluation einer PSD haben sich verschiedene Messinstrumente wie das Becks Depressions Inventar etabliert (Turner-Stokes und Hassan 2002). Studien, die sich explizit mit dem Auftreten einer PSD nach malignem ACM-Infarkt und DCH befassen, sind jedoch nicht häufig.

### 1.5.6. Epilepsie nach Schlaganfall

Epileptische Anfälle nach zerebraler Ischämie stellen eine weitere individuell bedeutende Folgeerkrankung dar. Sie entsprechen etwa 20% aller Epilepsien im Erwachsenenalter. Ihr Auftreten variiert in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Studie zwischen 2 und 43% (Tettenborn 2004). Klinisch handelt es sich meist um primär einfach fokale Anfälle, welche jedoch sekundär generalisieren können.

Der Übergang in einen Status epilepticus wird zwischen 1% und 18% der Patienten beschrieben, wobei es sowohl zu einem Status einfach oder komplex fokal-motorischer Anfälle als auch einem nicht-konvulsiven fokalen oder generalisiert tonisch-klonischen Anfall kommen kann (Hamer 2009, Tettenborn 2004, Pohlmann-Eden et al. 1996). Als Erklärungsmodell bei Frühanfällen werden zytotoxische und metabolische Effekte der akuten Ischämie diskutiert. Die Pathogenese sich spät manifestierender bzw. rezidivierender Anfallsleiden hingegen besteht aus narbig umgebauten Parenchymveränderungen i. S. einer Glianarbe (Tettenborn 2004).

### 1.6 Ziel der Arbeit

Neben der detaillierten Erhebung neurologischer und neuropsychologischer Behandlungsergebnisse von Patienten nach malignem Mediainfarkt und Hemikraniektomie, ist die Erfassung der krankheitsbezogenen Lebensqualität, der Aktivitäten des täglichen Lebens und der emotionalen Krankheitsfolgen zentraler Bestandteil der Untersuchung. Die Ergebnisse wurden im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe vorgenommen und hinsichtlich assoziierter Merkmale wie Alter, Schulbildung und Hemikraniektomiezeitpunkt differenziert. Zudem sollte erstmals überprüft werden, ob die zu erwartenden kognitiven Einschränkungen die Kriterien einer Demenz erfüllten.

Die Ergebnisse dieser Studie sind im *BMC Neurology Journal* veröffentlicht worden (Schmidt et al. 2011).

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Infarktverteilung

Zur Erfassung einer Grundgesamtheit und Bestimmung des Verteilungsmusters von Schlaganfall-Patienten, die in der Universitätsmedizin Göttingen behandelt wurden, erfolgte eine Schlagwortsuche in der medizinischen Datenbank. Sämtliche Patienten mit der Codierung „Apoplex“, „Schlaganfall“, „Hirnfarkt“, „zerebrale Ischämie“, „Insult“ oder „Stroke“ wurden erfasst und auf die Jahrgänge 1988-1989 sowie 1999-2003 eingegrenzt. Das historische Kontrollkollektiv (1988-1989) wurde zum Vergleich herangezogen, weil dekompressive Hemikraniektomien damals nicht als Therapie maligner Hirnfarkte durchgeführt wurden. Ferner diente es dem Zweck einer größeren Abdeckung des untersuchten Zeitraums, um mögliche Ungenauigkeiten der Dokumentation, Aktenlage und andere Fehlerquellen auszugleichen.

Bei Patienten, die eine der oben genannten Diagnosen führten, wurden die Akten und bildgebenden Verfahren angefordert und nach Infarktmorphologie, Patientenalter und Geschlecht analysiert und pseudonymisiert. In einer Datenbank wurde eine Kategorisierung anhand des vaskulären Versorgungsgebietes der Infarkte (ACA, ACM, ACP, Hirnstamm, Cerebellum), der Ausdehnung im anatomischen Areal (Teil-, Subtotal-, Totalinfarkt) und der Seite (links, rechts) vorgenommen. Zudem wurde das Vorkommen einer Leukoaraiosis (lakunäre Infarkte) und einer mehrfach lokalisierten Infarzierung (Multiinfarktsyndrom, ab drei Lokalisationen) dokumentiert. Bei Klassifizierung raumfordernder ACM-Total- oder -Subtotalinfarkten mit Mittellinienverlagerung erfolgte eine Aktenauswertung über den klinischen Verlauf mit Erhebung der Therapieverfahren und der Sterblichkeit.

### 2.2 Untersuchtes Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie wurde eine Nachuntersuchung von 20 Patienten durchgeführt, die einen malignen Infarkt der Arteria cerebri media der nicht-sprachdominanten Gehirnhemisphäre mit konsekutiver Hemikraniektomie und Duraplastik aufwiesen. Die Patienten wurden im Zeitraum von 2004 bis 2008 nach einheitlichem Protokoll und durch denselben Testleiter evaluiert.



Die Ethikkommission der Georg-August Universität Göttingen hatte die Studie zuvor genehmigt.

Zur Erstellung des Kollektivs konnten innerhalb der erhobenen Grundgesamtheit (1999-2003) potentielle Teilnehmer dieser Nachuntersuchung erfasst und ausgewählt werden. Es erfolgte eine schriftliche Kontaktaufnahme der Patienten mit einem um Teilnahme werbenden Informationsanschreiben. Im Falle des Einverständnisses wurde ein telefonischer Kontakt zur Terminabsprache hergestellt sowie ein Fragebogenkatalog zugesandt, welcher in Ruhe und in häuslicher Atmosphäre ausgefüllt werden sollte und zur Nachuntersuchung mitgebracht wurde. Eine Patientenaufklärung mit schriftlicher Einwilligung war vor Testbeginn obligat.

Freundlicherweise durften wir auch Patienten kontaktieren, die in der Universitätsklinik Jena aufgrund desselben Krankheitsbildes behandelt wurden und bereits in der Studie von Harscher et al. (2006) beschrieben worden waren. Aus diesem Kollektiv nahmen insgesamt drei Patienten an unserer Untersuchung teil.

### 2.2.1 Indikationsstellung

Als Einschlusskriterium galt das Vorliegen eines totalen oder subtotalen Territorialinfarktes im ACM-Stromgebiet der nicht-sprachdominanten Hemisphäre mit Mittellinienverlagerung in der kranialen Bildgebung, insofern eine dekompressive Hemikraniektomie mit Duraplastik durchgeführt wurde. Lediglich ein linkshändiger Patient wies ein linksseitiges Infarktgeschehen auf. Die zeitliche Latenz zwischen Operationszeitpunkt und Nachuntersuchung betrug mindestens neun Monate und der Infarktzeitpunkt lag zwischen 1999 und 2003. Sämtliche Probanden hatten Deutsch zur Muttersprache, um Verständnis, Ausführung und Vergleichbarkeit der Evaluation nicht zu gefährden.

Ausschlusskriterien waren jegliche vorbestehende oder nachträglich aufgetretene Entität eines zerebralen Insultes oder neurologischer bzw. psychiatrischer Begleiterkrankungen. Weiter wurde ausgeschlossen, wenn ein Drogen- oder Alkoholabusus bestand. Im Bezug auf Alter und Geschlecht wurden keine Ausschlüsse vorgenommen.

### 2.3 Kontrollgruppe

Die in der Nachuntersuchung verwendeten neuropsychologischen Tests wiesen Handbücher mit Referenzkollektiven gesunder Probanden auf, anhand derer die erhobenen Daten ausgewertet und interpretiert wurden.

Zusätzlich wurde zur besseren Vergleichbarkeit der gesamten Testbatterie neben der Patientengruppe (P) eine Gruppe von 20 körperlich und neurologisch gesunden Kontrollpersonen (K) akquiriert. Diese wurde nach den Kriterien Alter, Geschlecht und Schulbildung angeglichen und der gleichen Testreihe, einschließlich der Fragebogenevaluation unterzogen. Die Voraussetzung „deutsche Muttersprache“ wurde auch hier erfüllt.

Ausschlüsse erfolgten nach den gleichen Nebenkriterien wie für das Patientenkollektiv.

### 2.4 Funktionelles Behandlungsergebnis

Die allgemeine Fähigkeit der Testteilnehmer zur Verrichtung von Tätigkeiten des täglichen Lebens und ihre Eigenständigkeit bzw. Abhängigkeit bei der Alltagsbewältigung, wurde durch anamnestische Befunderhebung mit Hilfe von etablierten klinischen Scores und durch die zugesandten Fragebögen evaluiert. Außerdem erfolgte eine standardisierte neurologische Untersuchung.

#### 2.4.1 Modifizierte Rankin-Skala (mRS)

Die modifizierte Rankin-Skala (Rankin 1957a-c) kategorisiert den Grad der Behinderung anhand des Ausmaßes der Abhängigkeit des Betroffenen von fremder Hilfe (Tab. 1).

Die Einteilung erfolgt von selbstständiger bzw. unabhängig durchführbarer Alltagsbewältigung (0 Punkte) bis zu voller Pflegebedürftigkeit bzw. Bettlägerigkeit und Inkontinenz (5 Punkte).

Die Evaluation erfolgte vom Untersucher zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

## Material und Methodik

	Punkte
Keine Symptome.	<b>0</b>
Symptome ohne signifikante Behinderung: alle täglichen Verrichtungen können ausgeführt werden.	<b>1</b>
Leichte Behinderung: nicht alle früheren Tätigkeiten können durchgeführt werden, dennoch vollständig unabhängige Lebensführung möglich.	<b>2</b>
Mäßige Behinderung: geringe Unterstützung nötig, jedoch gehen ohne Hilfe möglich.	<b>3</b>
Mäßige bis schwere Behinderung: Gehen ohne Hilfe nicht möglich, Hilfe bei täglichen Verrichtung (Körperpflege) erforderlich.	<b>4</b>
Schwere Behinderung: bettlägerig, inkontinent, ständige Betreuung und Hilfe erforderlich.	<b>5</b>

**Tab. 1:** Kategorien der modifizierten Rankin-Skala (van Swieten et al. 1988)

### 2.4.2 Modifizierter Barthel-Index (BI)

Der Barthel-Index (Mahoney und Barthel 1965) dient zur Erfassung und Bewertung von Fähigkeiten der Alltagsbewältigung und Selbstständigkeit bzw. Hilfsbedürftigkeit von Betroffenen mit neurologischen und muskuloskelettalen Erkrankungen.

Klassifiziert wird zwischen 0 und 100 Punkten für Aktivitäten des täglichen Lebens, wobei ein höherer Wert einer größeren Selbstständigkeit oder Unabhängigkeit entspricht (Tab. 2).

Die Erhebung erfolgte vom Untersucher zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

	Kriterium (Punkte)			
<b>Persönliche Hygiene</b>	nicht selbstständig (0)	-	-	selbstständig (5)
<b>Selber baden</b>	nicht selbstständig (0)	-	-	selbstständig (5)
<b>Ernährung</b>	nicht selbstständig (0)	moderate Hilfe nötig (5)	-	selbstständig (10)
<b>Toilette</b>	nicht selbstständig (0)	moderate Hilfe nötig (5)	-	selbstständig (10)
<b>Treppe steigen</b>	nicht selbstständig (0)	moderate Hilfe nötig (5)	-	selbstständig (10)
<b>An- und Auskleiden</b>	nicht selbstständig (0)	moderate Hilfe nötig (5)	-	selbstständig (10)
<b>Kontrolle des Stuhlgangs</b>	häufiger / ständig inkontinent (0)	max. 1x / Woche inkontinent (5)	-	ständig kontinent (10)
<b>Kontrolle des Wasserlassens</b>	häufiger / ständig inkontinent (0)	max. 1x / Woche inkontinent (5)	-	ständig kontinent (10)
<b>Mobilität (Gehen / Rollstuhlfahren)</b>	nicht selbstständig (0)	kein Gehen, Rollstuhl möglich (5)	geringe Hilfe / Hilfsmittel (10)	Gehen über 50m (15)
<b>Bett-(Roll-)Stuhl-Transfer</b>	nicht selbstständig (0)	viel Hilfe, Lagewechsel allein (5)	geringe Hilfe (10)	selbstständig (15)
Summe:				

**Tab. 2:** Kategorien des modifizierten Barthel-Index (Shah et al. 1989)

### 2.4.3 Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale (NEADL)

Der NEADL evaluiert bei Patienten mit Hirninfarkt in 22 Kategorien die erweiterten Aktivitäten des Alltags und den Grad der Unabhängigkeit in den Bereichen Mobilität, Küche, häusliche Aufgaben und Freizeit (Nouri und Lincoln 1987, Gladman et al. 1993). Die Bewertung erfolgt von 1 (nicht möglich) bis hin zu 4 (ohne Probleme durchführbar), ein höherer Wert entspricht folglich einer größeren Unabhängigkeit.

Dieser in Eigenevaluation durchzuführende Fragebogen wurde den Probanden zuvor zugesandt und zum Untersuchungstermin ausgefüllt mitgebracht.

### 2.4.4 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Der NIHSS erfasst in 15 Kategorien klinisch-neurologische Parameter des Patienten und dient der Einschätzung des Schweregrades eines ischämischen Insultes, sowohl zur Entscheidungshilfe in der Akuttherapie, als auch zur poststationären Verlaufskontrolle (Brott et al 1989, Odderson 1999).

Es lässt sich ein Gesamtwert zwischen 0 und 42 Punkten erreichen, wobei höhere Werte einem höherem Schweregrad entsprechen. Die deutsche Version des NIHSS entspricht der von Berger et al. (1999) überarbeiteten Fassung.

Der Fragebogen wurde ebenfalls zuvor den Testteilnehmern zugesandt und ausgefüllt zur Nachuntersuchung mitgebracht.

## 2.5 Kognitives Behandlungsergebnis

Die neuropsychologische Testreihe wurde am Patienten und im Kontrollkollektiv standardisiert nach Protokoll (Tab. 3) vom vorher in der Durchführung ausführlich geschulten Verfasser durchgeführt. Dabei wurde bei den jeweiligen Einzeltests gemäß ihrer Verfahrensanweisungen nach stets gleichem Schema vorgegangen. Im Falle einer Hemianopsie erfolgten die Tests im gesunden Gesichtsfeldbereich. Bei keinem der Testteilnehmer bestand eine Farbenblindheit.

	Testbezeichnung
1	TAP <i>Alertness</i>
2	TAP <i>Geteilte Aufmerksamkeit (Test 3)</i>
3	TAP <i>Go-no-Go</i> (Reizmaterial 1, 40 Reize)
4	CFT (Rey Osterrieth Complex Figure Test) -Kopie-
5	CVLT (Einkaufslisten)
6	NVLT (20 Karten)
7	VLT (20 Karten)
8	CFT (Rey Osterrieth Complex Figure Test) -Wiederholung-
9	CVLT ( <i>Long Delay Recall</i> )
10	LGT-3, <i>Stadtplan-Test</i> (1 Minute)
11	WCST
12	RWFT <i>S-Wörter</i> (1 Minute)
13	RWFT <i>Blumen-Kleidungsstücke</i> (1 Minute)
14	LGT-3, <i>Stadtplan-Test</i> (Wiederholung)
15	WMS-R <i>Logisches Gedächtnis</i> (Geschichte 1 und 2)
16	WMS-R <i>visuelle Paarererkennung</i> (Farbenpaare)
17	WMS-R <i>verbale Paarererkennung</i> (Wortpaare)
18	WMS III <i>Digit Span</i> (Zahlenspanne)
19	WMS III <i>Block Span</i> (Blockspanne)
20	Aachener Aphasie-Test, Token Test (4 und 5)
21	Ruff Figural Fluency Test (5-Punkte-Test)
22	WMS-R (Wiederholung)
23	HAWIE-R <i>Gemeinsamkeiten finden</i>

**Tab. 3:** Behandlungsprotokoll

### 2.5.1 Aufmerksamkeitsfunktionen : Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung dient der Erfassung der Aufmerksamkeitsfunktionen (Zimmermann und Fimm 1994) und ist eine Sammlung von zwölf verschiedenen Untertests, die über den Computerbildschirm dargeboten und mit Hilfe einer großflächigen Fingertaste zur Erfassung der Reaktionszeit ausgeführt werden. Zu Beginn jeder Testserie erhält der Proband eine Instruktion, die im Bedarfsfall wiederholt werden kann.

Die Auswertung der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung erfolgt computergestützt. Anhand der erhobenen Rohwerte wird je Testung und Untertest durch die mitgelieferte TAP-Software die mittlere Reaktionszeit in msec (MW), die Standardabweichung (SD), die alters- und bildungskorrigierte Standardabweichung (korSD) sowie der Prozentrang (PR)

und Median (m) ausgegeben.

In dieser Testreihe wurden folgende Untertests durchgeführt: *Alertness*, *Geteilte Aufmerksamkeit*, *Go-no-Go*.

### *Alertness*

In diesem Test wird die Reaktionszeit auf einen auftretenden visuellen Reiz gemessen, welcher in Form eines mittig auf dem Bildschirm erscheinenden Kreuzes dargestellt wird. Die Untersuchung erfolgt in vier Einheiten zu je 20 Durchgängen.

Im ersten und vierten Durchlauf werden die Reize ohne akustischen Warnton dargeboten, sog. *tonische Alertness*. Gemessen wird die einfache Reaktionszeit bis zum Tastendruck.

Im zweiten und dritten Durchlauf hingegen wird der visuelle Reiz durch ein in unbestimmt kurzer Zeit zuvor eintreffendes akustisches Warnsignal angekündigt, sog. *phasische Alertness*. Auch hier wird die einfache Reaktionszeit erfasst.

### *Geteilte Aufmerksamkeit*

Zur Betrachtung der geteilten Aufmerksamkeit werden in einem visuellen und einem akustischen Aufgabenfeld je zwei Reizqualitäten zeitgleich dargeboten.

Beim visuellen Reiz werden auf einer quadratischen Punktmatrix für kurze Zeit an wechselnden Orten kleine Kreuze eingeblendet. Ergeben diese untereinander die Formation eines kleinen Quadrates, ist der Proband aufgefordert, schnellstmöglich durch Tastendruck zu reagieren.

Den akustischen Reiz stellen zwei im kurzen Wechsel auftretende Töne dar, einer in tiefer und einer in hoher Tonlage. Wann immer zwei hohe oder zwei tiefe Töne unmittelbar aufeinander folgen, ist es erforderlich, neben der kontinuierlichen Beachtung visueller Reize, schnellstmöglich die Reaktionstaste zu betätigen.

Die Aufgabe umfasst insgesamt 100 visuelle und 200 akustische Stimuli, hierin sind insgesamt 33 Zielreize enthalten. Gemessen werden die Reaktionszeiten, Auslassungen und falsch positive Reaktionen werden als Fehler gewertet.

### *Go-no-Go*

Zur Erfassung der Selektionsfähigkeit bei einer Reaktion werden analog zum Untertest *Alertness* in wiederholter Folge kleine Kreuze in der Bildschirmmitte eingeblendet. Als Besonderheit werden diese nun jedoch durch wiederholt eingeblendete Plus-Zeichen

unterbrochen. Die Aufgabe des Probanden ist, schnellstmöglich nach Erscheinen eines Kreuzes zu reagieren, bei Erscheinen der Plus-Zeichen dies jedoch selektiv zu unterlassen.

Die Aufgabe umfasst insgesamt 40 Reize, in denen sich 20 Zielreize verbergen. Gemessen werden die Reaktionszeiten, verpasste kritische Reize oder falsch positive Reaktionen werden als Fehler gewertet.

### 2.5.2 Visuo-konstruktive Funktionen: Rey Osterrieth Complex Figure Test (CFT)

Mit Hilfe des CFT (Osterrieth 1944) werden visuelles Gedächtnis und visuo-spatiale Fähigkeiten erfasst. Den Probanden wird auf einem weißen DIN A4 Blatt eine komplexe geometrische Strichfigur vorgelegt. Diese gilt es, maßstabs- und winkelgetreu direkt abzuzeichnen. Nach einer Latenz von 30 Minuten erfolgt eine zweite, vorher nicht angekündigte Abfrage, bei der die Zeichnung frei aus dem Gedächtnis reproduziert werden soll.

Die Auswertung der zeichnerischen Anfertigungen erfolgt anhand einer Teilpunktevergabe hinsichtlich der Vollständigkeit und Qualität der zeichnerischen Wiedergabe. Kriterien sind jeweils maßstabs-, bzw. ortskorrekt wiedergegebene Details (2 Punkte), geringfügig veränderte, fehlplatzierte (1 Punkt) oder fehlende Strukturen (0 Punkte). Eine Summe von 36 Punkten ist maximal zu erreichen.

### 2.5.3 Verbales Gedächtnis und verbale Lernfunktion

#### 2.5.3.1 Verbal Learning Test (VLT)

Der VLT (Sturm und Willmes 1996) erfasst die Lernfähigkeit für visuell dargebotenes verbales Gedächtnismaterial. Es werden auf Karten sinnfreie, jedoch lesbare Phantasiewörter präsentiert, die zur Hälfte hoch- bzw. niedrig-assoziativ zu Wörtern der deutschen Sprache sind. Nach acht je etwa drei Sekunden vorgezeigten Karten zum Einprägen werden nun der Reihe nach 120 Karten aufgezeigt, unter welchen es die zuvor gelernten wieder zu erkennen gilt. Neben 80 nur einmal vorkommenden Wörtern wiederholen sich die bekannten Elemente je fünf Mal. Es sind insgesamt 40 richtig positive Antworten möglich, differenziert werden jedoch auch falsch positive Aussagen.

### 2.5.3.2 Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)

Der WMS-R stellt in der hier angewandten Fassung die deutschsprachige Adaptation (Härting et al. 2000) des bereits 1987 englischsprachig verfassten Originals dar (Wechsler 1987). Aus 14 verschiedenen Einzeltests wurden *Logisches Gedächtnis* und *Verbale Paarererkennung* (Wortpaare) ausgewählt. Die *Visuelle Paarererkennung* (Farbenpaare), *Digit Span* (Zahlenspanne) und *Block Span* (Blockspanne) wurden ebenfalls in unserer Testreihe durchgeführt, werden jedoch in nachfolgenden Kapiteln beschrieben.

In der Interpretation der Ergebnisse gilt, je höher der erlangte Summenwert, desto besser die Bewertung der spezifischen Leistungen.

#### *Logisches Gedächtnis*

Der Proband wird auf eine Wiederholung des Tests zum späteren Zeitpunkt aufmerksam gemacht und es werden zwei kurze Geschichten vorgelesen, die jeweils unmittelbar nacherzählt werden sollen. Die Punktvergabe der hierfür in didaktische Abschnitte gegliederten Geschichten erfolgt sowohl für die Wiedergabe des gleichen Wortlautes, als auch für Ausdrücke der gleichen semantischen Gruppe.

#### *Verbale Paarererkennung* (Wortpaare)

Zur verbalen Paarererkennung werden dem Probanden je vier Wortpaare mit hohem Assoziationsgrad (Bsp.: Metall - Eisen) und vier mit niedrigem Assoziationsgrad (Bsp.: Salat - Stift) vorgelesen. Nach Abschluss der Lernphase soll analog zur visuellen Paarererkennung unmittelbar nach Vorlesen des einen Wortes nun das gemäß vorheriger Zuordnung fehlende Wort vom Probanden ergänzt werden. Eine Korrektur erfolgt bei Falschaussage oder Vergessen. Auch bei diesem Test wird der Proband einleitend auf die ihn nach etwa 30 Minuten zu erwartende Wiederholung hingewiesen.

### 2.5.3.3 California Verbal Learning Test (CVLT)

Der CVLT (Delis et al. 1988) ist ein Messinstrument zur Erfassung verbaler Gedächtnisleistungen. Er besteht aus Wortlisten von je 16 Begriffen, der sog. *Montagsliste* und der *Dienstagliste* für einen fiktiven Einkauf. In beiden Listen werden die Begriffe in



vier untergeordnete Kategorien aufgeteilt. In der deutschsprachigen Version sind dies Kleidung, Küchengeräte, Fische und Gemüse, wobei Begriffe derselben Kategorien nie unmittelbar aufeinander folgen.

Die erste Liste (*Montagsliste*) wird nun vom Untersucher vorgelesen, woraufhin der Proband aufgefordert wird, die erinnerten Wörter unabhängig von ihrer Reihenfolge zu reproduzieren. Dieser Vorgang wird fünf Mal unmittelbar wiederholt. Als Intrusionsliste schließt sich die *Dienstagsliste* an, ebenfalls mit 16 Wörtern in vier Kategorien, wovon zwei Kategorien dieselben sind wie zuvor. Auch hier folgt der sofortige freie Abruf.

Es folgt ohne erneutes Vorlesen die Aufforderung zur freien Wiedergabe der ersten Liste (*short delay free recall*) und zudem ein Durchgang mit Hilfestellung durch Nennung der Kategorien (*short delay cued recall*). Nach etwa 20 Minuten erfolgt die erneute Abfrage der Wörter der ersten Liste, frei (*long delay free recall*) und durch Vorgabe der Kategorien (*long delay cued recall*). Abschließend findet eine Wiedererkennungsprüfung (*Recognition*) statt, bei welcher dem Probanden 44 Wörter vorgelesen werden, mit der Aufforderung zu entscheiden, ob diese der *Montagsliste* entsprachen oder nicht. Die in der *Recognition* vorkommenden Wörter entstammen dabei denen der ersten Liste, der zweiten Liste und weiteren phonematisch und semantisch ähnlichen, bisher jedoch ungenannten Worten. Zur Auswertung der Daten existiert eine Auswertungssoftware.

### 2.5.4 Nicht-verbales Gedächtnis und nicht-verbale Lernfunktion

#### 2.5.4.1 Non-Verbal Learning Test (NFLT)

Der NFLT (Sturm und Willmes 1999) erfasst die Lernfähigkeit für visuell dargebotenes nicht-verbales Gedächtnismaterial.

Die Evaluation funktioniert analog zum Prinzip des VLT, das Testmaterial besteht hier jedoch aus sinnfreien geometrischen Strichfiguren. Nach einer kurzen Lernphase in der acht Elemente zum Einprägen vorgeführt werden, erfolgt ebenfalls die Präsentation von 120 kontinuierlich aufgedeckten Karten, unter denen 80 unbekannte und 40 bekannte Reize zu differenzieren sind.

Die Auswertung erfolgt jeweils hinsichtlich der richtig und falsch positiven Antworten.

### 2.5.4.2 Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)

Wie bereits in Kapitel 2.4.4.2 beschrieben, wurde aus der Testreihe des WMS-R (Härting et al. 2000) hier der Untertest *Visuelle Paarererkennung* (Farbenpaare) verwendet. Erneut wurde der Proband zu Beginn auf die in etwa 30 Minuten zu erwartende Wiederholung des Tests aufmerksam gemacht. Ein höher ausfallender Summenwert entspricht auch hier einer besseren spezifischen Leistung.

#### *Visuelle Paarererkennung* (Farbenpaare)

Es werden dem Probanden sechs geometrische Strichzeichnungen präsentiert, welche jeweils assoziativ mit einer gleichzeitig präsentierten Farbe verknüpft werden müssen. Die Abfrage erfolgt unmittelbar im Anschluss, wobei zu den in veränderter Reihenfolge vorgelegten Figuren die fehlenden Farben genannt, oder auf einer anbei liegenden Farbskala gezeigt werden sollen. Es erfolgt bei Falschaussage oder Vergessen jeweils die Korrektur.

### 2.5.4.3 Lern- und Gedächtnistest 3 (LGT-3), *Stadtplan-Test*

Im LGT-3 *Stadtplan-Test* (Bäumler 1974) wird eine auf DIN A4 in einfacher geometrischer Form gezeichnete Stadtkarte vorgelegt, auf welcher eine gestrichelte Linie einen verwinkelten Weg zwischen einem fiktiven Zuhause und einer Arbeitsstelle darstellt. Der Proband hat nun eine Minute Zeit, sich diesen Weg bestmöglich einzuprägen. Die Abfrage des Weges erfolgt im Abstand etwa einer halben Stunde auf demselben Stadtplan ohne eingezeichnete Route, die nun vom Proband einzuzeichnen ist.

Gemessen und addiert werden die Schnittpunkte des eingezeichneten Weges mit Hilfe einer Auflegeschablone, die den Originalweg abbildet. Eine Maximalpunktzahl von 31 ist zu erreichen.

### 2.5.5 Arbeitsgedächtnis: Wechsler Memory Scale III (WMS III)

Entsprechend obiger Beschreibung wird der WMS mit den Untertests Zahlen- und Blockspanne (*Digit Span*, *Block Span*) auch zur Erfassung der Funktionen des Arbeitsgedächtnisses verwendet (Härting et al. 2000).

#### *Digit Span* (Zahlenspanne)

Der Proband muss, mit einer dreistelligen Ziffernfolge beginnend, die Zahlen direkt nach dem Vorsagen auswendig rezitieren, wobei bei Erfolg stets eine neue und um eine Ziffer erweiterte Reihe genannt wird. Maximal wird eine achtstellige Zahlenreihe verwendet.

Zudem beinhaltet der Test eine „rückwärts“-Variante, bei welcher die Ziffern von der letztgenannten an umgekehrt rezitiert werden sollen. Begonnen wird hier bei zweistelligen bis hin zu maximal siebenstelligen Zahlenreihen, insofern die Wiedergabe fehlerfrei erfolgte.

#### *Block Span* (Blockspanne)

Auf einem Feld mit aufgeklebten einfarbigen und für den Probanden nicht sichtbar gekennzeichneten uniformen Würfeln werden mit Fingerzeig verschiedene Würfel in bestimmter Reihenfolge berührt. Der Proband ist aufgefordert, dieselben Würfel in korrekter Reihenfolge aufzuzeigen, beginnend bei zweien bis hin zu maximal acht Würfeln bei fehlerfreier Reproduktion.

Auch hier wird analog zur Zahlenspanne eine *Blockspanne vorwärts* und eine *Blockspanne rückwärts* präsentiert, wobei die letztgenannte das Aufzeigen der Würfel in umgekehrter Reihenfolge erfordert. Hier müssen Abfolgen von zwei bis maximal sieben Würfeln erinnert und reproduziert werden.

### 2.5.6 Frontale exekutive Funktionen

#### 2.5.6.1 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWFT)

Der RWFT ist ein Messverfahren zur Bestimmung der formallexikalischen bzw. semantischen Wortflüssigkeit (Aschenbrenner et al. 2000). Aus insgesamt 10 Untertests wurden in der Testreihe die Kategorien *S-Wörter* und *Blumen-Kleidungsstücke* verwendet. Innerhalb eines Zeitraums von einer Minute müssen hierbei möglichst viele Wörter verbal

generiert werden, entweder mit dem Buchstaben „S“ beginnend, oder im Wechsel eine Blume und ein Kleidungsstück nennend.

Gemessen wird die Anzahl korrekt angegebener Wörter, Wiederholungen und Falschnennungen.

### 2.5.6.2 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Der WCST wurde in seiner ursprünglichen Form bereits 1948 entwickelt (Berg 1948) und seither in verschiedenen modifizierten Fassungen beschrieben und angewandt. In der Evaluation unserer Testteilnehmer wurde mit Hilfe des Auswertungsmanuals von Heaton et al. (1993) und demographisch korrigierter Normwerte (Heaton et al. 2004) eine computerisierte Variante mit 64 Karten durchgeführt (Kongs et al. 2000).

Auf dem Computerbildschirm erscheinen in einer Reihe fünf verschiedene Spielkarten und eine weitere wird unterhalb davon eingeblendet. Der Proband ist aufgefordert, die untere Karte, nach zuvor nicht bekannten Regeln, einer Karte aus der oberen Reihe zuzuordnen. Die Kriterien hierbei sind die Farben (Gelb, Blau, Grün, Rot), die Muster (Karo, Piek, Kreuz, Herz) oder die Anzahl der Muster. Je nach Zuteilung erfolgt eine akustische und optische Fehler- bzw. Bestätigungsmeldung. Im Falle einer sechs Mal in Folge richtig generierten Zuordnung, wird die zugrunde liegende Regel verändert und eine entsprechende Anpassung vom Probanden gefordert. Nach insgesamt 60 Präsentationen endet die Testreihe. Die Auswertung erfolgt elektronisch durch die testteigene Software anhand richtiger und falscher Zuordnungen bzw. erfüllter Konzepte.

### 2.5.6.3 Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene – Revision (HAWIE-R)

Der HAWIE ist ein seit seiner Veröffentlichung von 1956 mehrfach modifiziertes Testverfahren, das hier in der Überarbeitung von Tewes (1991) zur Anwendung kam. Er besteht aus elf Einzeltests, geteilt in sechs Verbal- und fünf Handlungstests. Hier wurde der Test *Gemeinsamkeiten finden* aus der Gruppe der Verbaltests verwendet.

Vorgelesen werden der Reihe nach maximal 16 Wortpaare, deren Gemeinsamkeit oder Oberbegriff vom Probanden generiert und genannt werden soll. Der Assoziationsgrad für einen gemeinsamen Oberbegriff ist von Wortpaar zu Wortpaar schwieriger. Nach vier falsch oder nicht beantworteten Paaren erfolgt der Testabbruch.

Gewertet werden die Antworten zwischen null und maximal zwei Punkten anhand ihrer spezifischen Treffgenauigkeit durch vorgegebene Antwortmöglichkeiten aus dem Testhandbuch.

### 2.5.6.4 Ruff Figural Fluency Test, *5-Punkte-Test*

Der 5-Punkte-Test (Ruff 1988) gilt als ein Messverfahren zur Erfassung der figuralen Flüssigkeit und wird analog zu den Wortflüssigkeitstests verwendet, um das divergente Denken und die exekutiven Funktionen zu untersuchen.

Er besteht aus Punkterastern von fünf symmetrisch angeordneten Punkten, vergleichbar der Würfelziffer für die Zahl „Fünf“. Durch Verbindung von mindestens zwei Punkten soll der Proband auf den in vielfacher Kopie vorliegenden Punkteflächen innerhalb von drei Minuten möglichst viele unterschiedliche Muster entstehen lassen.

Gemessen wird die Zahl der Gesamtelemente, abzüglich der Wiederholungen und Regelbrüche.

### 2.5.7 Sprachfähigkeit: Aachener Aphasie-Test (AAT), *Token Test*

Der AAT (Huber et al. 1983) beinhaltet sechs Untertests und stellt im deutschsprachigen Raum ein Standarddiagnostikum zur Erfassung von Aphasien dar. In seiner Gesamtheit ermöglicht er die Differenzierung der vier Standard-Syndrome einer Aphasie (globale, amnestische, Wernicke- und Broca-Aphasie) und eine quantitative Bewertung des Schweregrades.

Zu den normierten Untertests zählt der hier Anwendung findende *Token Test*. Er unterscheidet mit großer Sicherheit zwischen aphasischen und nicht-aphasischen Hirnschädigungen, erlaubt jedoch nicht die Klassifizierung in einzelne Aphasieformen.

Es werden fünf Aufgabengruppen mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad und je zehn Elementen durchgeführt. Dem Probanden werden kleine Plastik-Chips in Form von jeweils großen und kleinen Vierecken und Kreisen der Farben grün, weiß, blau rot und gelb vorgelegt. Zunächst folgt die Aufforderung, einzelne Objekte benannter Größe, Form und Farbe zu zeigen. Später werden diese kombiniert abgefragt und mit einfachen Handlungsaufforderungen verknüpft.

Bewertet wird lediglich nach falsch erfüllten Aufgaben. Eine hohe Punktzahl ist demnach gleichbedeutend mit stärkerer Beeinträchtigung. Der Gesamtwert gibt Aufschluss über das Vorliegen einer Aphasie.

## 2.6 Psychologisches Behandlungsergebnis

### 2.6.1 Lebensqualität

#### 2.6.1.1 World Health Organization Quality of Live Questionnaire (WHOQoL-Bref)

Bei dem WHOQoL-Bref handelt es sich um die Kurzfassung des WHOQoL-100 (Angermeyer et al. 2000) von der internationalen Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Erhebung der subjektiv vom Befragten wahrgenommenen Lebensqualität. Die Kurzform umfasst in 26 Fragen alle Bereiche, die auch von der WHOQoL-100 erfasst werden, wobei jedoch einige Domänen der Originalversion zusammengefasst wurden. Die Durchführung erfolgt in Eigenevaluation, der ausgefüllte Fragebogen wurde zur Testung mitgebracht.

Die Auswertung erfolgt in vier unterschiedlichen Domänen, die die körperliche und seelische Gesundheit, soziale Beziehungen und das Verhältnis zur Umwelt repräsentieren. Fragebögen mit mehr als 20% fehlenden Angaben wurden ausgeschlossen.

#### 2.6.1.2 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der PSQI ist ein klinisch etablierter Fragebogen zur Erfassung der Schlafqualität (Buysse et al. 1989). Über einen retrospektiven Zeitraum von zwei Wochen evaluiert er die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die subjektive Schlafqualität, die Schlafzeiten, die Einschlaf- und Durchschlafdauer, die Tagesmüdigkeit sowie die Einnahme einer möglichen Schlafmedikation. Die quantitative Auswertung resultiert in einer Gesamtpunktzahl bis 21 Punkte, wobei Werte über fünf bereits als bestehende Schlafstörung interpretiert werden (Backhaus et al. 2002). Der Fragebogen wurden von den Patienten selbstständig ausgefüllt und zur Nachuntersuchung vorgelegt.

## 2.6.2 Psychische Symptomlast

### 2.6.2.1 Symptom Checklist (SCL-90R)

Die SCL-90R evaluiert die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome einer Person innerhalb eines Zeitraumes von einer Woche (Derogatis et al 1976, Franke 1995). Sie beinhaltet 90 Fragen in neun Skalen, die die Bereiche *Somatisierung*, *Zwanghaftigkeit*, *Unsicherheit im Sozialkontakt*, *Depressivität*, *Ängstlichkeit*, *Aggressivität und Feindseligkeit*, *phobische Angst*, *paranoides Denken* und *Psychotizismus* abdecken. Hierbei geben drei globale Kennwerte als Zusammenfassung von sieben Elementen Auskunft über das Antwortverhalten des Probanden. Der *Global Severity Index* (GSI) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der *Positive Symptom Distress Index* (PSDI) misst die Intensität der Antworten und der *Positive Symptom Total* (PST) bewertet die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt. Auch dieser Fragebogen wurde von den Patienten in Eigenevaluation durchgeführt.

### 2.6.2.2 Becks Depressions-Inventar (BDI)

Das BDI dient zur Erfassung des Vorliegens und mit geringerer Genauigkeit auch des Schweregrades einer Depression und besteht aus 21 selbstständig auszufüllenden Punkten (Beck et al. 1961). Die Antworten werden in vier Auswahlmöglichkeiten mit Punktwerten zwischen 0 und 3 klassifiziert, wobei höhere Werte einer höheren depressiven Verstimmung entsprechen (Tab. 4). Die Gesamtwerte werden klinisch in Klassen zunehmender Symptomlast unterteilt (Beck et al. 1988):

0-9 Punkte	unauffällig
10-18 Punkte	leichte Depression
19-29 Punkte	mittelschwere Depression
30-63 Punkte	schwere Depression

**Tab. 4:** Einstufung Becks Depressions-Inventar

### 2.6.3 Glasgow Coma Scale (GCS)

Der Glasgow Coma Scale ist eine einfache und weit verbreitete Skala zur Einschätzung der Bewusstseinslage eines Patienten (Teasdale und Jennett 1974). In drei Kategorien werden Basisfunktionen überprüft, deren Darstellung in einem Gesamtpunktwert Aufschluss über den Schweregrad einer Bewusstseinsstörung erlauben (Tab. 5).

Ein Maximalwert von 15 entspricht einem Normalbefund, wohingegen bei Werten <9 von einer schweren Funktionsstörung des Gehirns auszugehen ist. Der Minimalwert von 3 entspricht einem tiefen Koma.

	Funktion	GCS-Wert
Augen öffnen	spontan	4
	auf Ansprechen	3
	auf Schmerzreiz	2
	keine Reaktion	1
verbale Reaktion	orientiert	5
	desorientiert	4
	inadäquat	3
	unverständlich	2
	keine Antwort	1
motorische Reaktion	befolgt Aufforderungen	6
	gezielte Abwehr	5
	ungezielte Abwehr	4
	Beugesynergismen	3
	Strecksynergismen	2
	keine Reaktion	1

**Tab. 5:** Glasgow Coma Scale

### 2.7 Einteilung in neuropsychologische Domänen

Die in der Testreihe Anwendung findenden Messverfahren spiegeln unterschiedliche funktionelle Bereiche des Gehirns wider, welche entsprechenden neuropsychologischen Partialfunktionen oder Domänen zugeordnet sind. Tab. 6 zeigt eine schematische Aufstellung:



neuropsychologische Domäne	Test
Aufmerksamkeit	TAP
Visuo-konstruktive Funktionen	CFT ( <i>Rey Osterrieth Complex Figure Test</i> )
Verbales Gedächtnis	VLT WMS-R <i>Logisches Gedächtnis</i> WMS-R <i>Verbale Paarererkennung</i> CVLT
Nicht-verbales Gedächtnis	NVLT WMS-R <i>Visuelle Paarererkennung</i> LGT-3 <i>Stadtplan-Test</i>
Arbeitsgedächtnis	WMS-III <i>Block Span</i> WMS-III <i>Digit Span</i>
Frontale exekutive Funktionen	Regensburger WFT WCST HAWIE-R <i>Gemeinsamkeiten finden</i> 5-Punkte-Test
Sprachfähigkeit	AAT

**Tab. 6:** Einteilung neuropsychologische Domänen

## 2.8 Demenz nach Schlaganfall und DCH

Die Evaluation einer Schlaganfalldemenz (SAD) wurde anhand der etablierten Kriterien des DSM-IV durchgeführt (American Psychiatric Association 1994). Hierbei handelt es sich um ein diagnostisches Messinstrument zur Erfassung systematisierter psychiatrischer Diagnosen, die in fünf verschiedene Klassen und Unterkategorien eingeteilt werden. Die Definition einer Demenz verlangt die Kombination einer Gedächtnisstörung des Kurz- oder Langzeitgedächtnisses mit mindestens einer weiteren Einschränkung kognitiver Domänen wie Aphasie, Apraxie, Agnosie oder Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen.

Insofern einzelne neuropsychologische Domänen in unserer Testreihe nur durch einen Untertest repräsentiert wurden, erfolgte eine Wertung zur sicheren Identifikation erst ab einem z-Wert  $\leq -2$  (Pohjasvaara et al. 1998). Andernfalls wurden Resultate ab einem z-Wert  $\leq -1$  als pathologisch definiert und in die Auswertung einbezogen. Die Diagnose der eingeschränkten Gedächtnisleistung wurde anhand des CVLT (*long delay free recall*) bei einem z-Wert  $\leq -1$  gestellt (Jacobson et al. 2002).

Die Diagnose einer Demenz war bei keinem der Nachuntersuchten vor der zerebralen Ischämie gestellt worden.

### 2.9 Statistische Auswertung

Die Stichprobenbeschreibung des Patientenkollektivs erfolgte durch den Mittelwert (MW), der Standardabweichung (SD) sowie Median (m) und 25%- bzw. 75%-Perzentile.

Die Daten der einzelnen neuropsychologischen Tests wurden anhand testeigener Handbücher und deren Referenzwerte ausgewertet, wobei einzelne Tests über eine softwaregestützte Auswertung verfügten (WCST, TAP, CVLT). Zum Vergleich der Daten wurden die unterschiedlichen Testergebnisse mit Hilfe der z-Transformation normalisiert und als Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) angegeben. Für den Vergleich der Werte aus dem Patientenkollektiv mit den Werten der Kontrollgruppe wurde zusätzlich das Konfidenzintervall angegeben (5-95%), sowie der Range der Daten (Minimum und Maximum).

Die Normalverteilung der Daten wurde anhand des Shapiro-Wilk-Tests überprüft. Im Falle einer nicht vorhandenen Normalverteilung wurden Unterschiede zwischen den Gruppen mit Hilfe des U-Test nach Mann und Whitney analysiert. Normal verteilte Werte wurden unter Benutzung des T-Test für unabhängige Variablen auf Gruppenunterschied überprüft. Für die Korrelationsanalyse der Daten wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman angewendet. Die Häufigkeitsvergleiche zwischen den Gruppen wurden mit Hilfe des Vierfeldertests nach Fisher durchgeführt, wenn nicht mehr als vier Felder vorhanden waren. Andernfalls wurde der Chi<sup>2</sup>-Test angewendet. Die Häufigkeit der Ausprägung für das Vorliegen eines Alternativmerkmals in den unterschiedlichen Stichproben wurde mit Hilfe des Binomialtests überprüft.

Die Auswahl der angewandten Testverfahren erfolgte in Absprache mit einem statistischen Berater der Abteilung für medizinische Statistik der Universitätsklinik Göttingen.

Zur Charakterisierung der Unterschiede innerhalb der Stichproben im Bezug auf Alter, Schulbildung und der Durchführung einer frühen DCH wurde das Patientenkollektiv in folgenden Gruppen getrennt analysiert:

- Alter zum Infarktzeitpunkt über 55 Jahre (a+) oder bis 55 Jahre (a-)
- Schulbildung in zehn oder mehr absolvierten Jahren (s+) bzw. darunter (s-)
- Durchführung einer frühen DCH (DCH<sub>f</sub>) innerhalb von 24 std. nach Symptombeginn, oder zum späteren Zeitpunkt (DCH<sub>s</sub>).

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Infarktverteilung in der Grundgesamtheit

In den erfassten Jahrgängen 1988-1989 und 1999-2003 wurden 1254 Patienten mit ischämischen Hirninfarkten in der Universitätsklinik Göttingen aufgenommen, davon 54,5% Männer und 45,5% Frauen (n=674 ♂, n=580 ♀). Unter diesen waren 768 Patienten mit Infarkten im ACM-Versorgungsgebiet, n=152 im ACP-Versorgungsgebiet und n= 51 im ACA-Versorgungsgebiet. Eine Leukoaraiosis ohne sicher abgrenzbare territoriale Lokalisation wurde bei 198 Patienten beobachtet. Zerebelläre Gefäße und Hirnstammgefäße waren seltener betroffen (Abb. 3). Insgesamt 228 Betroffene (18,1%) wiesen Infarkte in mehr als einem Versorgungsgebiet der großen Hirnarterien auf. Das Vorliegen von drei oder mehr Infarkten in mehreren Versorgungsgebieten wurde als Multiinfarktsyndrom gewertet und bei 117 Patienten erfasst.

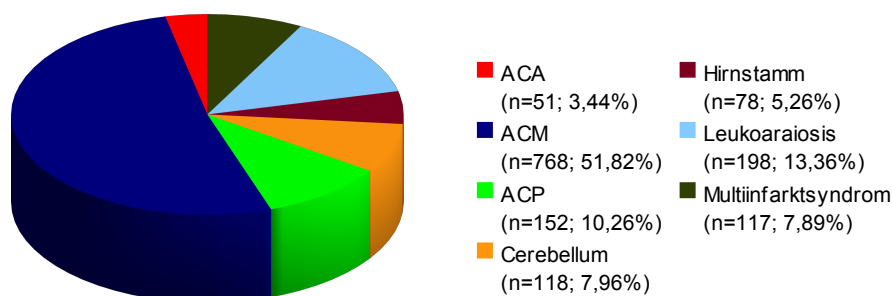


Abb. 3: Infarktverteilung (gesamt)

Topographisch isolierte Territorialinfarkte waren bei 915 Patienten innerhalb der Grundgesamtheit vorhanden (73%). Diese befanden sich bei 558 Patienten im ACM-Gebiet, bei n=15 im ACA-Gebiet und bei n=72 innerhalb der ACP-Strombahn.

Insgesamt 57 der ACM-Infarkte waren Totalinfarkte, 67 subtotale Infarkte und 434 Teilinfarkte. Ein signifikanter Unterschied bzgl. des Geschlechts wies keine dieser Subklassifizierungen auf. Die Seitenverteilung bei isolierten ACM-Infarkten betrug insgesamt 51,4%<sub>rechts</sub> zu 48,6%<sub>links</sub>. ACM-Totalinfarkte traten hierbei häufiger rechtshemisphärisch auf (61,4%<sub>rechts</sub> vgl. 38,6%<sub>links</sub>), jedoch ohne Signifikanz (p=0,112).

Eine Einstufung als „maligner ACM-Infarkt“ erfolgte, wenn eine Raumforderung mit Mittellinienverlagerung vorlag. Eine Mitbeteiligung benachbarter Gefäßstromgebiete (ACA / ACP) war kein Ausschlusskriterium. Der klinische Verlauf der malignen

## Ergebnisse

ACM-Infarkte wurde hinsichtlich des klinischen Verlaufs retrospektiv nach Aktenlage ausgewertet. Von den 124 totalen und subtotalen ACM-Infarkten waren 87 maligne Mediainfarkte, n=29 in den Jahrgängen 1988-1989 und n=58 in den Jahrgängen von 1999 bis 2003.

In der historischen Vergleichsgruppe und im Jahrgang 1999 wurden alle Patienten konservativ versorgt. Die Jahrgänge 2000 bis 2003 wiesen ein Verhältnis von n=21 (52,5%) konservativ behandelter gegenüber n=19 (47,5%) operativ dekomprimierter Patienten auf (Abb.4).

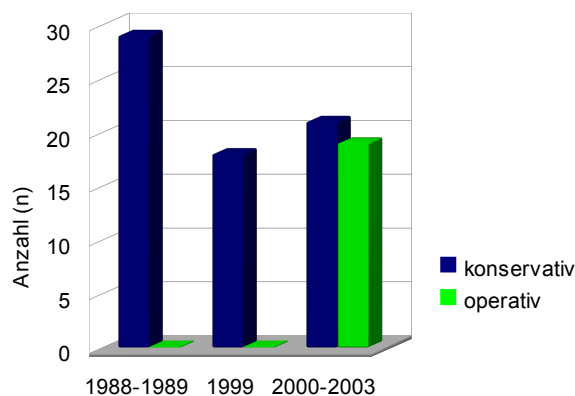


Abb. 4: Verteilung Therapieregime

Bei konservativer Behandlung verstarben 26 Betroffene noch während des stationären Krankenhausaufenthaltes (1988-1989 und 1999-2003). Dies entspricht bei n=57 aktenkundlichen Verläufen (n=68 konservative Behandlungen insgesamt, n=11 verblieben ungeklärt) einer Letalität von 45,6% (Abb. 5). Im Zeitraum, aus dem das Untersuchungskollektiv generiert wurde (1999-2003), lag die stationäre Sterblichkeit bei 46,2%. Die mittels Trepanation therapierten Patienten (n=19) überlebten den Krankenhausaufenthalt in 94,7% (n=18) und zeigen somit eine signifikant höhere Überlebensrate (18/19<sub>operativ</sub> vgl. 21/39<sub>konservativ</sub>; p = 0,0014).

Der Verlauf eines operativ versorgten Patienten ließ sich nicht klären (Abb. 6).

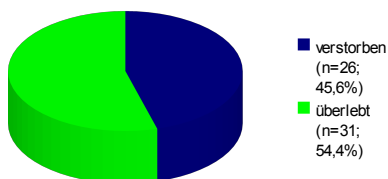


Abb. 5: Stationäre Letalität konservativ

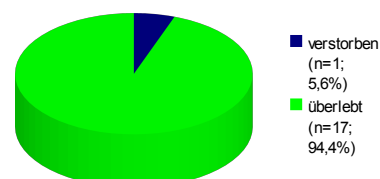
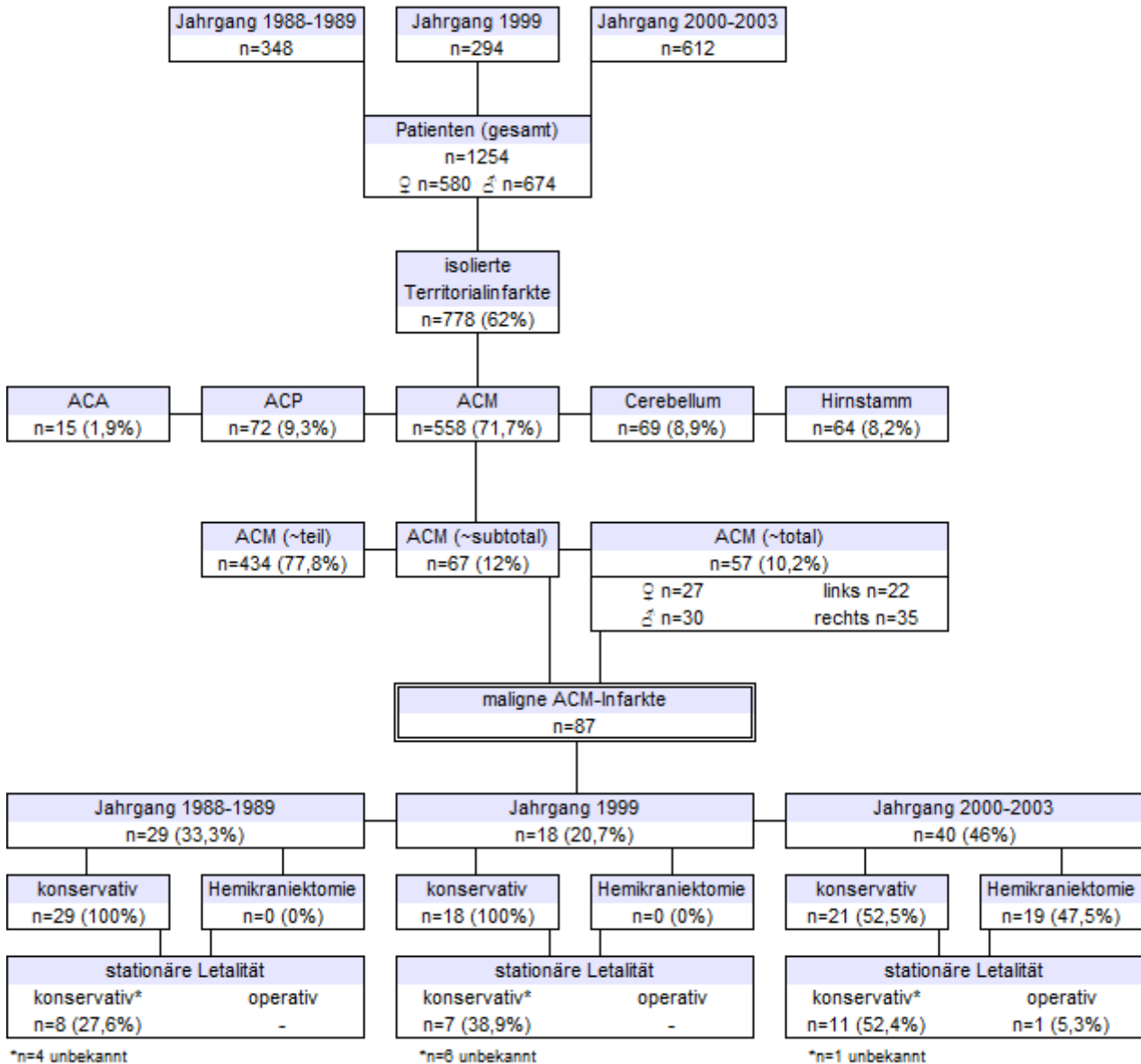


Abb. 6: Stationäre Letalität operativ

## Ergebnisse

In den zugrundeliegenden Zeiträumen wurden jeweils ähnlich viele Schlaganfälle pro Jahrgang erfasst (1988-1989 mit 348 Patienten vgl. 1999-2003 mit 906 Patienten). Die Übersicht ist Abb. 7 zu entnehmen.



**Abb. 7:** Verteilung Gesamtkollektiv

Infarkte im ACM-Versorgungsgebiet waren bei 31 Patienten mit begleitenden ACA-Ischämien vergesellschaftet (26,1%) und waren in der Regel durch eine Thrombembolie der Arteria carotis interna verursacht. Zusätzliche ACP-Ischämien wurde bei 40 Patienten (33,6%) gefunden und kontralaterale ACM-Ischämien bei 37 Patienten (31,1%). Kompletthemisphärische Infarkte traten bei drei Betroffenen (2,5%) auf.

ACM-Totalinfarkte traten bei fünf Betroffenen (4,2%) gemeinsam mit einer Ischämie des ACA-Versorgungsgebietes und bei drei Patienten der ACP-Strombahn auf (2,5%).

### 3.2 Untersuchtes Patientenkollektiv

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wiesen die Patienten ein durchschnittliches Alter von  $55,5 \pm 13,9$  Jahren auf ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $52,6[48,4/67,7]$ ; min. 17, max. 76 Jahre), darunter vier Frauen ( $47,6 \pm 22$ ;  $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $52,6[25,6/64,6]$ ; min. 17, max. 69 Jahre) und 16 Männer ( $57,5 \pm 11,3$ ;  $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $55,9[48,4/67,7]$ ; min. 40, max. 76 Jahre). Die Altersverteilung ist Abb. 8 zu entnehmen.

Die Schulbildung der Patienten betrug im Mittel  $9,9 \pm 1,6$  Jahre, wobei drei Patienten keine berufliche Ausbildung genossen hatten. Ein Patient war angelernt,  $n=13$  hatten eine abgeschlossene Lehre, jeweils ein Patient hatte eine Meisterprüfung, eine Fachhochschulreife und ein absolviertes Hochschulstudium. Promovierte oder habilitierte Patienten fanden sich nicht unter den Betroffenen (Abb. 9).

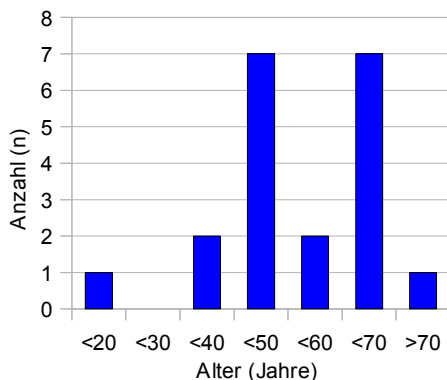


Abb. 8: Altersverteilung zum Infarktzeitpunkt

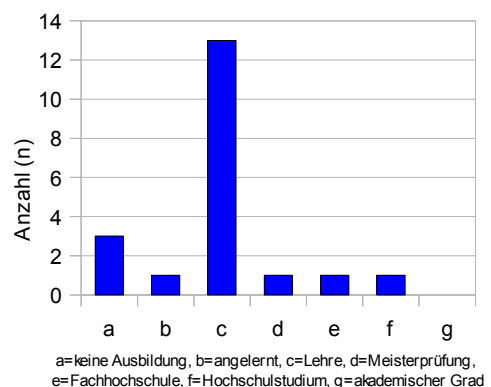


Abb. 9: Bildungsstatus der Patienten

Bei Infarkt ereignis waren die Betroffenen durchschnittlich  $52,6 \pm 14,3$  Jahre alt ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $50,5[45,6/66,1]$ ; min. 13,8, max. 74 Jahre).

Der bei Krankenhausaufnahme erhobene Glasgow Coma Scale (GCS) betrug im Mittel  $12,7 \pm 3$  ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $15[11,8/15]$ ; min. 3, max. 15).

Bis zum Zeitpunkt der durchgeführten Hemikraniektomie verstrichen im Mittel  $45,8 \pm 60$  Stunden ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $21,8[15,4/55]$ ; min. 5,5, max. 240 Std.). Eine Patientin mit 240 stündiger Latenz wurde wegen einer sekundären Hämorrhagisierung operiert. Das Kriterium einer frühen Hemikraniektomie erfüllten insgesamt 11 Betroffene (55%).

Die während der Nachuntersuchung formulierte Frage, ob die Betroffenen rückblickend

## Ergebnisse

der durchgeführten Operation wiederholt zustimmen würden, beantworteten n=13 mit „ja“ (65%).

Die Zeit seit der DCH bis zum Wiedereinsatz des Kalottendeckels betrug im Mittel 121±51,9 Tage (m[25<sub>Perzentil</sub>/75<sub>Perzentil</sub>]: 125[82/156]; min. 29, max. 215 Tage). Eine Entlassung aus dem stationären Aufenthalt fand durchschnittlich nach 33,5±10,6 Tagen statt (m[25<sub>Perzentil</sub>/75<sub>Perzentil</sub>]: 33[24,5/41]; min. 19, max. 51 Tage).

Zum Zeitpunkt der Testung waren seit dem Schlaganfall durchschnittlich 3±1,8 Jahre vergangen (m[25<sub>Perzentil</sub>/75<sub>Perzentil</sub>]: 2,5[1,7/3,8]; min. 0,8, max. 7,9 Jahre).

Unter den Patienten mit rechtshemisphärischer Ischämie waren 17 rechtshändig (85%), zwei wiesen eine Beidhändigkeit auf. Ein eingeschlossener linkshändiger Patient mit rechtshirniger Sprachdominanz erlitt eine linkshemisphärische Ischämie. Fünf der Betroffenen mit malignem Mediainfarkt wiesen eine Mitbeteiligung einer angrenzenden Gefäßstrombahn auf, n=4 im Areal der ACA, n=1 im Gebiet der ACP. Die Basisdaten des Patientenkollektivs sind in Tab. 7 dargestellt.

Patient	Geschlecht	Händigkeit	Alter bei Infarkt (J)	betroffene Territorien	frühe DCH	Latenz bis Testung (J)	häusliche Situation	Wiederaufnahme Arbeit	symptomatische Epilepsie	Barthel Index	Rankin Skala	NIHSS	NEADL	erneute DCH denkbar
1	w	rechts	51,2	ACM,ACP	ja	1,5	zu Hause	nein	nein	53	4	34	42	ja
2	m	rechts	49,7	ACM	ja	2,2	Pflegeheim	nein	nein	42	4	14	38	nein
3	m	beidseitig	61,3	ACM	nein	2,4	zu Hause	nein	nein	74	3	2	55	ja
4	m	rechts	38,8	ACM	nein	2,1	zu Hause	nein	ja	83	3	10	16	ja
5	m	rechts	68,0	ACM,ACA	nein	3,0	zu Hause	k. A.	nein	24	4	9	31	ja
6	w	rechts	66,9	ACM	ja	1,7	zu Hause	k. A.	nein	10	4	15	26	nein
7	m	rechts	35,7	ACM,ACA	nein	4,1	zu Hause	nein	nein	76	3	8	31	ja
8	m	rechts	69,7	ACM,ACA	nein	0,8	zu Hause	k. A.	nein	6	5	18	23	ja
9	m	rechts	66,9	ACM	ja	1,5	zu Hause	k. A.	ja	22	4	10	34	ja
10	m	rechts	46,7	ACM	ja	1,7	zu Hause	nein	ja	80	4	9	56	ja
11	w	rechts	13,8	ACM,ACA	nein	2,9	zu Hause	ja	nein	96	3	6	77	ja
12	m	links	45,9	ACM	ja	2,5	Pflegeheim	nein	ja	77	4	13	30	nein
13	w	rechts	49,5	ACM	nein	2,9	zu Hause	nein	nein	95	0	5	42	ja
14	m	rechts	45,1	ACM	ja	2,9	zu Hause	nein	ja	51	4	11	37	ja
15	m	rechts	46,0	ACM	nein	6,1	zu Hause	nein	nein	40	4	15	85	nein
16	m	rechts	51,8	ACM	nein	7,9	Pflegeheim	nein	nein	10	5	7	33	nein
17	m	rechts	60,8	ACM	ja	4,7	zu Hause	nein	ja	39	4	10	39	ja
18	m	beidseitig	45,5	ACM	ja	5,0	zu Hause	nein	ja	3	4	14	28	ja
19	m	rechts	74,0	ACM	ja	1,5	zu Hause	k. A.	ja	13	4	9	32	nein
20	m	rechts	63,7	ACM	ja	1,9	zu Hause	nein	ja	60	4	9	46	nein

**Tab. 7:** Basisdaten Patientenkollektiv

Die zum Zeitpunkt der Testung eingenommene Medikation beinhaltete neben klassischen Basismedikamenten zur Behandlung kardiovaskulärer und metabolischer Grunderkrankungen bei neun Betroffenen zentral wirksame Substanzen aus der Gruppe

der Antikonvulsiva (Carbamazepine, Gabapentin, Phenytoin, Levetiracetam, Valproinsäure) und Sedativa (Benzodiazepine), Antidepressiva (Sertralin, Amitryptilin, Mirtazapin), Neuroleptika (Tiaprid) und Muskelrelaxantia (Tizanidin, Lioresal). Insgesamt vier Patienten machten keine Angaben zu der eingenommenen Medikation (20%).

### 3.3 Kontrollkollektiv

Das mittlere Alter des Kontrollkollektivs unterschied sich nicht von dem in der Patientengruppe ( $53,5 \pm 13,0_K$  vgl.  $55,5 \pm 13,9_P$  Jahre;  $p=0,65$ ). Die Geschlechterverteilung differierte ebenfalls nicht (m/w  $15/5_K$  vgl.  $16/4_P$  Jahre;  $p=1$ ), ebenso wenig die Schulbildung ( $10,4 \pm 2,3_K$  vgl.  $9,9 \pm 1,6_P$  absolvierte Jahre;  $p=0,4$ ).

Mit Ausnahme dreier im Ruhestand befindlicher Probanden standen alle Kontrollpersonen im Berufsleben. Die Händigkeit zeigte mit einem Linkshänder und zwei Beidhändigen dieselbe Verteilung wie im untersuchten Schlaganfallkollektiv.

Zerebral wirksame Medikamente wurden von den Kontrollpersonen in keinem Fall eingenommen, zerebrale oder psychiatrische Vorerkrankungen bestanden nicht, ebenso Alkohol- noch Drogenabusus.

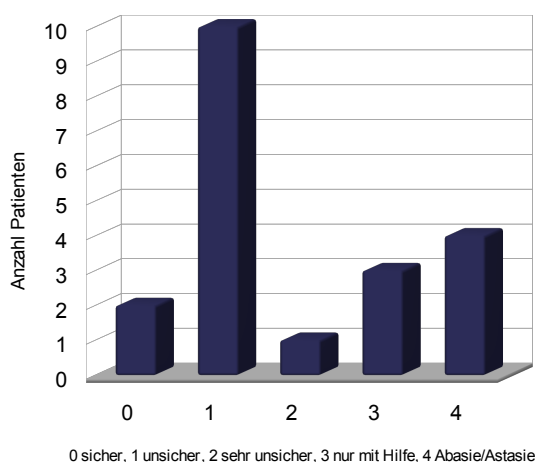
### 3.4 Funktionelles Behandlungsergebnis

Im eigenen Zuhause wohnten nach Abschluss der Rehabilitationsbehandlung 17 Betroffene (85%),  $n=3$  hingegen in einer Pflegeeinrichtung (15%). Die Notwendigkeit einer Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung zeigte keine Korrelation zum Lebensalter.

Die Mehrheit der Patienten waren in ihrer häuslichen Umgebung mobil, jedoch zeigten nur  $n=2$  eine normale Mobilität (10%). Bei Beurteilung der Mobilität wurde ein Patient mit einer beidseitigen Oberschenkelamputation ausgeschlossen (Abb. 10).



## Ergebnisse



**Abb. 10:** Mobilisationsfähigkeit der Patienten

### 3.4.1 Modifizierte Rankin-Skala (mRS)

Während 15 Patienten deutliche Einschränkungen aufwiesen (mRS 4 und 5), erreichten nur  $n=5$  einen  $mRS < 4$ . Der Mittelwert betrug  $3,7 \pm 1$  ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]: 4[3,3/4,0]$ ; min. 0 max. 5). Die Differenzierung des Kollektivs nach Alter ( $r=0,49$ ,  $p=0,027$ ) zeigte schlechtere Werte bei höherem Alter (a+). Die Schulbildung ( $p=0,27$ , U-Test) und der DCH-Zeitpunkt ( $p=0,23$ , U-Test) waren nicht statistisch signifikant.

### 3.4.2 Modifizierter Barthel-Index (BI)

Die Patienten erreichten einen Mittelwert von  $47,7 \pm 31,3$  ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]: 46,5[15,3/76,8]$ ; min. 3, max. 96). Dabei wiesen 10 von 20 Patienten einen Punktwert über 50 auf und sechs Betroffene erreichten einen BI über 75.

Ein jüngeres Alter korrelierte mit einem höheren Barthel-Index und somit höherer Selbstständigkeit im Alltag ( $r=-0,58$ ,  $p=0,007$ ). Ein Unterschied in Bezug auf die absolvierte Schulzeit ( $p=0,204$ , T-Test) konnte ebenso wenig nachgewiesen werden, wie der Einfluss des Zeitpunktes einer DCH ( $p=0,319$ , T-Test).

### 3.4.3 Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale (NEADL)

Ein Mittelwert von  $40,1 \pm 17,1$  Punkten wurde im Patientenkollektiv erreicht ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $35,5[30,3/45]$ ; min. 16, max. 85). Die Analyse in Bezug auf das Alter ( $p=0,722$ , U-Test), die Schulbildung ( $p=0,889$ , U-Test) und den Zeitpunkt einer DCH ( $p=0,314$ , U-Test) zeigte keine Signifikanz.

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

Die Betroffenen eines Schlaganfalles erreichten im Durchschnitt  $11,4 \pm 6,5$  Punkte ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $10[8,3/14]$ ; min. 2, max. 34), drei Patienten verblieben dabei  $\leq 6$  Punkte. Ein signifikanter Unterschied bestand weder für das Alter ( $p=1,0$ , U-Test), noch für die absolvierte Schulzeit ( $p=0,674$ , U-Test) oder dem Zeitpunkt einer DCH ( $p=0,173$ , U-Test).

### 3.5 Kognitives Behandlungsergebnis

Von den 20 getesteten Patienten ließen  $n=4$  einzelne Aufgaben der neuropsychologischen Testreihe aus, in der gesunden Kontrollgruppe zeigten sich keine Auslasser. Eine Auswertungsübersicht der kognitiven Domänen stellt Abb. 11 dar.

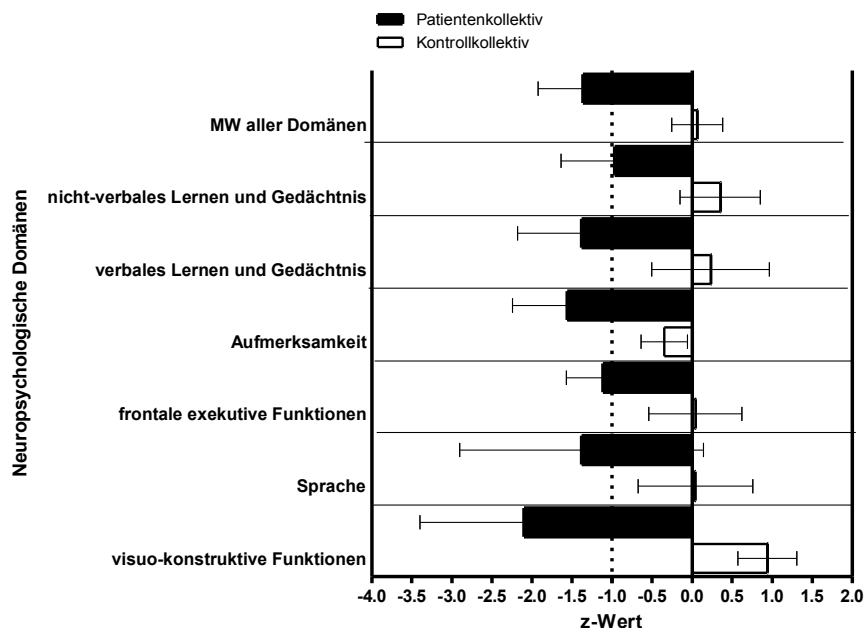


Abb. 11: Übersicht kognitives Behandlungsergebnis

## Ergebnisse

Im evaluierten Kontrollkollektiv wurde von keinem Probanden das Kriterium einer Einschränkung kognitiver Funktionen erreicht.

### 3.5.1 Aufmerksamkeitsfunktionen: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Diesen Test führten 18 von 20 Patienten (90%) vollständig durch. Beide abgebrochenen Testreihen fielen auf die Gruppe der über 55-jährigen (a+). Ein signifikanter Unterschied einzelner Untertests im Bezug auf die Alterskategorien konnte nicht festgestellt werden. Jedoch zeigte sich eine negative Korrelation einer kürzeren Schulbildung (s-) im TAP *Go-no-Go*, Median, ( $r=0,62$ ,  $p=0,006$ ).

Auch die Zeitspanne zwischen Infarkt und DCH zeigte Signifikanz zugunsten später Hemikraniektomien (DCHs) bei einzelnen Ergebnisse:

- TAP *Aufmerksamkeit ohne Warnton*, Median, ( $p=0,015$ , U-Test)
- TAP *Aufmerksamkeit ohne Warnton*, SD, ( $p=0,006$ , U-Test)
- TAP *Aufmerksamkeit mit Warnton*, Median, ( $p=0,035$ , U-Test)
- TAP *Go-no-Go*, SD, ( $p=0,035$ , U-Test).

Zudem wiesen alle Patienten der Gruppe DCHf in der Kategorie *Geteilte Aufmerksamkeit Auslassungen* z-Werte von -3 auf. Im Vergleich zur Gruppe DCHs blieb dieser Unterschied statistisch jedoch ohne Signifikanz ( $p=0,180$ , U-Test). Die Auflistung der Einzelergebnisse zeigt Tab. 8.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Aufmerksamkeit ohne Warnton (Median z-Wert)	-2,5	-3	-0,1	-1,3	-2,4	-3	-1,2	-3	-3	-1,3	-1,6	-1,6	-2,4	-3	-3	-3	-2,5	-1,4		
Aufmerksamkeit ohne Warnton (SD z-Wert)	-1,9	-2,2	1,3	0,3	-2,3	-3	-0,8	-3	-2,1	0,4	-2,1	-1	-2,1	-2,1	-2,5	-3	-3	-1,3		
Aufmerksamkeit mit Warnton (Median z-Wert)	-3	-2,6	-0,6	-1,3	-2,2	-3	-0,7	-3	-3	-1,2	-1,6	-2	-3	-3	-3	-3	-3	-3	-0,2	
Aufmerksamkeit mit Warnton (SD z-Wert)	-1,8	-2,2	-1,3	0,2	-0,1	-3	0	-3	-1,9	0,9	-1,1	-1,1	-2,6	-2,6	-3	-3	-0,5	-0,1		
Phasische Aufmerksamkeit (Rohwert)	0,06	0,14	-0,04	0,05	0,12	-0,12	0,14	0,23	-0,04	0,05	0,07	-0,07	-0,02	-0,28	-0,08	0,17	0,04	0,28		
Geteilte Aufmerksamkeit (Median z-Wert)	-2	-2	-2,2	-1,7	-3	-3	-2	-3	-1,6	0,2	-2,1	-1,7	-3	-1,4	-2,1	-3	0,7	-3		
Geteilte Aufmerksamkeit (SD z-Wert)	-2	-3	-0,2	-2,1	-2	-3	-1,2	-0,4	-0,7	-2	-1	-0,2	-2,1	-3	-2,1	-3	-3	-2		
Geteilte Aufmerksamkeit Fehlreaktionen (Rohwert)	11	10	4	4	5	19	1	4	1	15	30	3	21	7	12	17	22	4		
Geteilte Aufmerksamkeit Auslassungen (z-Wert)	-3	-3	-3	-3	-3	-3	-1,4	-3	-3	0,4	-3	-3	-3	-3	-3	-3	-3	-3		
Geteilte Aufmerksamkeit Fehler+Auslassungen	22	27	27	13	30	35	4	22	21	15	41	11	31	31	29	33	37	16		
Go-no-Go (Median z-Wert)	-1,7	-3	-1,8	-1,7	3	-3	-0,5	-3	-3	-0,3	-1	-0,8	-3	-3	-3	-3	3	-0,1		
Go-no-Go (SD z-Wert)	-0,1	-1	-0,2	0,4	3	-1,8	0,2	-1,9	-0,2	2	0,7	0,7	-1,2	-0,5	0	-1,2	1,2	-0,7		
Go-no-Go Fehlreaktionen (z-Wert)	0,1	-1,2	-1,7	-0,9	0,8	-3	0,1	0,8	0,8	0,8	-0,4	-0,9	0,8	0,1	0,8	-1,9	-1,2	0,1		
Go-no-Go Auslassungen	7	3	2	0	19	11	0	17	15	0	3	0	3	11	3	15	15	2		
Go-no-Go Summe Auslassungen+Fehlreaktionen	8	7	7	3	19	20	1	17	15	0	5	3	3	12	3	21	19	3		

**Tab. 8:** Auswertung TAP

## Ergebnisse

Das Schlaganfallkollektiv zeigte im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen mit Ausnahme der Fehlreaktionen im Untertest *Go-no-Go* stets signifikant schlechtere Ergebnisse (Tab. 9).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
TAP <i>Alertness ohne Warnton</i> , mittlere Reaktionszeit	18	-2,2 ± 0,9	[-2,6 - -1,7]	20	-0,2 ± 0,8	[-0,6 - 0,1]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>Alertness ohne Warnton</i> , SD Reaktionszeit	18	-1,7 ± 1,3	[-2,3 - -1,1]	20	0,5 ± 1,5	[-0,2 - 1,2]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>Alertness mit Warnton</i> , mittlere Reaktionszeit	18	-2,2 ± 1,0	[-2,7 - -1,7]	20	-0,3 ± 0,8	[-0,7 - 0,1]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>Alertness mit Warnton</i> , SD Reaktionszeit	18	-1,5 ± 1,3	[-2,1 - -0,8]	20	0,2 ± 0,7	[-0,1 - 0,6]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>geteilte Aufmerksamkeit</i> , mittlere Reaktionszeit	18	-2,0 ± 1,1	[-2,5 - -1,5]	20	-1,1 ± 0,7	[-1,5 - -0,8]	0,001 <sup>2</sup>
TAP <i>geteilte Aufmerksamkeit</i> , SD Reaktionszeit	18	-1,8 ± 1,0	[-2,3 - -1,3]	20	-0,2 ± 0,9	[-0,7 - 0,2]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>geteilte Aufmerksamkeit</i> , Auslasser	18	-2,7 ± 0,9	[-3,2 - -2,3]	20	-0,2 ± 0,6	[-0,5 - 0,1]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>Go-no-Go</i> , mittlere Reaktionszeit	18	-1,4 ± 1,9	[-2,4 - -0,5]	20	-0,5 ± 0,6	[-0,8 - -0,2]	0,005 <sup>1</sup>
TAP <i>Go-no-Go</i> , SD Reaktionszeit	18	0,0 ± 1,3	[-0,7 - 0,6]	20	2,5 ± 0,8	[2,1 - 2,9]	0,000 <sup>1</sup>
TAP <i>Go-no-Go</i> , Fehler	18	-0,3 ± 1,1	[-0,9 - 0,2]	20	0,1 ± 0,7	[-0,2 - 0,5]	0,248 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 9:** Gruppenvergleich TAP

### 3.5.2 Visuo-konstruktive Funktionen: Rey Osterrieth Complex Figure Test (CFT)

Dieser Test wurde von einem Patienten ausgelassen. Hinsichtlich des Lebensalters bestand ein Vorteil zugunsten jüngerer Patienten ( $r=-0,51$ ,  $p=0,023$ ).

Ein signifikanter Unterschied der Schulbildung oder des Hemikraniektomiezeitpunktes war für keine Kategorie nachweisbar. Die Ergebnisübersicht zeigt Tab. 10.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
CFT Kopie (z-Wert)	-2,63	-3	-2,44	0,63	-3	-3	-0,12	-3	-3	-3	-0,49	-0,32	-3	-3	-3	-1,14	-3	-3	-2,5	
CFT Wiederholung 30min (z-Wert)	-0,49	-2,07	-1,36	-1,88	-1,27	-1,63	0,36	-1,92	-1,36	-0,76	-0,01	-0,05	-2,48	-1,21	-2,14	-1,89	-2,33	-1,1	0,02	
CFT % Wiederholung (z-Wert)	0,31	0,14	-1,16	-2,07	-0,9	-0,08	0,47	-3	0,67	-0,09	0,14	0,06	-3	0,24	-2,02	-0,57	3	1,02		
CFT Kopie-Wiederholung (z-Wert)	0,98	2,47	0,01	-2,55	0,26	1,93	0,49	1,22	1,87	0,67	0,22	0,13	2,82	1,61	2,54	-1,25	2,55	1,39	1,45	

**Tab. 10:** Auswertung CFT

Im Vergleich der Patientengruppe zu den gesunden Probanden wies jedes Einzelkriterium ein signifikant schlechteres Ergebnis auf (Tab 11).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
CFT <i>Kopie</i>	19	-2,2 ± 1,2	[-2,8 - -1,6]	20	0,9 ± 0,4	[0,8 - 1,1]	0,000 <sup>1</sup>
CFT <i>Wiederholung 30 min</i>	19	-1,2 ± 0,9	[-1,7 - -0,8]	20	0,8 ± 0,6	[0,5 - 1,1]	0,000 <sup>2</sup>
CFT <i>% Wiederholung</i>	18	-0,4 ± 1,5	[-1,1 - 0,4]	20	0,6 ± 0,6	[0,4 - 0,9]	0,004 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab 11:** Gruppenvergleich CFT

## Ergebnisse

### 3.5.3 Verbales Gedächtnis und verbale Lernfunktion

#### 3.5.3.1 Verbal Learning Test (VLT)

Die Analyse der Untertests erfasste keine Vorteile im Bezug auf das Alter der Patienten, der absolvierten Schulzeit oder des Operationszeitpunktes. Eine Übersicht gibt Tab. 12.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
VLT richtig positive (z-Wert)	-1	-2,5	1,3	-1,6	-3	-3	-0,6	-3	-2,5	0,3	-3	-0,6	-3	0,3	-0,8	-0,2	-1	-3	-2,2	-3
VLT falsch positive (z-Wert)	-1,7	-1,2	-2,2	-1,5	2,3	0,2	0,9	-0,5	1,7	0,5	1,6	1	0,7	0,4	-1,5	-3	-0,6	0,6	-2,1	0,5
VLT Differenz (z-Wert)	-2	-3	-2	-2,1	-2,2	-3	0,9	-3	-0,6	0,8	-0,8	0,8	-0,9	0,6	-1,8	-3	-1,2	-2,4	-3	-2,1

**Tab. 12:** Auswertung VLT

Mit Ausnahme des z-Wertes für falsch-positive Antworten zeigten sich signifikant bessere Ergebnisse im Kontrollkollektiv (Tab. 13). In der Kontrollgruppe konnte ein Proband aufgrund eines technischen Problems nicht ausgewertet werden.

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
VLT richtig positive Antworten	20	-1,6 ± 1,4	[-2,3 - -1,0]	19	0,2 ± 1,2	[-0,3 - 0,8]	0,000 <sup>2</sup>
VLT falsch positive Antworten	20	-0,2 ± 1,5	[-0,9 - 0,5]	19	-0,2 ± 0,9	[-0,6 - 0,2]	0,936 <sup>2</sup>
VLT Differenz richtig+falsch+	20	-1,5 ± 1,4	[-2,1 - -0,9]	19	-0,1 ± 0,8	[-0,5 - 0,2]	0,001 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 13:** Gruppenvergleich VLT

#### 3.5.3.2 Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)

##### Logisches Gedächtnis

In der Auswertung des WMS-R wurden für die Kategorien Alter, Schulbildung und DCH-Zeitpunkt keine signifikanten Merkmale gefunden. Eine Übersicht der Testergebnisse liefert Tab. 14.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Logisches Gedächtnis I (z-Wert)	1,74	-2,96	-3	0,94	-3	-1,54	-0,5	-3	-1,14	-0,89	0,37	0,8	-2,58	-2,77	-2,21	-2,53	-1,34	-1,83	-2,57	-1,66
Logisches Gedächtnis II (z-Wert)	0,75	-2,69	-3	-0,1	-2,21	-2,4	-1,16	-3	-1,82	-0,33	-0,98	0,21	-1,97	-3	-3	-3	-2,21	-1,97	-2,4	-1,58

**Tab. 14:** Auswertung WMS-R I

Die gesunden Probanden wiesen wiederum signifikant bessere Werte auf als die Schlaganfallgruppe (Tab. 15).

## Ergebnisse

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
WMS <i>Logisches Gedächtnis I</i>	20	-1,5 ± 1,5	[-2,2 - -0,8]	20	0,7 ± 1,0	[0,2 - 1,1]	0,000 <sup>2</sup>
WMS <i>Logisches Gedächtnis II</i>	20	-1,8 ± 1,2	[-2,3 - -1,2]	20	0,6 ± 0,8	[0,2 - 1,0]	0,000 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 15:** Gruppenvergleich WMS-R I

### Verbale Paarererkennung

Die unmittelbare Abfrage konnte von einem Patienten nicht wiedergegeben werden. Die zeitversetzte Abfrage führte bei zwei Patienten zum Testabbruch. Ein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. Schulzeit, Operationszeitpunkt und Patientenalter ließ sich nicht nachweisen. Zur Übersicht der erhobenen Testwerte dient Tab. 16.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Verbale Paarererkennung I (z-Wert)	1,16	1,49	-1,55	3	-0,16	-2,16	0,06	1,18	0,51	1,49	-0,04	2,16	0,16	3	-0,85	1,18	-1,17	-2,1	-0,51	
Verbale Paarererkennung I Versuche	3	4	6	6	3	6	3	6	3	3	3	4	3	6	6	3	6	-1	4	
Verbale Paarererkennung I Lerneffekt (Gesamtpunktzahl)	23	24	15	33	19	13	21	23	21	24	22	26	20	33	17	23	38	1	26	
Verbale Paarererkennung I Lerneffekt (Durchschnitt)	7,67	6	2,5	5,5	6,33	2,17	7	3,83	7	8	7,33	6,5	6,67	5,5	2,83	7,67	6,33	-3	6,5	
Verbale Paarererkennung II (z-Wert)	0,96	-1,64	-3	-3	0	-3	0,52	-1,75	0	0,96	-1,67	-0,34	-0,34	-0,34	-3	0,88	-1,64		0,95	

**Tab. 16:** Auswertung WMS-R II

Gesunde Probanden schnitten lediglich bei der zeitversetzten Abfrage signifikant besser ab als das Patientenkollektiv (Tab. 17).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
WMS <i>Verbale Paarererkennung I</i>	19	0,4 ± 1,5	[-0,4 - 1,1]	20	0,7 ± 1,1	[0,2 - 1,2]	0,477 <sup>2</sup>
WMS <i>Verbale Paarererkennung II</i>	18	-0,9 ± 1,5	[-1,6 - -0,1]	20	0,3 ± 0,9	[-0,2 - 0,7]	0,018 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 17:** Gruppenvergleich WMS-R II

### 3.5.3.3 California Verbal Learning Test (CVLT)

Im Vergleich der Gruppen wiesen Patienten über 55 Lebensjahren (a+) schlechtere Ergebnisse im Bereich der Wiederholungen (CVLT *Perseverationen*) auf ( $r=0,58$ ,  $p=0,039$ ). Ebenso bestand Signifikanz zugunsten besserer Ergebnisse bei längerer Schulbildung (s+) in folgenden Kategorien:

- CVLT *Trial 5*, z-Wert, ( $r=0,63$ ,  $p=0,003$ )
- CVLT *Summe 1-5*, z-Wert, ( $r=0,55$ ,  $p=0,014$ )
- CVLT *slope*, z-Wert, ( $r=0,54$ ,  $p=0,014$ )
- CVLT *serial cluster ratio*, z-Wert, ( $r=-0,53$ ,  $p=0,016$ ).

## Ergebnisse

Ein signifikanter Einfluss eines frühen oder späten Zeitpunktes einer DCH konnte nicht festgestellt werden. Die Auswertung erfolgte computergestützt mit der testeigenen Software (Tab. 18).

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
CVLT Trial 1 (z-Wert)	3	-2	-2	-2	-2	-2	-1	-2	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-2	-2	-1	-1	-1
CVLT Trial 5 (z-Wert)	-2	-3	-3	-1	-2	-3	-3	-3	-2	-3	0	0	-1	-3	-3	-3	-3	-3	-2	-1
CVLT Summe 1-5 (z-Wert)	0,1	-3	-3	-2,6	-1,8	-3	-3	-3	-1,9	-1,9	0	0,4	-1,6	-1,6	-2,1	-3	-3		-1,7	-2,4
CVLT Liste B (z-Wert)	0	-2	-3	-1	-3	-1	-3	-2	-1	-2	-2	2	0	-2	-2	-3	-2	-2	-1	-1
CVLT short delay free recall (z-Wert)	0	-3	-3	-3	-1	-2	-2	-3	-2	0	0	0	-2	-3	-2	-3	-2	-2	-1	-1
CVLT short delay cued recall (z-Wert)	0	-3	-3	-2	-1	-2	-1	-3	-1	-1	-1	1	1	-2	-3	-3	-1	-3	-1	-2
CVLT long delay free recall (z-Wert)	0	-2	-3	-3	-2	-2	-1	-3	0	-2	0	0	1	-3	-2	-3	-1	-3	-1	0
CVLT long delay cued recall (z-Wert)	0	-3	-3	-2	-1	-2	-1	-2	-1	-2	0	0	1	-3	-2	-3	-1	-3	-1	-1
CVLT semantic cluster ratio	2,9	0,9	0,4	0,2	1	1,7	0,9		0,5	0,2	0,2	1,4	0,2	0,5	0	2,5	1,3	0,3	1,2	1
CVLT semantic cluster ratio (z-Wert)	1	-1	-2	-2	-1	-1	-2		-2	-2	-3	-1	-3	-2	-3	1	-1	-2	0	-1
CVLT serial cluster ratio (z-Wert)	-1	2	3	3	1	0	3	3	2	3	3	1	3	3	3	1	3	3	0	-1
CVLT slope (z-Wert)	-3	-2	-2	1	0	-1	-1	-2	-2	-1	0	0	-1	-2	-2	-1	-1	-2	0	0
CVLT Perseverationen (z-Wert)	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	1	1	2	-1	1	1	1	1	1	1	0	0
CVLT Intrusions gesamt	2	12	2	8	0	8	4	3	2	1	0	0	0	0	2	9	0	1	2	2
CVLT recognition hits (z-Wert)	-1	-2	-1	-2	-1	0	-1	0	-1	0	0	-3	-1	1	-1	-3	0	-3	0	-2
CVLT false positive (z-Wert)	0	0	-2	-1	-1	-3	0	-3	-1	-3	0	0	0	-1	-3	0	0	0	-3	1

**Tab. 18:** Auswertung CVLT

Mit Ausnahme des Untertests *CVLT Perseverationen* erreichte das gesunde Kontrollkollektiv in allen anderen Untertests signifikant bessere Ergebnisse (Tab. 19).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
CVLT Trial 1	20	-1,1 ± 1,2	[-1,6 - -0,5]	20	-0,2 ± 1,0	[-0,6 - 0,3]	0,006 <sup>1</sup>
CVLT Trial 5	20	-2,2 ± 1,1	[-2,7 - -1,7]	20	0,2 ± 1,4	[-0,4 - 0,8]	0,000 <sup>1</sup>
CVLT Summe 1-5	19	-2,0 ± 1,1	[-2,5 - -1,5]	20	0,1 ± 0,3	[-0,1 - 0,2]	0,000 <sup>1</sup>
CVLT Liste B	20	-1,6 ± 1,2	[-2,1 - -1,0]	20	-0,5 ± 1,4	[-1,2 - 0,2]	0,014 <sup>1</sup>
CVLT short delay free call	20	-1,8 ± 1,1	[-2,3 - -1,2]	20	0,0 ± 1,0	[-0,4 - 0,5]	0,000 <sup>1</sup>
CVLT short delay cued recall	20	-1,6 ± 1,3	[-2,1 - -1,0]	20	0,0 ± 1,2	[-0,5 - 0,5]	0,001 <sup>1</sup>
CVLT long delay free recall	20	-1,5 ± 1,3	[-2,1 - -0,9]	20	0,3 ± 1,2	[-0,2 - 0,8]	0,000 <sup>1</sup>
CVLT long delay cued recall	20	-1,5 ± 1,2	[-2,1 - -0,9]	20	0,2 ± 1,0	[-0,2 - 0,6]	0,000 <sup>1</sup>
CVLT semantic cluster ratio	19	-1,4 ± 1,2	[-2,0 - -0,9]	20	-0,3 ± 1,3	[-0,9 - 0,3]	0,007 <sup>1</sup>
CVLT serial cluster ratio	20	1,9 ± 1,4	[1,2 - 2,6]	20	0,5 ± 1,2	[-0,1 - 1,1]	0,005 <sup>1</sup>
CVLT slope	20	-1,1 ± 1,0	[-1,6 - -0,6]	20	0,2 ± 1,1	[-0,3 - 0,7]	0,001 <sup>1</sup>
CVLT Perseverationen	20	0,6 ± 0,9	[0,1 - 1,0]	20	0,6 ± 0,8	[0,2 - 0,9]	0,818 <sup>1</sup>
CVLT recognition hits	20	-1,1 ± 1,1	[-1,6 - -0,5]	20	0,0 ± 1,1	[-0,6 - 0,5]	0,008 <sup>1</sup>
CVLT false positive	20	-1,0 ± 1,3	[-1,6 - -0,4]	20	0,1 ± 0,3	[0,0 - 0,2]	0,007 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 19:** Gruppenvergleich CVLT

## Ergebnisse

### 3.5.4 Nicht-verbales Gedächtnis und nicht-verbale Lernfunktion

#### 3.5.4.1 Non-Verbal Learning Test (NVLTL)

Analog zum VLT erfolgte auch hier die Auswertung hinsichtlich der richtig und falsch positiven Antworten. Die Analysen der Testdaten nach Patientenalter, absolvierter Schulzeit und dem Zeitpunkt der Trepanation erbrachten keine Differenzen. Eine Übersicht der Ergebnisse der einzelnen Studienteilnehmer nach DCH ist Tab. 20 zu entnehmen.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
NVLT richtig positive (z-Wert)	-0,3	1	2,5	-2	-3	-3	-2,5	-1,1	-2,6	-3	-1,6	0,8	-2,6	-1,6	-0,4	1,5	-3	-2,6	-2,3	-1,3
NVLT falsch positive (z_wert)	-2,9	-3	-3	-1,1	2,1	0,7	0,8	-2	1,7	1,2	0,5	-0,2	0,2	-2	-2,1	-3	0,4	0,4	-0,1	-0,2
NVLT Differenz (z-Wert)	-2,9	-3	-3	-2,4	-2,6	-1,9	-1,3	-3	-1,1	-2,5	-0,8	0,5	-2,4	-3	-2,5	-3	-2,5	-1,8	-2,3	-1,1

**Tab. 20:** Auswertung NVLT

Mit Ausnahme der falsch positiven Antworten zeigten sich durchgängig signifikant bessere Ergebnisse im Kontrollkollektiv (Tab. 21).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
NVLT <i>richtige positiv</i>	20	-1,4 ± 1,7	[-2,1 - -0,6]	19	-0,2 ± 1,1	[-0,7 - 0,4]	0,014 <sup>2</sup>
NVLT <i>falsch positiv</i>	20	-0,6 ± 1,7	[-1,4 - 0,2]	19	-0,7 ± 0,7	[-1,0 - -0,3]	0,836 <sup>2</sup>
NVLT <i>Differenz richtig+ / falsch+</i>	20	-2,1 ± 0,9	[-2,6 - -1,7]	19	-0,7 ± 0,9	[-1,1 - -0,3]	0,000 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 21:** Gruppenvergleich NVLT

#### 3.5.4.2 Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)

##### *Visuelle Paarererkennung*

Die Ergebnisse dieser Testreihe zeigten ein heterogen verteiltes Feld, jedoch ohne Signifikanzen bzgl. der Kategorien Alter, Hemikraniektomiezeitpunkt und Schulbildung. In Tab. 22 sind die Daten zusammengefasst. Ein Patient konnte die Aufgabe nicht umsetzen.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Visuelle Paarererkennung I (z-Wert)	1,53	-1,71	-2,25	-1,19	-0,89	-1,53	-0,22	-3	0,38	1,24	0,41	0,65	1,53	-2,6	-2,25	-1,53	-1,71	-0,89	-1,03	
Visuelle Paarererkennung I Versuche	3	6	6	4	4	6	3	6	3	3	3	3	3	6	6	5	6	6	4	
Visuelle Paarererkennung I Lerneffekt (Gesamtpunktzahl)	17	13	5	15	15	12	13	3	13	16	16	14	17	5	7	18	12	14	13	
Visuelle Paarererkennung I Lerneffekt (Durchschnitt)	5,67	2,17	0,83	3,75	3,75	2	4,33	0,5	4,33	5,33	5,33	4,67	5,67	0,83	1,17	3,6	2	2,33	3,25	
Visuelle Paarererkennung II (Rohwert)	6	2	1	2	6	1	5	0	5	6	6	6	5	2	0	6	1	2	4	
Visuelle Paarererkennung II (z-Wert)	0,82	-2,08	-2,15	-1,95	1,03	-2,34	0,02	-3	0,36	0,82	0,17	0,82	0,09	-2,08	-2,76	1,03	-2,8	-1,67	-0,31	

**Tab. 22:** Auswertung WMS-R III



## Ergebnisse

Der Vergleich des Patientenkollektivs mit der Kontrollgruppe zeigten ein besseres Ergebnis für das gesunde Vergleichskollektiv in beiden Testkategorien (Tab. 23).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
WMS visuelle Paarererkennung I	19	-0,8 ± 1,4	[-1,5 - -0,1]	19	0,4 ± 1,1	[-0,1 – 0,9]	0,009 <sup>1</sup>
WMS visuelle Paarererkennung II	19	-0,8 ± 1,5	[-1,6 - -0,1]	19	0,7 ± 0,5	[0,5 – 1,0]	0,002 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 23:** Gruppenvergleich WMS-R III

### 3.5.4.3 Lern- und Gedächtnistest 3 (LGT-3), *Stadtplan-Test*

Die Schulbildung der Patienten ( $p=0,160$ , T-Test), das Alter zum Infarktzeitpunkt ( $p=0,110$ , T-Test) und der Zeitabstand bis zur Operation ( $p=0,312$ , T-Test) zeigten keine signifikanten Differenzen (Tab. 24).

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Stadtplan (z-Wert)	-2,6	-2,7	-2,2	-1,8	-2	-2,9	-1,3	-3	-2,6	-1,4	0,1	-1,6	-1,4	-2,8	-2,9	-3	-2,2	-2,4	-2,6	-1,6

**Tab. 24:** Auswertung LGT-3

Der Unterschied der Patienten gegenüber der Kontrolle war erneut signifikant (Tab 25). Aus technischen Gründen wurde ein gesunder Proband nicht gewertet.

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
LGT City Map Test	20	-2,1 ± 0,8	[-2,5 - -1,8]	19	0,0 ± 1,0	[-0,5 – 0,5]	0,000 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 25:** Gruppenvergleich LGT-3

### 3.5.5 Arbeitsgedächtnis: Wechsler Memory Scale III (WMS III)

In der Differenzierung nach Alter, Schulbildung und Latenz bis zur Trepanation konnten weder für die visuelle Merkspanne noch für die Zahlenspanne signifikante Unterschiede festgestellt werden.

Insgesamt wurde der Test von drei Patienten nicht vollständig durchgeführt bzw. abgebrochen. Zur Übersicht der erhobenen Testwerte siehe Tab. 26.

## Ergebnisse

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Zahlenspanne vorwärts (z-Wert)	-1,16	-0,58	-1,44	2,39	-1,7	-1,7	-0,39	0,64	0,64	-1,16	1	1,73	1,16	0		0,64	0			-2,6
Zahlenspanne rückwärts (z-Wert)	-2,16	-1,63	-1,54	0,9	-2,26	-2,83	-1,02	-1,68	-1,68	-1,1	0,61	2,63	-1,1	-1,63		0,61	-2,69			-1,54
Visuelle Merkspanne vorwärts (z-Wert)	-1,56	-2,3	-0,67	-0,51	-3	-3	-1,1	-3	-1,2	-3	-0,22	-0,81	-2,3	-3			-1,81	-3		-1,51
Visuelle Merkspanne rückwärts (z-Wert)	-3	-3	-1,68	-1,96	-3	-3	-2,59	-3	-3	-3	-1,52	-2,63	-1,26	-3			-2,82	-3		-1,68

**Tab. 26:** Auswertung WMS III

Die Patientengruppe erzielte in allen Einzeltests schlechtere Resultate als die Kontrollgruppe (Tab. 27).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
WMS-III <i>Zahlenspanne vorwärts</i>	17	-0,1 ± 1,4	[-0,8 – 0,6]	20	0,6 ± 0,9	[0,2 – 1,1]	0,043 <sup>2</sup>
WMS-III <i>Zahlenspanne rückwärts</i>	17	-1,1 ± 1,4	[-1,8 – -0,3]	20	-0,2 ± 1,2	[-0,8 – 0,3]	0,015 <sup>1</sup>
WMS-III <i>Visuelle Merkspanne vorwärts</i>	17	-1,9 ± 1,0	[-2,4 – -1,4]	20	0,0 ± 1,2	[-0,5 – 0,6]	0,000 <sup>1</sup>
WMS-III <i>Visuelle Merkspanne rückwärts</i>	17	-2,5 ± 0,6	[-2,9 – -2,2]	20	-0,4 ± 0,9	[-0,8 – 0,0]	0,000 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 27:** Gruppenvergleich WMS III

### 3.5.6 Frontale exekutive Funktionen

#### 3.5.6.1 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWFT)

Die Verteilung der Testergebnisse der einzelnen Hemikraniectomierten bildet Tab. 28 ab. In der Analyse der Subklassifizierungen ließ sich kein signifikantes Abschneiden einzelner Kategorien nachweisen.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
S-Wörter (z-Wert)	-1,75	-2,33	-1,88	-1,75	-1,04	-1,64	-1,48	-1,18	-1,75	-0,64	-1,08	1,28	-0,92	-1,55	-1,55	-2,33	-0,58	-2,05	-1,18	-1,55
Kleidungsstücke-Blumen (z-Wert)	-2,33	-2,33	-2,33	-1,28	-2,33	-1,18	-0,64	-1,64	-1,64	-2,05	-0,55	-0,58	-0,58	-2,33	-2,33	-2,05	0,05	-2,05	-0,77	-1,88

**Tab. 28:** Auswertung RWFT

Im Kollektivvergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen zeigt sich durchweg ein schlechteres Abschneiden für das Schlaganfallkollektiv (Tab. 29).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
RWFT <i>Wortflüssigkeit</i>	20	-1,3 ± 0,8	[-1,7 – -1,0]	20	0,3 ± 0,7	[0,0 – 0,6]	0,000 <sup>2</sup>
RWFT <i>semantische Wortflüssigkeit mit Wiederholungen</i>	20	-1,5 ± 0,8	[-1,9 – -1,2]	20	0,5 ± 0,6	[0,2 – 0,8]	0,000 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 29:** Gruppenvergleich RWFT

## Ergebnisse

### 3.5.6.2 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

In der Analyse der Ergebnisse im Bezug auf Alter, Schulbildung und Trepanationszeitpunkt wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die ermittelten Werte werden in Tab. 30 zusammengefasst.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
WCST Konzepte	2	0	1	1	1	0	4	0	1	2	5	3	6	3	2	1	6	0	0	3
WCST Konzepte (z-Wert)	-1,27	-2,36	-1,82	-1,82	-1,82	-2,36	-0,19	-2,36	-1,82	-1,27	0,35	-0,73	0,9	-0,73	-1,27	-1,82	0,9	-2,36	-2,36	-0,73
WCST RT-Korrekte [s] (Median)	4,4	18,35	7,53	3,24	3,41	6,21	2,03	8,3	4,56	4,12	1,59	3,13	3,46	4,45	3,46	5,55	2,31	1,87	0	9,17
WCST RT (z-Wert)	1,4	12,62	3,92	0,48	0,61	2,86	-0,5	4,54	1,54	1,18	-0,85	0,39	0,65	1,45	0,65	2,33	-0,28	-0,63	-2,13	5,24
WCST Fehler	22	4	14	30	3	27	12	27	20	18	8	20	5	14	14	20	6	22	0	12
WCST Fehler (z-Wert)	-1,79	0,82	-0,63	-2,94	0,96	-2,51	-0,34	-2,51	-1,5	-1,21	0,24	-1,5	0,67	-0,63	-0,63	-1,5	0,53	-1,79	1,4	-0,34
WCST Wiederholungen	9	15	13	0	37	7	5	2	17	16	6	1	1	9	17	10	1	18	0	4
WCST Wiederholungen (z-Wert)	-1,86	3	3	1,08	3	-1,21	-0,56	0,42	3	3	-0,88	0,75	0,75	-1,86	3	-2,19	0,75	3	1,08	-0,23

**Tab. 30:** Auswertung WCST

Mit Ausnahme der getätigten *Wiederholungen* wiesen die Patienten im WCST schlechtere Ergebnisse auf als die gesunden Probanden (Tab. 31).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
WCST Konzepte	20	-1,2 ± 1,1	[-1,7 - 0,7]	20	0,0 ± 1,0	[-0,5 - 0,5]	0,001 <sup>1</sup>
WCST Reaktionszeit	20	1,8 ± 3,2	[0,3 - 3,2]	20	0,0 ± 1,0	[-0,5 - 0,5]	0,013 <sup>1</sup>
WCST Fehler	20	-0,8 ± 1,3	[-1,3 - 0,2]	20	0,0 ± 1,0	[-0,5 - 0,5]	0,041 <sup>2</sup>
WCST Wiederholungen	20	0,9 ± 1,9	[0,0 - 1,7]	20	0,0 ± 1,0	[-0,5 - 0,5]	0,081 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 31:** Gruppenvergleich WCST

### 3.5.6.3 Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R)

In dieser Testreihe ließen sich keine signifikanten Unterschiede der Kategorien Alter, Schulbildung und Zeitpunkt der DCH innerhalb des Patientenkollektivs belegen. Die Verteilung gibt Tab. 32 wieder. Dieser Test wurde von drei Patienten vorzeitig abgebrochen.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Gemeinsamkeiten (z-Wert)	1	-1	-1,3	-1,3	1	-0,3	-1	-1,3	-2	0,6	-0,6	2	0,3	-1,6			-0,6	-1,6		-1,3

**Tab. 32:** Auswertung HAWIE-R

Die Patienten wiesen auch in dieser Untersuchung signifikant schlechtere Ergebnisse als das gesunde Kollektiv auf (Tab. 33).

## Ergebnisse

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			P-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
HAWIE-R <i>Gemeinsamkeiten</i>	17	-0,5 ± 1,1	[-1,1 – 0,1]	20	1,5 ± 1,3	[0,9 – 2,0]	0,000 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 33:** Gruppenvergleich HAWIE-R

### 3.5.6.4 Ruff Figural Fluency Test, 5-Punkte-Test

Es zeigen sich bei in Tab. 34 angegebenen Werten keine signifikanten Unterschiede in der Klassifizierung nach Alter und Schulzeit. Eine frühe Trepanation korrelierte negativ mit dem Testergebnis. Bei insgesamt drei Patienten konnte der Test nicht gewertet werden.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
5-Punkte Test (z-Wert)	-2,97	-2,71	-2,05	-2,71	-2,38	-3	-1,62	-3	-3	-3	-0,21	-2,82	-2,92	-2,27				-3	-3	-3

**Tab. 34:** Auswertung 5-Punkte-Test

Die Patienten wiesen schlechtere Resultate auf als die evaluierte Kontrollgruppe (Tab. 35).

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
5-Punkte-Test	17	-2,6 ± 0,7	[-2,9 – -2,2]	20	-0,2 ± 1,1	[-0,7 – 0,3]	0,000 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 35:** Gruppenvergleich 5-Punkte-Test

### 3.5.7 Aphasie: Aachener Aphasie-Test (AAT), Token Test

Dieser Test konnte von einem Patienten nicht durchgeführt werden. Die zusammengefasste Verteilung der Ergebnisse gibt Tab. 36 wieder. Es konnten keinerlei signifikante Unterschiede der Subklassifizierungen Alter, Schulbildung und Trepanationszeitpunkt innerhalb des Patientenkollektivs erfasst werden.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
AAT Token-Test Teil 4 und 5 Fehler	2	3	7	1	3	6	0	45	0	0	0	2	0	1		0	0	1	8	0
AAT Fehler (z-Wert)	-3	-3	-3	-2,01	-3	-3	0,22	-3	0,22	0,22	0,22	-3	0,22	-2,01		0,22	0,22	-2,01	3	0,22

**Tab. 36:** Auswertung AAT

Das Kontrollkollektiv wies jeweils signifikant bessere Werte auf als die Gruppe der Schlaganfall-Patienten (Tab. 37).

## Ergebnisse

z-Werte	Patientenkollektiv			Kontrollkollektiv			p-Wert
	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	Anzahl (n)	Mittelwert ± SD	KI [5%-95%]	
AAT Fehler	19	-1,2 ± 1,8	[-2,0 - -0,3]	20	0,1 ± 0,7	[-0,3 - 0,4]	0,026 <sup>1</sup>

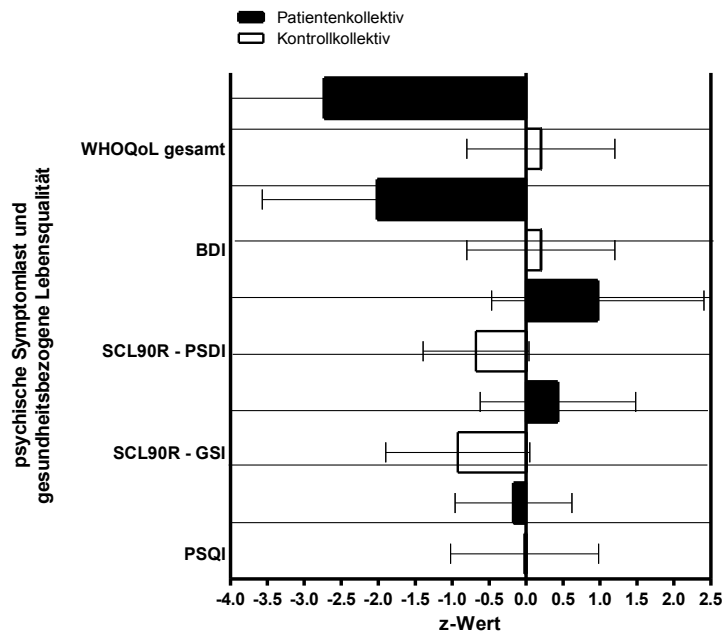
<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 37:** Gruppenvergleich AAT

### 3.6 Psychologisches Behandlungsergebnis

Die vergleichende Analyse der Kollektive zeigte Werte, die ein durchweg schlechteres Abschneiden der Schlaganfallbetroffenen gegenüber der evaluierten Kontrollgruppe belegen (Abb. 12).



**Abb. 12:** Übersicht psychologisches Behandlungsergebnis

#### 3.6.1 Lebensqualität

##### 3.6.1.1 World Health Organization Quality of Live Questionnaire (WHOQoL-Bref)

Die Resultate des WHOQoL zeigten keinen Bezug zur Schulbildung, jedoch bestand eine signifikante Korrelation zu den z-Werten im BDI ( $r=0,7$ ,  $p<0,001$ ). Weiter wurde ein signifikanter Unterschied in der Kategorie zur physischen Gesundheit bei Patienten mit später DCH ( $p=0,016$ , U-Test) und bei jüngeren Betroffenen (a-) erhoben

## Ergebnisse

( $r=-0,59$ ,  $p=0,006$ ). Die durchschnittlichen Werte der Patienten sind Tab. 38 zu entnehmen.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
WHO physische Gesundheit (z-Wert)	-2,11	-8,79	-5,45	-2,11	-5,03	-7,54	-2,11	-7,12	-7,54	-3,36	0,4	-9,21	-2,53	-6,28	-0,44	-5,45	-3,78	-6,28	-6,7	-5,87
WHO seelische Gesundheit (z-Wert)	-1,69	-6,74	-0,68	-3,71	-5,23	-4,22	-1,69	-3,21	-4,22	0,33	-0,18	-5,23	-2,2	-3,21	0,83	-6,74	-1,19	-2,7	-5,23	-4,72
WHO soziale Beziehungen (z-Wert)	0,41	-3,73	-1,36	-2,55	-1,95	-0,18	0,41	-4,32	-0,18	-0,77	-0,18	-1,95	-1,36	-4,32	-0,18	-3,14	0,41	-1,95	-1,36	-1,95
WHO Umwelt (z-Wert)	-0,21	-5	-1,34	-2,18	0,07	-3,87	-0,21	-3,03	-3,87	-1,62	-1,62	-3,03	-0,77	-1,62	-0,77	-3,87	-0,77	-2,74	-2,46	-3,03
WHO gesamt (z-Wert)	-1,2	-4,9	-0,28	-2,13	-3,98	-3,98	-1,2	-2,13	-3,98	-2,13	-0,28	-4,9	-1,2	-3,05	-0,28	-5,83	-1,2	-3,05	-4,9	-3,98

**Tab. 38:** Auswertung WHOQoL

Aus den einzelnen, sich im WHOQoL widerspiegelnden Domänen lassen sich deutliche Einschränkungen in der Lebensqualität der Schlaganfall-Patienten ableiten. Insbesondere die Wahrnehmung der körperlichen Gesundheit zeigte ein schlechtes Ergebnis (Tab. 39).

z-Werte	Patienten	
	Anzahl (n)	Mittelwert $\pm$ SD
WHOQoL <i>physische Gesundheit</i>	20	-4,9 $\pm$ 2,7
WHOQoL <i>seelische Gesundheit</i>	20	-3,1 $\pm$ 2,3
WHOQoL <i>soziale Beziehungen</i>	20	-1,5 $\pm$ 1,5
WHOQoL <i>Umwelt</i>	20	-2,1 $\pm$ 1,4
WHOQoL <i>gesamt</i>	20	-2,7 $\pm$ 1,8

**Tab. 39:** Kategorien des WHOQoL

### 3.6.1.2 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Die Patienten erreichten im Mittel  $7 \pm 4,2$  Punkte ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ ,  $8[3/9]$ ; min. 2, max. 17). Die klinische Beeinträchtigung bei Aufnahme, gemessen am GCS, korrelierte positiv mit einer schlechteren Schlafqualität zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ( $r=-0,56$ ,  $p=0,035$ ). Die Klassifizierung nach Alter, Schulbildung oder Zeitpunkt der Trepanation wies keine signifikanten Unterschiede auf. Einen unvollständig bzw. nicht ausgefüllten Fragebogen gaben insgesamt fünf Patienten ab (Tab. 40).

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PSQI	4	17	3	3	5			13		10	3	9		8		8	2	4	8	8
PSQI (z-Wert)	0,39	-2,05	0,58	0,58	0,21			-1,29		-0,73	0,58	-0,54		-0,36		-0,36	0,77	0,39	-0,36	-0,36

**Tab. 40:** Auswertung PSQI

3.6.2 Psychische Symptomlast

Im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv stellen depressive Episoden eine klinisch relevante Folgeerkrankung nach malignem Mediainfarkt und dekompensativer Hemikraniektomie dar ( $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ ,  $-3[-3/-1,2]_P$  vgl.  $-0,02[-0,4/0,77]_K$ ;  $p < 0,001$ ). Während keiner der gesunden Probanden eine Depression aufwies, erfüllten 13 von 20 Patienten (65%) die Kriterien einer PSD. Eine antidepressive Medikation wurde von elf Patienten eingenommen. Kein Betroffener war jedoch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in einer psychotherapeutischen Behandlung.

3.6.2.1 Symptom Checklist (SCL-90R)

Die psychische Symptomlast aller Domänen des SCL-90R lag in der Patientengruppe höher als in der Kontrollgruppe. Eine statistische Signifikanz errechnete sich diesbzgl. für die Domänen *Somatisierung, Aggressivität und Feindseligkeit, Ängstlichkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt* und *Psychotizismus*. Lediglich die Skala der *Depressivität* wies eine klinisch bedeutsame Abweichung von mehr als einer SD gegenüber gesunden Probanden auf.

Die Gruppenvergleiche in Bezug auf das Lebensalter, die absolvierte Schulzeit und auf das Kriterium einer frühen oder späten DCH zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Die Fragebögen wurden von zwei Patienten nicht vollständig ausgefüllt und wurden in die statistische Auswertung nicht mit einbezogen (Tab. 41).

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
SCL Skala 1	0,7	0,9	0,6	1,2	0	-2,1	-2,1	3		1,3	0,9	3	-2,1	0,7		1,3	1	2,2	1,1	1
SCL Skala 2	-0,6	0,8	-0,6	-0,2	-2,4	0,3	-0,7	3		1,1	-0,8	-0,2	-0,7	-0,2		0,8	-0,2	1,6	0,2	0,2
SCL Skala 3	-0,8	-0,2	-1,7	0,2	-1,7	-0,5	-0,8	2		0,5	-0,8	0,5	-0,8	-0,2		1,4	0,1	0,7	-1,7	-1,2
SCL Skala 4	-0,2	2	1	1	1,4	1,6	-0,8	3		1,3	-1,2	2	-0,8	1		3	0,7	1,8	0	1,3
SCL Skala 5	-0,4	-1,2	-0,4	-0,4	-1,2	-0,2	-0,7	2,7		0,3	0	0	-0,7	1		0,3	-0,4	0	0	1,1
SCL Skala 6	-1,1	0,5	-1,1	0,5	-1,1	-1,4	-1,4	3		0,8	-1,1	-1,1	-1,4	1		0,8	-1,1	-1,1	-0,1	1,9
SCL Skala 7	-0,7	1,5	-0,7	2	2,6	0,4	-1,2	3		0,8	0,3	-0,7	-1,2	-0,7		2	1,1	3	-0,7	1,2
SCL Skala 8	-1,1	-1,1	-1,1	-0,2	-1,1	-1,2	-1,2	2,5		-0,2	-0,2	-1,1	-1,2	0,1		0,9	-1,1	0,1	-1,1	-0,9
SCL Skala 9	0,4	0,8	-0,9	1,3	-0,9	1,8	0,2	3		-0,1	-0,9	0,8	0,2	-0,9		1,1	-0,1	1,1	-0,1	1,1
SCL GSI	-0,6	1	-0,5	0,9	-0,1	0	-0,9	3		1	-0,5	0,1	-0,9	0,6		1,8	0,2	1,8	-0,1	1
SCL PSDI	-1,2	2,1	0,4	1	2,3	2,7	-1,1	2,7		0,6	-0,5	2,1	-1,1	1,5		2,1	0,9	2,1	-1,2	2,1
SCL PST	-0,5	0,3	-0,6	0,7	-0,9	-0,2	-0,7	2,5		1,1	-0,4	0,1	-0,7	0,1		1,2	-0,1	1	0,1	0,4

Tab. 41: Auswertung SCL-90R

3.6.2.2 Becks Depressions-Inventar (BDI)

Die erhobenen Rohwerte des BDI zeigen für nahezu alle Patienten Abweichungen von der Norm ( $12,21 \pm 9,28$ ;  $m[25_{\text{Perzentil}}/75_{\text{Perzentil}}]$ :  $11[6/16]$ ). Ein Minimalwert von 0 wurde von drei Patienten erreicht, eine schwere depressive Verstimmung erreichte mit 34 Punkten hingegen nur ein Patient. Drei Betroffene (15,8%) wiesen eine moderate Depression auf, die Mehrheit der Patienten ( $n=7$ , 36,8%) konnte als milde Depression eingestuft werden (Abb. 13). Es besteht eine Korrelation zur erhobenen Lebensqualität im WHOQoL-Bref Fragebogen ( $r=0,7$ ,  $p<0,001$ ).

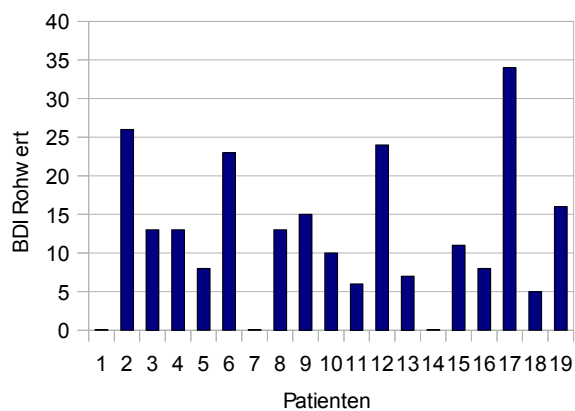


Abb. 13: Übersicht Becks Depressions-Inventar

Die Analyse nach Alter, Schulbildungszeit und Zeitpunkt der Dekompression zeigte keinerlei signifikanten Unterschiede. Die z-Werte werden in Tab. 42 wiedergegeben.

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
BDI (z-Wert)	1,16	-3	-3	-3	-1,98	-3	1,16	-3	-3	-2,77	-1,2	-3	1,16	-1,98	-3	-0,8	-3	-3	-3	-3

Tab. 42: Auswertung BDI

3.7 Demenz nach Schlaganfall und DCH

Die Kriterien einer Demenz, gemessen an den formellen Kriterien des DSM-IV (American Psychiatric Association 1994), wurden in Anbetracht weitreichender kognitiver Defizite bei 18 von 20 Patienten der Schlaganfallgruppe erfüllt (90%). Selbst bei zurückhaltender Definition einer Gedächtnisstörung ( $z\text{-Wert} \leq -1,5$ ) wurden noch 16 Patienten erfasst (80%).



## Ergebnisse

Dennoch zeigte sich keine Korrelation in Bezug auf den Zeitpunkt einer DCH, dem Patientenalter bei Infarkt ereignis oder der Anzahl absolvierter Schuljahre.

In der Kontrollgruppe erfüllte kein Testteilnehmer die Kriterien einer Demenz.

### 3.8 Epilepsie nach Schlaganfall und DCH

Das Auftreten einer Epilepsie konnte bei neun Patienten im Verlauf nach ACM-Totalinfarkt beobachtet werden (45%), zeigte aber keinen signifikanten Einfluss auf die evaluierten kognitiven Funktionen. Die Patienten mit Epilepsie zeigten im Vergleich zu Patienten ohne Epilepsie zum Zeitpunkt der initialen Krankenhausaufnahme signifikant schlechtere Werte im NIHSS. Die Gruppe frühzeitig hemikraniektomierter Patienten (DCHf) wies im Verlauf bei 72,7% (8/11) ein Epilepsieleiden auf, während nur ein Patient bei spät durchgeführter DCH an Epilepsie litt. Angaben zum klinischen Verlauf und der Manifestationshäufigkeit epileptischer Anfälle ließen sich leider nicht mit ausreichender Sicherheit eruieren.

### 3.9 Einfluss des Lebensalters

Die evaluierten Patienten wiesen zum Testzeitpunkt ein Alter von  $55,5 \pm 13,9$  Jahren auf und  $n=8$  erreichten ein Alter  $\geq 55$  Jahre (a+). Der Barthel-Index und die Rankin-Skala zeigten eine Korrelation zum Lebensalter, ebenso visuo-konstruktive Funktionen und die körperliche Lebensqualität, gemessen am WHOQoL-Bref Fragebogen (Tab.43). Daten zur psychischen Symptomlast verblieben in den Altersgruppen ohne Signifikanz.

Test	Patientenkollektiv (a+)	Patientenkollektiv (a-)	p-Wert	Spearman R
	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD		
Barthel-Index	31 $\pm$ 24,7	58,4 $\pm$ 31,8	0,007 <sup>2</sup>	-0,58
modifizierte Rankin-Skala	4 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 1,2	0,027 <sup>1</sup>	0,49
visuo-konstruktive Funktionen (CFT)	-1,8 $\pm$ 1,7	-1,1 $\pm$ 1,4	0,023 <sup>1</sup>	-0,51
WHOQoL <i>physische Lebensqualität</i>	-6,13 $\pm$ 1,3	-4 $\pm$ 3,1	0,006 <sup>2</sup>	-0,59
CVLT <i>Perseverationen</i>	0 $\pm$ 0,9	0,9 $\pm$ 0,7	0,039 <sup>1</sup>	0,58

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 43:** Vergleichende Übersicht zum Lebensalter

### 3.10 Einfluss der Schulbildung

Die durchschnittlich absolvierte Schulzeit der Patienten betrug  $9,9 \pm 1,6$  Jahre, wovon der Kategorie einer Schulbildung von  $\geq 10$  Jahren (s+) insgesamt zwölf Patienten zugeordnet werden konnten (60%). Einen signifikant messbaren Einfluss bei Patienten mit längerer Schulbildung verzeichneten wir im Hinblick auf bessere Ergebnisse bei verbalen Lernvorgängen (CVLT *Trial 5*, *Summe 1-5*, *slope*, *serial cluster ratio*) und Aufmerksamkeitsfunktionen (TAP *Go-No-Go*) (Tab. 44).

Test	Patientenkollektiv (s+)	Patientenkollektiv (s-)	p-Wert	Spearman R
	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD		
CVLT <i>Trial 5</i>	-1,67 $\pm$ 1,1	-3,0 $\pm$ 0	0,003 <sup>1</sup>	0,63
CVLT <i>Summe 1-5</i>	-1,50 $\pm$ 1,1	-2,87 $\pm$ 0,3	0,014 <sup>1</sup>	0,55
CVLT <i>slope</i>	-0,75 $\pm$ 1,1	-1,63 $\pm$ 0,5	0,014 <sup>1</sup>	0,54
CVLT <i>serial cluster ratio</i>	1,17 $\pm$ 1,7	2,5 $\pm$ 1,1	0,016 <sup>1</sup>	-0,53
TAP <i>Go-No-Go</i> (Median)	-0,78 $\pm$ 2,1	-2,47 $\pm$ 1	0,006 <sup>1</sup>	0,62
Aufmerksamkeit (gesamt)	-1,32 $\pm$ 0,6	-1,94 $\pm$ 0,7	0,004 <sup>1</sup>	0,65
verbales Lernen (gesamt)	-0,98 $\pm$ 0,7	-2 $\pm$ 0,5	0,04 <sup>2</sup>	0,46

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 44:** Vergleichende Übersicht zur Schulbildung

### 3.11 Einfluss des Hemikraniektomiezeitpunktes

Hemikraniektomien wurde zwischen 8 und 240 Stunden nach Infarkt ereignis durchgeführt, durchschnittlich nach  $45,8 \pm 60$  Stunden. Insgesamt wurden elf Patienten einer frühen Hemikraniektomie innerhalb von 24 Stunden unterzogen (DCHf). Betroffene einer späten Hemikraniektomie (DCHs) erreichten in einzelnen Untertests signifikant bessere Ergebnisse (Tab. 45). Eine frühe Dekompression führte in der Testreihe nicht zu einem besseren kognitiven Behandlungsergebnis.

Test	Patientenkollektiv (DCH f)	Patientenkollektiv (DCH s)	p-Wert
	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD	
TAP <i>Aufmerksamkeit ohne Warnton</i> Median (z-Wert)	-2,6 $\pm$ 0,6	-1,6 $\pm$ 0,9	0,015 <sup>1</sup>
TAP <i>Aufmerksamkeit ohne Warnton</i> SD (z-Wert)	-2,4 $\pm$ 0,6	-0,6 $\pm$ 1,3	0,006 <sup>1</sup>
TAP <i>Aufmerksamkeit mit Warnton</i> Median (z-Wert)	-2,6 $\pm$ 0,9	-1,6 $\pm$ 0,9	0,035 <sup>1</sup>
TAP <i>Go-no-Go</i> SD (z-Wert)	-0,6 $\pm$ 1,0	0,8 $\pm$ 1,3	0,035 <sup>1</sup>
5-Punkte-Test	-2,9 $\pm$ 0,2	-2,1 $\pm$ 1	0,025 <sup>1</sup>
WHOQoL <i>physische Gesundheit</i>	-6,1 $\pm$ 2,2	-3,3 $\pm$ 2,6	0,016 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Whitney Mann U-Test

<sup>2</sup>T-Test für unabhängige Stichproben

**Tab. 45:** Vergleichende Übersicht zum Hemikraniektomiezeitpunkt

### 4 Diskussion

#### 4.1 Diskussion der Grundlagen

Die pathophysiologische Beschreibung einer zerebralen Minderperfusion umfasst thrombotische, embolische und hämodynamische Mechanismen. Ortsständige arterielle Thrombosen entstehen meist durch atherosklerotische Gefäßwandveränderungen, Intimaverletzungen, Gerinnungsstörungen und Entzündungen. Embolische Ereignisse beinhalten die Verschleppung partikulärer Bestandteile mit dem Blutstrom wie Fett- oder Luftembolien, vorwiegend jedoch Thrombembolien durch instabile, wandständige oder fragmentierte Thromben. Eine zerebrale Hypoperfusion ohne Verlegung der Gefäßlumina entsteht meist durch kardio-pulmonale Ereignisse wie vorbestehende Arrhythmien, Myokardinfarkt oder systemische Hypoxien bei mangelnder kardialer Auswurfleistung. Eine Einteilung für die Schlaganfallätiologie wurde durch die TOAST-Kriterien (Adams et al 1993) etabliert. Vorwiegend sind kardiogene Embolien und Makro- bzw. Mikroangiopathien ursächlich, obgleich Zahlen zur Inzidenz unterschiedlich bewertet werden und ungeklärte Ätiologien verbleiben. Die Schlaganfallgenese innerhalb unseres Patientenkollektivs war heterogen verteilt.

Eine Einteilung nach klinischer Symptomatologie, respektive nach dem betroffenen Gefäßareal, ist in der Praxis gebräuchlich. Zur Generierung eines Patientenkollektivs mit Evaluation des individuellen Behandlungsergebnisses wurde in unserer Studie daher eine Unterscheidung nach der topographischen Infarktanatomie vorgenommen. Obgleich Barba et al. (2000) eine Verteilung für die linke und rechte Arteria carotis mit 47% bzw. 35% beschreiben, war die Seitenverteilung der vom Hirninfarkt betroffenen Hemisphäre in unserem Kollektiv homogen. Auch die Geschlechterverteilung fiel gleichmäßig aus, der männliche Anteil überwog mit 55% nur leicht gegenüber dem weiblichen Geschlecht.

Die Seitenverteilung isoliert aufgetretener maligner ACM-Infarkte wies häufiger ein rechtshemisphärisches Geschehen auf, jedoch ohne Signifikanz ( $p=0,112$ ). Auch in anderen Untersuchungen zu raumfordernden Mediainfarkten wurde häufiger eine Beteiligung der nicht-dominanten Hemisphäre beobachtet (Fandino et al. 2004, Harscher et al. 2006, Chen et al. 2007, Wang et al. 2006, Uhl et al. 2004, Walz et al. 2002, Schwab et al. 1998b). Lediglich Pranesh et al. (2003) beschrieben bei 53% der Patienten ein linksseitiges Auftreten.

Als Therapie des malignen Hirninfarktes im Versorgungsgebiet der ACM gilt nach ersten ermutigenden Fallberichten (Rengachary et al. 1981, Kondziolka et al. 1988, Delashaw et al. 1990) die dekompressive Hemikraniektomie als etabliertes Therapieverfahren, mit dem die Letalität im Vergleich zu einem konservativen Therapieregime deutlich gesenkt werden konnte (Rieke et al. 1995, Carter et al. 1997, Wirtz et al. 1997, Schwab et al. 1998b, Holtkamp et al. 2001, Walz et al. 2002, Cho et al. 2003, Mori et al. 2004, Foerch et al. 2004, Vahedi et al. 2005, Harscher et al. 2006, Pillai et al. 2007, Benejam et al. 2009).

Auch die DESTINY-Studie (Jüttler et al. 2007), die DECIMAL-Studie (Vahedi et al. 2007b) und die HAMLET-Studie (Hofmeijer et al. 2009) belegen die Überlegenheit der operativen Dekompression von Patienten nach malignem Mediainfarkt. In einer Metaanalyse der drei Studien konnte zudem eine Verbesserung der Überlebensrate von 29% auf 78% zugunsten des chirurgischen Vorgehens gezeigt werden (Vahedi et al. 2007a).

Auch die Daten anderer Autoren belegen eine Sterberate bei alleiniger konservativer Therapie von 70-80%, die durch eine Trepanation auf 34% bis 12% gesenkt werden kann (Hacke et al. 1996, Rieke et al. 1995, Harscher et al. 2006, Wirtz et al. 1997, Leonhardt et al. 2002). Der therapeutische Nutzen einer Kraniektomie nach malignem Infarktgeschehen konnte auch im Tiermodell belegt werden (Doerfler et al. 1996, 2001).

Die Analyse der erfassten Grundgesamtheit in unserer Studie bestätigt ebenfalls den Vorteil einer DCH in Bezug auf das Überleben betroffener Patienten. Bereits während des primären Krankenhausaufenthaltes verstarben 45,6% der Betroffenen unter konservativer Behandlung, gegenüber 5,3% in der operativen Gruppe ( $p=0,001$ ).

Inwiefern im untersuchten Kollektiv die damalige Indikation zum konservativen Vorgehen jedoch durch Kriterien wie fortgeschrittenes Alter, Inoperabilität, Begleiterkrankungen o. Ä. beeinflusst wurde, bleibt retrospektiv unklar. Dieser Kritikpunkt betrifft allerdings auch vergleichbare Studien.

### 4.2 Diskussion des Aufbaus und des Kollektivs

Trotz ermutigender Ergebnisse besteht grundsätzlich Anlass zur kritischen Auseinandersetzung mit der Indikationsstellung zur dekompressiven Hemikraniektomie bei Patienten mit raumforderndem ACM-Infarkt. Wagner et al. (2001) diskutieren Hemikraniektomie-assoziierte zerebrale Parenchymschäden bei bis zu 70%. Es handelt sich meist um Hämorrhagien, sekundäre Infarkte und epidurale, bzw. subgaleale Hämatome. Diese Komplikationen entstehen vorwiegend bei zu geringer Trepanationsfläche. Patienten, deren Leben erhalten wurde, erleiden zudem teils schwere körperliche und mnestiche Einbußen. Zur umfassenden Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist daher die Analyse individueller Behandlungsergebnisse relevant.

Zur Erfassung klinischer und funktioneller Aspekte finden häufig Messinstrumente wie Barthel-Index (BI), modifizierte Rankin-Skala (mRS), NIHSS oder Glasgow Outcome Scale Anwendung (Harscher et al. 2006, Uhl et al. 2004, Chen et al. 2007, Pranesh et al. 2003, Fandino et al. 2004, Wang et al. 2006, Schwab et al. 1998a und 1998b, Yang et al. 2005, Delashaw et al. 1990, Gupta et al. 2004, Holtkamp et al. 2001, Kilincer et al. 2005, Rieke et al. 1995, Reddy et al. 2002, Woertgen et al. 2004). Am häufigsten wird der BI angewendet, gefolgt von der mRS (Arac et al. 2009). Andere Autoren evaluierten zusätzlich Lebensqualität und Depression nach Mediainfarkt und DCH (Walz et al. 2002, Erban et al. 2006, Benejam et al. 2009).

Studien, die auch neuropsychologische Funktionen nach malignem Hirninfarkt und operativer Therapie evaluieren, sind selten. Lediglich Leonhardt et al. (2002) lieferten Daten anhand von 14 Patienten nach dekompressiver Hemikraniektomie, jedoch wurde nur ein Ausschnitt der neuropsychologischen Domänen untersucht. Das Auftreten von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen nach malignem ACM-Infarkt und DCH war bisher noch kein Gegenstand wissenschaftlicher Betrachtung.

Mit der vorliegenden Studie wurde versucht, neben einer umfangreichen klinischen und neuropsychologischen Evaluation, emotionale Aspekte, Demenz und Lebensqualität zu erfassen und damit die Daten vorangegangener Studien zu ergänzen. Unsere Analyse alltagsrelevanter Folgen nach Schlaganfall und DCH ist hinsichtlich der Anzahl eingeschlossener Patienten und der Auswahl klinischer, neuropsychologischer und psychiatrischer Messinstrumente umfangreicher als in vergleichbaren Veröffentlichungen. Um die Ergebnisse nicht ausschließlich anhand testeigener Skalen und empirischer

Referenzwerte auszuwerten, wurden diese zusätzlich mit einem nach Alter, Geschlecht und Schulbildung angepasstem Kontrollkollektiv verglichen. Der konzeptionelle Aufbau dieser Studie besteht in einer retrospektiven klinischen Nachuntersuchung wie die meisten Veröffentlichungen zum Behandlungsergebnis in der Schlaganfalltherapie.

Das Kriterium eines malignen Mediainfarktes wurde von allen Patienten erfüllt. Eine Mitbeteiligung der angrenzenden Gefäßstrombahn wiesen 5 von 20 Patienten auf. Auch in der Studie von Chen et al. (2007) waren 32% der ACM-Infarkte mit begleitender ACA-Ischämie vergesellschaftet und Uhl et al. (2004) beschrieben ebenfalls bei vergleichbaren 28% eine Beteiligung in der ACA- oder ACP-Strombahn.

Die zeitliche Latenz zwischen Infarkt ereignis und Hemikraniektomie war im hiesigen Kollektiv sehr variabel, im Mittel wurde nach 46 Stunden operativ dekomprimiert. Harscher et al. (2006) beschrieben mit durchschnittlich 43 Stunden ein ähnliches Zeitfenster, zumal auch hier wegen eines protrahierten Verlaufes zwei Patienten nach 104 bzw. 204 Stunden dekomprimiert wurden. In unserer Nachuntersuchung betraf dies mit 177 und 240 Stunden ebenfalls zwei Patienten. Auch Leonhardt et al. (2002) ermittelten durchschnittlich 48 Stunden bis zur DCH. Vahedi et al. (2007b) erfassten in einer randomisierten klinischen Studie an 38 Patienten mit malignem Mediainfarkt eine operative Entlastung nach durchschnittlich 20,5 Stunden. Ein signifikanter Unterschied konnte in Bezug auf den Operationszeitpunkt nicht erhoben werden, jedoch lagen die Hemikraniektomien zeitlich näher aneinander (7-43 Std.) als in unserem Kollektiv (8–240 Std.). Andere Autoren beschrieben eine DCH nach durchschnittlich 35 (Fandino et al. 2004) bis 62 Stunden (Yang et al. 2005).

Klinische Analysen des optimalen Operationszeitpunktes zeigen einen Trend zugunsten einer frühen elektiven Dekompression, sind jedoch insgesamt heterogen verteilt. Während anfangs erst bei klinischen Zeichen einer Hirnstammeinklemmung dekomprimiert wurde (Rieke et al. 1995), wird aufgrund ermutigender Überlebensraten die Indikation zur DCH nunmehr frühzeitig anhand klinischer und bildgebender Befunde gestellt (Schwab et al. 1998b). Schwab et al. (1998b) beschrieben bei DCH nach durchschnittlich 21 bzw. 39 Stunden einen Vorteil früherer Trepanationen bzgl. Letalität, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und funktionellem Behandlungsergebnis, gemessen am Barthel-Index. In einer Metaanalyse der Daten der DECIMAL-, DESTINY- und HAMLET-Studie konnte gezeigt werden, dass eine DCH innerhalb der ersten 48 Stunden nach Infarkt zu

niedrigerer Letalität und besserem Behandlungsergebnis führte (Vahedi et al. 2007a). Auch andere Autoren reproduzierten den Vorteil eines frühen operativen Vorgehens (Chen et al. 2007, Wang et al. 2006).

Das Kriterium einer „frühen DCH“ erfüllten 55% unserer Patienten. Im Gegensatz zur allgemeinen Datenlage ergab die Analyse jedoch ein schlechteres Behandlungsergebnis bei frühzeitig durchgeführter Hemikraniektomie. In einzelnen Untertests zur Aufmerksamkeit und frontalen Exekutivfunktionen erreichten Patienten mit späterer Dekompression signifikant bessere Ergebnisse, ebenso wie in der Kategorie körperlicher Gesundheit des Lebensqualitätsfragebogens. Als Erklärungsmodell kann ein größeres Infarktvolume bei Patienten mit früher DCH diskutiert werden, belegbar ist jedoch ein schlechterer klinischer Initialzustand gemessen am GCS nicht (GCS bei Aufnahme: DCHf  $12,3 \pm 3,8$  vgl. DCHs  $13,6 \pm 1,7$ ;  $p=0,522$ ). Die Interpretation der widersprüchlichen Behandlungsergebnisse wird zudem angesichts des retrospektiven Designs der Studie und einer möglichen Selektionsschiefe erschwert. Es ist denkbar, dass im untersuchten Kollektiv aus dem Jahr 2000–2003 die Primärindikation teilweise zunächst zur konservativen Behandlung gestellt wurde und erst im weiteren Verlauf anhand sekundärer Ereignisse eine Dekompression durchgeführt wurde.

Ogleich der optimale Zeitpunkt zur Entlastungsoperation noch nicht abschließend geklärt ist, kann dank valider Daten vorangehend genannter Studien prinzipiell an der Indikation zur frühzeitig-elektiven Dekompression festgehalten werden. Die bereits laufende DESTINY-II-Studie wird neben dem geeigneten Patientenalter den optimalen Operationszeitpunkt ggf. noch genauer definieren und anhand von Risikofaktoren differenzieren können (Jüttler et al. 2011).

Einige retrospektive Evaluationen schließen das Hinzuziehen der Patientenmeinung in die Wahl des therapeutischen Verfahrens mit ein, zumal ein Ergründen des mutmaßlichen Patientenwillens zur Entscheidungsfindung einer möglichen Trepanation empfohlen wird (Vahedi et al. 2007a). In der von Leonhardt et al. (2002) durchgeführten Studie bejahten 71% der operativ behandelten Patienten die hypothetische Frage nach wiederholter Zustimmung zur Dekompression. Weitere Studien bestätigten eine hohe Zustimmung zur Wahl der operativen Therapieoption mit 92% (Walz et al. 2002) und 83% (Woertgen et al. 2004). In unserer Nachuntersuchung gaben nur etwa zwei Drittel der Betroffenen ein erneutes hypothetisches Einverständnis.

Bei Patienten, die retrospektiv ablehnten, war das neuropsychologische Behandlungsergebnis und die subjektive Lebensqualität als mögliches Erklärungsmodell ihrer Entscheidung nicht heranziehbar. Auch war diese unabhängig vom Vorliegen einer Demenz ( $p=0,72$ ) und damit der Schwere kognitiver Residuen. Vielmehr scheinen unterschiedliche, individuelle Faktoren die Einstellung zu begründen, zusammengesetzt aus dem sozialen Kontext, dem funktionellen, neuropsychologischen und psychiatrischen Behandlungsergebnis und dem subjektiven Krankheitsempfinden der Betroffenen. Die These einer insuffizienten antidepressiven Therapie als negatives Einflusskriterium hinsichtlich einer niedrigeren Zustimmungsrates im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen konnte in unserer Untersuchung weder bestätigt noch widerlegt werden. Es wäre ggf. eine noch geringere Zustimmung zu erwarten, wenn die betreffende Frage durch eine gänzlich unabhängige, neutrale Person und nicht durch eine dem Behandlungs- und Heilungsverlauf zugeordneten Person gestellt werden würde.

Das durchschnittliche Alter eingeschlossener Patienten betrug zum Testzeitpunkt  $55,5 \pm 13,9$  Jahre und liegt damit im oberen Bereich der in Kollektiven anderer Autoren evaluierten Studienteilnehmer (z.B. Walz et al. 2002 mit  $42,3 \pm 14,2$  Jahren oder Harscher et al. 2006 mit  $59,3 \pm 11,2$  Jahren). Das Alter in der gesunden Kontrollgruppe war statistisch nicht unterschiedlich, ebenso die Geschlechterverteilung und die Schulbildung. Die Zeit bis zur Nachuntersuchung lag mit durchschnittlich drei Jahren ebenfalls im oberen Bereich der sonst beschriebenen Evaluationszeitpunkte von durchschnittlich 1,2 Jahren (Walz et al. 2002) bis 3,1 Jahren (Erban et al. 2006). Bei Leonhardt et al. (2002) betrug das durchschnittliche Alter  $49,6 \pm 13,8$  Jahre und die durchschnittliche Latenz bis zur Untersuchung lag bei einem Jahr.

Das Lebensalter betroffener Patienten ist ein wichtiger und nach wie vor umstrittener Prädiktor für den klinischen Verlauf und das Behandlungsergebnis nach malignem Mediainfarkt. Obwohl das Patientenalter nicht mit Infarkttyp oder -größe assoziiert ist (Nakayama et al. 1994), wurde der Einfluss auf das Behandlungsergebnis sowohl für dekomprimierte (Carter et al. 1997, Holtkamp et al. 2001, Koh et al. 2000, Harscher et al. 2006, Vahedi et al. 2007b, Leonhardt et al. 2002, Gupta et al. 2004, Erban et al. 2006, Kilincer et al. 2005, Tazbir et al. 2005, Foerch et al. 2004) als auch für nicht trepanierte Patienten nach Schlaganfall untersucht (Vemmons et al. 2000, Nakayama et al. 1994).



Es besteht Konsens, dass ein jüngeres Patientenalter ein besseres Behandlungsergebnis ermöglicht. Ein höheres Lebensalter scheint mit verminderter Fähigkeit zum kompensatorischen Ausgleich geschädigter Hirnareale verbunden zu sein (Nakayama et al. 1994). Jedoch ist nicht abschließend geklärt, bis zu welchem Alter eine DCH für Patienten vorteilhaft ist, bzw. ob ein solches Alter angesichts der starken Variabilität des Allgemeinzustands in der Gruppe der über 60-jährigen überhaupt festzulegen ist.

Arac et al. (2009) beschrieben eine signifikant höhere Sterblichkeit und ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis bei einem Patientenalter über 60 Jahre und auch Chen et al. (2007) und Kilincer et al. (2005) ermittelten diese Altersgrenze.

Andere Autoren erfassten ein Patientenalter von 50 Jahren (Tazbir et al. 2005, Pranesh et al. 2003, Uhl et al. 2004) und Walz et al. (2002) beschrieben als Grenzalter für ein wahrscheinlich schlechteres klinisches Ergebnis das 45. Lebensjahr, einschließlich Aspekten der Lebensqualität und Depression.

Die Altersgrenze zwischen „jung und alt“ wurde in unserer Analyse bei 55 Lebensjahren festgesetzt. Hier konnten Holtkamp et al. (2001) zwar noch einen Anstieg der Überlebensrate nachweisen, die funktionellen Behandlungsergebnisse lagen jedoch bei allen hemikraniektomierten Patienten im Barthel-Index unter 60. Dem entgegen erreichte in unserer Studie ein Patient von 61 Jahren einen BI von über 70. Er wies eine Beidhändigkeit auf, was ein Hinweis auf eine größere individuelle kompensatorische Flexibilität des Gehirns sein könnte.

Eine fundierte Beurteilung des Alterseinflusses anhand zusätzlicher Evaluation neuropsychologischer Behandlungsergebnisse lieferten bisher nur Leonhardt et al. (2002), wonach ein schlechteres Behandlungsergebnis neuropsychologischer und funktioneller Fertigkeiten bei Patienten über 52 Jahren belegt werden konnte.

Die Ergebnisse unserer Studie decken sich mit der Beobachtung schlechterer Behandlungsergebnisse im fortgeschrittenen Patientenalter. Bei Betroffenen über 55 Jahre wurde ein höheres Maß an Abhängigkeit und körperlicher Behinderung erfasst, gemessen am Barthel-Index und der modifizierten Rankin-Skala.

### 4.3 Diskussion der Ergebnisse

Zur Erfassung der Selbstständigkeit im täglichen Leben nach Schlaganfall und DCH finden überwiegend der BI und die mRS Anwendung. Funktionell gute Ergebnisse werden unterschiedlich definiert, jedoch häufig einem BI  $> 75$  und einer mRS  $\leq 3$  gleich gesetzt (Leonhardt et al. 2002). Dieses Kriterium wurde in unserer Untersuchung nur von jeweils 25% der Patienten erfüllt. Vahedi et al. (2007a) beschreiben dem gegenüber eine mRS  $\leq 3$  bei 43% des evaluierten Kollektivs. Auch Leonhardt et al. (2002) beobachteten bei einem mittleren BI von 60 und einer mRS von 3,0 ein bei der Hälfte der Betroffenen gutes funktionelles Abschneiden. Die Anzahl schlechter Behandlungsergebnisse (0 bis 29 Punkte im BI) lag dort mit 16,7% entsprechend niedriger als im Kollektiv unserer Nachuntersuchung (35%). Walz et al. (2002) beschreiben ebenfalls nur bei 8,3% der Patienten einen BI unter 30.

Auch andere Autoren ermittelten größtenteils bessere funktionelle Behandlungsergebnisse gemessen am BI und mRS (Carter et al. 1997, Chen et al. 2007, Uhl et al. 2004, Pranesh et al. 2003, Walz et al. 2002, Yang et al. 2005). Tendenziell schlechtere Daten lieferten nur Fandino et al. (2004) mit durchschnittlicher mRS von 4 und Harscher et al. (2006) mit einem durchschnittlichen BI von 45. Trotz allem wiesen über die Hälfte unserer Patienten eine eigenständige Mobilität im häuslichen Umfeld auf und erreichten in einem Drittel der Fälle einen BI von über 70. Im Vergleich zeigte Olsen (1991) bei einem konservativen Therapieregime, dass lediglich bei einem von 15 Patienten eine eigenständige Mobilität erreicht werden konnte und Hacke et al. (1996) beschrieben, dass ein BI von mehr als 70 ohne Dekompression bei keinem Patienten erhoben werden konnte.

Das durchschnittlich höhere Patientenalter unserer Nachuntersuchung könnte das schlechtere Ergebnis der mRS im Vergleich zu den Daten der DESTINY-, HAMLET- und DECIMAL-Studien erklären. Dennoch sind unsere Ergebnisse (mRS  $3,7 \pm 1$ ) mit den Daten von Harscher et al. (2006) vergleichbar (mRS  $3,6 \pm 1,1$ ), die ebenfalls ältere Patienten einschlossen. Aus den vorliegenden Daten kann jedoch nicht zwingend abgeleitet werden, dass eine DCH bei Patienten höheren Alters in Bezug auf die Letalität oder das funktionelle Behandlungsergebnis grundsätzlich kontraindiziert ist. Die Indikation zur DCH bei einem Alter über 60 Jahre, ist bislang im Sinne einer Einzelfallindikation zu stellen. Die derzeit initiierte DESTINY-II-Studie (Jüttler et al. 2011) und andere Untersuchungen

werden wahrscheinlich weitere Daten zur genaueren Eingrenzung des geeigneten Patientenalter liefern können.

Gemessen am NIHSS lagen unsere Patienten mit durchschnittlich 11,4 Punkten funktionell im Bereich der Ergebnisse vergleichbarer Studien zwischen 10,5 (Pranesh et al. 2003) und 15,4 Punkten (Yang et al. 2005). Ein NIHSS von 6 oder kleiner korreliert nach Adams et al. (1999) mit einem guten Behandlungsergebnis, wo hingegen Werte über 16 meist mit schwerwiegenden Defiziten oder dem Tod einhergehen. In unserer Studie erreichten drei Patienten einen NIHSS  $\leq 6$ , bei zwei Patienten wurden Punktwerte über 16 erfasst. In keiner der Klassen mit hohem oder niedrigem Punktwert wurde im Verlauf eine Epilepsie festgestellt, eine Depression trat in je einem Fall auf und die Diagnose einer Demenz wurde bei je zwei Patienten gestellt. Der NIHSS stellt in unserer Nachuntersuchung somit keinen geeigneten Prädiktor für das klinische Behandlungsergebnis dar.

Reddy et al. (2002) zeigten bei Patienten mit initialem GCS  $> 8$  eine Überlebensrate von fast 90%, signifikant bessere klinische Behandlungsergebnisse sind ab einem GCS  $\geq 13$  zu erwarten (Koh et al. 2000). In unserem Kollektiv erreichte nur ein Patient einen GCS  $< 8$  und dieser korrelierte lediglich mit einer schlechteren Schlafqualität gemessen mit dem PSQI.

Neben körperlich-funktionellen Aspekten sind zur Bewältigung der heutigen Alltagsanforderungen und zur sozialen Interaktion insbesondere kognitive Leistungen notwendig. Im Gegensatz zu den Messverfahren funktioneller Behandlungsergebnisse eines Betroffenen anhand einer Fremdbeurteilung, erfordert die Evaluation neuropsychologischer und kognitiver Domänen eine zielgerichtete Aktivität des Patienten, einschließlich einer Interaktion mit dem Untersucher und dem Umfeld.

Zur Erfassung der kognitiven Leistungen ist ein Verstehen der Testanleitungen unabdingbare Voraussetzung, zumal neben Sprachverständnisstörungen auch Konzentrationsstörungen und Motivation die Aufnahme und Umsetzung der erforderlichen Informationen der Untertests beeinflussen. Um den potentiellen Faktor aphasiebedingter Verfahrensfehler zu minimieren, wurden in dieser Studie nur Infarkte der nicht-sprachdominanten Hemisphäre eingeschlossen.

Ausgelassene Testreihen oder Aufgabenbereiche stellen neben dem eigentlichen Aufgabenverständnis ein Mischbild motivations- und konzentrationsabhängiger Faktoren

dar. Im Vergleich zum Kontrollkollektiv erreichten die Schlaganfall-Patienten innerhalb der neuropsychologischen Testreihe erwartungsgemäß signifikant schlechtere Ergebnisse. Einerseits ist die Einschränkung kognitiver Fähigkeiten nicht überraschend, andererseits zeigt der Umfang und das Ausmaß der Einschränkungen jedoch die individuelle, klinische und soziale Bedeutung des Krankheitsbildes.

Bei Untersuchung der Aufmerksamkeitsfunktionen erfüllte kein Patient aus dem Kollektiv von Leonhardt et al. (2002) die Anforderungen des TAP-Untertests *geteilte Aufmerksamkeit*, weswegen dieser von den Autoren aufgegeben wurde. In unserer Studie wurde der Test durchaus in die Wertung einbezogen, zumal er bedeutende kognitive Defizite für Aufgaben mit unterschiedlichen Aufnahme- und Verarbeitungsmodalitäten (visuelle und akustische Reize) widerspiegelt. Dies entspricht der eingeschränkten Fähigkeit einer parallelen Verarbeitung kognitiver Reize und ist ein limitierender Faktor für den Wiedereintritt in den bisherigen Beruf (Leonhardt et al. 2002). Unserer Meinung nach resultierte der Verzicht auf die ausführliche Prüfung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen zu einer fälschlich zu gut eingeschätzten kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten in Leonhardts Kollektiv.

Aus der neuropsychologischen Testreihe bestand nur für visuo-konstruktive Funktionen eine signifikante Assoziation zum Alter der Betroffenen. Weiterhin korrelierte die ermittelte Lebensqualität (WHOQoL-Bref) negativ mit dem Patientenalter. Analog zu Leonhardt et al. (2002) zeigte sich keine Korrelation zum Zeitpunkt einer DCH oder der Schulbildung der Betroffenen.

Im *Corsi Block Tapping Test* erreichten Leonhardts Patienten mit akademischem Grad durchweg normwertige Ergebnisse, Betroffene mit nicht-akademischer Ausbildung hingegen waren schlechter als normal. Eine Korrelation bzgl. Alter oder Latenz zwischen Infarkt und DCH wurde nicht erfasst. Diese Ergebnisse konnten wir in unserem Patientenkollektiv nicht reproduzieren, ebenso wenig bei der Zahlenspanne.

Das Bildungsniveau im Patientenkollektiv zeigte einen signifikanten Zusammenhang zu Fertigkeiten der verbalen Lernfunktion, dem verbalen Gedächtnis und den Aufmerksamkeitsfunktionen. Als Erklärungsmodell kann die Hypothese einer besseren Plastizität der neuronalen Verknüpfungen zur Kompensation bestehender Defizite dienen. Weiter ist die Möglichkeit eines erhöhten Übungsgrades oder größerer Kapazität zur Reproduktion kognitiver Inhalte zu diskutieren. Methodenkritisch könnte man auch an eine

mangelnde Korrektur der Normwerte für die einzelnen Schulausbildungen denken.

Die subjektive Einschätzung der Lebensqualität (*self assessed mood*) wurde bei akademischem Bildungsstand in unserem Patientenkollektiv nicht höher angegeben und die Korrelation einer weniger eingeschränkten Kognition zur optimistischeren Bewertung der eigenen Lebensumstände kann anhand der Daten somit nicht gezogen werden. Dem entgegen beschreiben Leonhardt et al. (2002) jedoch ein besseres psychisches Befinden bei Betroffenen mit akademischen Bildungsweg und höherem funktionellen Behandlungsergebnis, gemessen am Barthel-Index.

Im Umkehrschluss erscheint der Zusammenhang einer reduzierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sowohl psychischer als auch physischer Natur, mit dem Auftreten einer depressiven Verstimmtheit plausibel.

Die Lebensqualität im evaluierten Patientenkollektiv liegt signifikant niedriger als im gesunden Kontrollkollektiv, was unseren Erwartungen und den Ergebnissen anderer Autoren entspricht (Vahedi et al. 2005, Skoglund et al. 2008, Foerch et al. 2004). Ein postulierter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Aphasie und eingeschränkter Lebensqualität (Harscher et al. 2006, Sneeuw et al. 1997) ließ die Analyse unserer Daten nicht zu, zumal nur Patienten mit Ischämie der nicht-dominanten Hemisphäre untersucht wurden. Andere Autoren fanden keine Unterschiede für die Lebensqualität in Bezug auf die betroffene Hirnhälfte (Benejam et al. 2009) oder dem Auftreten von Sprachstörungen (Woertgen et al. 2004).

In unserem Patientenkollektiv korrelierte die ermittelte Lebensqualität (WHOQoL-Bref) negativ mit dem Patientenalter und erwartungsgemäß bestand ein signifikanter Zusammenhang der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zum Becks Depressions-Inventar, was auch durch andere Autoren bestätigt wurde (Curry et al. 2005, Hofmeijer et al. 2009).

Die Bewertung der subjektiv empfundenen Lebensqualität ist nach Foerch et al. (2004) eng an das funktionelle Behandlungsergebnis und das Auftreten einer depressiven Episode gebunden. Insbesondere bei rechtsseitigen zerebralen Funktionsverlusten werden neben kognitiven Einbußen affektive Störungen (Chan et al. 2009) oder Schwierigkeiten bei emotionaler Prozessverarbeitung beobachtet (Almeida et al. 2003, Tranel et al. 2002, Dalby et al. 2010a, 2010b).

Die Prävalenz einer Depression als Folge einer zerebralen Ischämie

(*Post Stroke Depression*) wird in der Literatur durchaus unterschiedlich bewertet. Im ersten halben Jahr nach Schlaganfall werden depressive Symptome mit steigender Häufigkeit beobachtet und die höchste Prävalenz wird im Zeitraum zwischen sechs Monaten und zwei Jahren nach Schlaganfall beschrieben (Robinson 1998, Robinson und Price 1982).

Aström et al. (1993) erfassten eine Depression bei 31% der Schlaganfallbetroffenen, Pohjasvaara et al. (1998) beobachteten diese bei über 40% und Kauhanen et al. (1999) beschreiben 42–53% in Abhängigkeit des Beobachtungszeitraumes. Die wissenschaftlichen Daten zum Auftreten depressiver Episoden nach Schlaganfall beziehen sich jedoch überwiegend auf Patienten mit heterogener Infarktmorphologie und -lokalisation unter rein konservativer Therapie.

Zur Depression nach malignem Schlaganfall und DCH lieferten bisher nur wenige Autoren klinische Daten. Erban et al. (2006) quantifizierten anhand des BDI bei 56,5% der Betroffenen eine depressive Verstimmtheit, Walz et al. (2002) bei 58% und Carter et al. (1997) fanden mit Hilfe des *Zung Self Rated Depression Scale* eine Häufigkeit von über 80%. Leonhardt et al. (2002) beschrieben innerhalb des ersten Jahres nach Apoplex mit lediglich einem Drittel betroffener Patienten eine niedrige Prävalenz einer PSD, Antidepressiva wurden jedoch von mehr als der Hälfte der Betroffenen eingenommen. Die Diagnose einer Depression erfüllten in unserer Untersuchung durchschnittlich drei Jahre nach Infarkt ereignis 13 Patienten (65%), wobei Antidepressiva von elf Betroffenen als häusliche Dauermedikation eingenommen wurden. Diesbezüglich kann davon ausgegangen werden, dass der Schweregrad ihrer Depression initial über eine leichte depressive Verstimmung hinaus ging.

Das tatsächliche Auftreten einer PSD kann jedoch bei begleitenden Aphasien als zu niedrig eingestuft werden (Turner-Stokes und Hassan 2002). Auf eine Einteilung nach Häufigkeit und Schweregrad, wie sie von Barba et al. (2000) vorgenommen wurde (milde PSD 29,3%, moderate PSD 29,3%, schwere PSD 41,3%), wurde in unserer Studie aufgrund der Kollektivgröße und der unscharfen Abgrenzungskriterien verzichtet.

Trotz der uneinheitlichen Datenlage und der Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente belegen die Ergebnisse den langfristigen Stellenwert einer depressiven Verstimmung für den individuellen Krankheitsverlauf, insbesondere bei malignen Mediainfarkten. Unterstrichen wird dies auch in unseren Ergebnissen des SCL-90R, wobei

nur die Domäne der Depressivität eine Differenz um mehr als eine Standardabweichung im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwies.

Das Auftreten einer PSD wird von einzelnen Autoren mit unterschiedlichen Risikofaktoren assoziiert: Schlaganfallbetroffene, welche alleine lebten bzw. in einer geschiedenen Ehe, waren häufiger depressiv als jene in einer intakten Partnerschaft (Burvill et al. 1997, Aström et al. 1993, Andersen et al. 1995, Carter et al. 1997). Leonhardt et al. (2002) ermittelten einen protektiven Faktor höherer Schulbildung und besserem funktionellen Abschneiden, gemessen am Barthel-Index. Weitere Korrelationen wie Alkoholabusus, Leben in Pflegeeinrichtungen und linkshemisphärische Infarkte werden in anderen Studien kontrovers diskutiert. Nicht signifikant bestätigt wurde eine Assoziation zum Geschlecht, sozialen Status und Alter (Burvill et al. 1995) sowie zur Lokalisation des Infarktes oder demographischen Daten (Andersen et al. 1995, Morris et al. 1992, Pohjasvaara et al. 1998). In unserer Nachuntersuchung konnte keine Korrelation zu Alter, Hemikraniektomie-Zeitpunkt oder Schulbildung nachgewiesen werden. Jedoch fehlen in unserer Datensammlung ausreichende Angaben zur familiären Disposition, dem sozialen Umfeld oder zuvor aufgetretener psychischer Belastungssituationen.

Die Verlässlichkeit der Prädiktoren für eine Depression nach Schlaganfall muss in Anbetracht heterogener diagnostischer und methodischer Vorgehensweisen kritisch betrachtet werden, insbesondere hinsichtlich maligner Infarkte unter dekompressiver Therapie. Offensichtlich scheint das Ausmaß der Residuen mit der Entwicklung oder Ausprägung einer Depression einher zu gehen, signifikante Unterschiede zwischen depressiven und nicht depressiven Patienten konnten aber auf Ebene der kognitiven Funktionen in unserer Studie nicht bestätigt werden.

Unabhängig davon wurde ein negativer Einfluss einer Depression auf funktionelle und kognitive Leistungen, sowie der subjektiv empfundenen Lebensqualität nach Schlaganfall beschrieben (Morris et al. 1992, Kauhanen et al. 2000, Narushima et al. 2003). Kimura et al. (2000) beobachteten nach medikamentöser Behandlung einer PSD einen Rückgang kognitiver Defizite, womit ein Teil der kognitiven Einschränkungen nach Schlaganfall potentiell reversibel - und im weiteren klinischen Verlauf stabil - auf die Remission einer Depression anspricht (Narushima et al. 2003).

Dem entgegen fanden Andersen et al. (1996) keinen Vorteil einer medikamentösen Therapie depressiver Verstimmtheit auf die kognitive Entwicklung nach Schlaganfall und

postulieren, dass eine Demenz negative Auswirkung auf die subjektive Stimmungslage hat.

Auch wenn unsere Daten keine ausreichend sichere Quantifizierung des Einflusses der depressiven Pseudodemenz auf die Testergebnisse erlauben, impliziert die fehlende Korrelation der BDI-Werte mit den kognitiven Ergebnissen der Patienten, dass eine vorhandene Depression kein führender Einflussfaktor zu sein scheint. Zudem wurde in unserem Patientenkollektiv eine Einschränkung visuo-konstruktiver Funktionen und der verbalen Lernfähigkeit erfasst, welche nach derzeitiger Studienlage nicht im Zusammenhang mit einer depressiven Pseudodemenz stehen (Gainotti und Marra 1994, Rosenstein 1999).

Zahlreiche Studien haben dementsprechend das Auftreten dementieller Verläufe nach Hirninfarkt untersucht und den Begriff einer Schlaganfall-Demenz (SAD) oder „post-Stroke-Demenz“ als ernst zu nehmende Folgeerkrankung geprägt. Daten zum Auftreten nach malignem Infarktgeschehen und operativer Entlastung wurden bisher nicht erhoben, sind jedoch vor dem Hintergrund der weitreichenden kognitiven Defizite von hohem klinischen Interesse.

Die grundsätzliche Ätiologie einer SAD wird auf ein Mischbild vaskulärer und degenerativer Prozesse zurückgeführt, die eine neuronale Parenchymschädigung bedingen (Ivan et al. 2004, Barba et al. 2000, Hénon et al. 1997, Pohjasvaara et al. 1999). Überwiegend wird nach zerebralen Ischämien eine Demenz vom vaskulären Typ gefunden (51%), gefolgt von gemischt vaskulärer und degenerativer (Alzheimer-) Demenz (37%) (Ivan et al. 2004, Desmond et al. 2000). Die Wahrscheinlichkeit einer Infarktdemenz nach ischämischer (30,1%) oder hämorrhagischer (27,5%) Genese wird ungefähr gleich bewertet (Barba et al. 2000). Vergleichbare Angaben zur Häufigkeit lieferten auch Tatemichi et al. (1992) und Pohjasvaara et al. (1998). Während ohne Hirninfarkt bei 79% der Demenzkranken eine ätiologisch degenerative Demenz vom Alzheimer Typ gefunden wird (Ivan et al. 2004), ist der Versuch einer Unterteilung in rein vaskuläre und nicht-vaskuläre bzw. degenerative Ätiologien bei zerebralen Ischämien kritisch zu bewerten, zumal auch Autopsieergebnisse bei älteren Patienten ohne Apoplex in bis zu 78% zerebrovaskuläre Veränderungen nachwiesen (Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study, 2001). Somit wird eine degenerative Ätiologie oft von vaskulären Prozessen begleitet und degenerative Läsionen



vor Ereignis des akuten Infarkts können meist nicht ausgeschlossen werden.

Die Assoziation zu individuellen Risikofaktoren wird kontrovers diskutiert. Individuelle Merkmale wie Alter, Schulbildung oder Vorerkrankungen beeinflussen das Auftreten ebenso wie Schweregrad, Ursache und Lokalisation der Ischämie oder Zeitspanne von Ereignis bis zur Untersuchung (Leys et al. 2005, Pohjasvaara et al. 1998, Desmond et al. 1998). Eine Korrelation zu Alter, Geschlecht und Schulbildung konnte von Ivan et al. (2004) nicht bestätigt werden. Barba et al. (2000) konnten ebenso wenig einen Einfluss zur Lokalisation oder Größe des Infarktareals, ischämischen bzw. hämorrhagischen Verlaufsformen, vaskulären Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Alkohol- oder Nikotinabusus) und genotypischen Faktoren nachweisen. Jedoch korrelierten u. a. Vorhofflimmern, vorangegangener Schlaganfall, Nephropathie, psychiatrische Erkrankungen und das Alter der Betroffenen mit dem Auftreten einer Demenz nach Schlaganfall. Andere Studien wiederum stellten eine Korrelation zur arteriellen Hypertension (Kokmen et al. 1996, Ladurner et al. 1982), Diabetes mellitus (Censori et al. 1996, Tatemichi et al. 1992, Hénon et al. 2001, Desmond et al. 2000), Nikotinabusus (Gorelick et al. 1993) und Myokardinfarkt (Tatemichi et al. 1992, Gorelick et al. 1993) zu einer Demenz her. Weiterhin wurden linkshemisphärische Infarkte mit dem Auftreten einer SAD verbunden (Censori et al. 1996, Pohjasvaara et al. 1998, Tatemichi et al. 1992). Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer SAD besteht bei wiederholtem Auftreten von Hirninfarkten (Loeb et al. 1992, Pohjasvaara et al. 1998, Tatemichi et al. 1992, Kokmen et al. 1996). Nach Inzitari et al. (1998) stellte ein vor dem Schlaganfall bestehendes körperliches Defizit, gemessen an der Rankin-Skala, ein Risiko für das Auftreten einer Demenz nach Schlaganfall dar. Auch gehen kognitive Einschränkungen vor Infarkt ebenfalls mit erhöhter Prävalenz einer SAD einher (Pohjasvaara et al. 1999, Hénon et al. 1997). Einen Zusammenhang zu großen Infarkten im ACM-Versorgungsgebiet stellten Censori et al. (1996) her.

Die durchgeführten Studien weisen jedoch einen heterogenen Aufbau auf und sind damit nur eingeschränkt vergleichbar. Daher lassen die widersprüchlichen Ergebnisse keine abschließende Bewertung zu, insbesondere nicht in Bezug auf operativ dekomprimierte Patienten nach ausgedehnter Ischämie. Die Einschlusskriterien unterschieden sich. Häufig wurden hämorrhagische Infarkte oder Reinfarkte ausgeschlossen

(Kokmen et al. 1996, Andersen et al. 1996). Zudem wurde der neurologische bzw. kognitive Status vor Infarkt meist nicht evaluiert. Vorwiegend jedoch kamen diagnostische Messverfahren zur Anwendung, die sich in ihrer Sensitivität und Spezifität unterscheiden. Welche methodischen Probleme dies bedingt, beschrieben Wetterling et al. (1996), die eine unterschiedliche Prävalenz einer SAD in Abhängigkeit zum Diagnoseinstrument aufzeigen konnten: Unter allen erfassten Demenzen, wurden lediglich bei 53% die Kriterien aller Messverfahren zugleich erfüllt. Im Methodenvergleich erreichten die DSM-IV-Kriterien (American Psychiatric Association 1994) in dieser Gegenüberstellung die höchste Sensitivität mit 76% (Wetterling et al. 1996).

Im hier evaluierten Patientenkollektiv zeigte sich keine Korrelation zu oben genannten Risikofaktoren, auch wenn die meisten Patienten internistische Begleiterkrankungen aufwiesen. Keiner der Untersuchten wies anamnestisch eine dementielle Erkrankung oder Minderung einer kognitiven Domäne vor dem Infarkt ereignis auf. Dennoch kann bei Schlaganfall-Patienten unter konservativer Therapie in 3-16% von einer bereits präexistenten Demenz ausgegangen werden (Barba et al. 2000, Tatemichi et al. 1992, Pohjasvaara et al. 1999, Inzitari et al. 1998, Hénon et al. 1997).

Erste Daten zur Erfassung der Häufigkeit einer Demenz in Folge zerebraler Ischämien wurden mit einer Inzidenz von 26,3% von Tatemichi et al. (1990) erhoben. Andere Untersuchungen haben bei unterschiedlichem Studiendesign und unterschiedlicher Definition einer Schlaganfall-Demenz seither das Auftreten im konservativ behandeltem Patientengut zwischen 6% (Madureira et al. 2001) und 29% (Pohjasvaara et al. 1998) beschrieben. Kokmen et al. (1996) belegen etwa eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Demenz nach Schlaganfall gegenüber einem Kontrollkollektiv. Keine der genannten Untersuchungen jedoch gibt Rückschlüsse auf die Häufigkeit dementieller Verläufe nach malignem ACM-Infarkt unter dekompressiver Hemikraniektomie.

Die in dieser Studie eingebundenen Probanden wurden nach den formellen Kriterien des DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) evaluiert. Hierbei erfüllten 90% der Patienten die Kriterien einer Demenz. Ein Patient wies hierbei nur eine geringe Einschränkung im NEADL auf und kann als grenzwertig kognitiv eingeschränkt betrachtet werden. Selbst bei zurückhaltender Definition der Kriterien einer Demenz (z-Wert Gedächtnisstörung  $\leq -1,5$ ) waren 80% betroffen. Dem entgegen wurde im Kontrollkollektiv keine dementielle Erkrankung nachgewiesen. Das Auftreten einer SAD

nach malignem ACM-Infarkt und konsekutiver DCH ist somit offensichtlich deutlich höher anzusetzen, als die Daten in der Literatur bisher implizierten. Vor dem Hintergrund ausgedehnter zerebraler Parenchymdefekte und resultierender mnestischer Funktionseinschränkungen erscheint dieser Umstand dennoch erklärbar.

Im Gegensatz zu Leonhardt et al. (2002), die teils normwertige kognitive Funktionen im visuo-konstruktiven und visuo-spatialen Aufgabenbereich beschrieben, blieb in unserer Studie kein z-Wert der kognitiven Domänen normwertig. Vergleichbar zu unseren Daten sind lediglich die Ergebnisse zur Aufmerksamkeit und nicht-verbalem Lernen, zumal Leonhardt et al. (2002) einzelne Untertests in Anbetracht des schlechten Abschneidens der Patienten aus ihrer Auswertung ausschlossen. Andererseits spiegeln unsere Daten möglicherweise eine zu negative Einschätzung wider, da acht Patienten ein Alter über 60 Jahre aufwiesen und vergleichbare Studien häufig nur Probanden bis 60 Lebensjahre einschlossen (Vahedi et al. 2007a). Die heterogene Erfassung verschiedener, teils kleinflächiger Ischämien in vielen Studien, vermag diese Diskrepanz zusätzlich zu erklären.

Eine Korrelation des Patientenalters zum Auftreten einer SAD zeigte sich im Kollektiv unserer Studie nicht, obgleich Barba et al. (2000) zuvor bereits ein vermehrtes Auftreten bei fortgeschrittenem Alter beschrieben (76,9 Jahre vgl. 65,4 Jahre). Ebenso wenig bestand in unserer Untersuchung ein messbarer Unterschied bzgl. des Nachuntersuchungs- oder Hemikraniektomiezeitpunktes, bzw. der Schulbildung. Obwohl eine höhere Schulbildung bei Hirninfarkten unter konservativer Therapie als protektiver Faktor für das Auftreten einer SAD gilt (Inzitari et al. 1998, Tatemichi et al. 1992, Gorelick et al. 1993).

Alle bisherigen Veröffentlichungen spiegeln den Status nach konservativer Therapie wider. Weiterführende Untersuchungen sollten durch einen prospektiven Ansatz und ein größeres Kollektiv zu einem besseren Verständnis der assoziierten Risikofaktoren für eine Demenz nach Schlaganfall und DCH führen.

Die zerebralen Schädigungsmuster bedingen allerdings nicht nur kognitive Funktionsdefizite, sondern sind auch Ursache unkoordinierter neuronaler Potentialentladungen, die zur Entwicklung einer Epilepsie führen können.

Die Prävalenz einer Epilepsie wird in Industrieländern zwischen 0,5 und 1% der Gesamtbevölkerung bzw. 1,5% der über 75-jährigen angegeben, wobei das Auftreten nach

zerebrovaskulären Ereignissen zwischen 2 und 43% beschrieben wird (Tettenborn et al. 2004). Im frühen Erwachsenenalter sind Epilepsien zu 10-20% durch Schlaganfälle bedingt, bei über 60-jährigen sind Schlaganfälle jedoch mit 40% die häufigste Ursache aller epileptischen Erstanfälle (Loiseau et al. 1990).

In einer prospektiven Analyse von 2021 Schlaganfall-Patienten beschrieben Bladin et al (2000) das Vorkommen einer Epilepsie bei 8,9%. Eine hämorrhagische Transformation stellte ein besonderes Risiko dar. Vermutlich ist die Häufigkeit nicht-convulsiver Anfälle aufgrund eines nur selten angewandten EEG-Monitoring jedoch durchaus höher einzuschätzen.

Daten zur Häufigkeit einer Epilepsie nach malignem ACM-Infarkt und folgender DCH sind bisher jedoch nicht erhoben worden. Das Auftreten epileptischer Anfälle nach supratentoriellen neurochirurgischen Eingriffen wird in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Erkrankung mit 4-17% unterschiedlich bewertet (Foy et al. 1981).

Im hier evaluierten Patientenkollektiv wiesen neun von 20 Patienten epileptische Anfälle im Heilverlauf auf (45%). Gemessen am Einschlusskriterium obligat raumfordernder ACM-Infarkte und operativer Trepanation stimmt diese Größenordnung mit den Literaturangaben überein. Signifikante Unterschiede in Bezug auf die kognitiven Funktionen von Patienten mit und ohne epileptische Anfälle ließen sich aber in unserer Studie nicht bestätigen. Hierfür scheint die Fallzahl eingeschlossener Patienten zu gering zu sein.

Als prädisponierende Risikofaktoren gelten u. a. Infarktgröße, kortikale Beteiligung, Schwere des neurologischen Defizites und Spätanfälle mit Auftreten jenseits der zweiten Woche nach Apoplex (Bladin et al. 2000, Hamer 2009). Unterschiede in der Inzidenz epileptischer Anfälle in Bezug auf ihr Auftreten nach Erstereignis eines Schlaganfalles oder nach wiederholten Hirninfarkten bestehen nicht (Szaflarski et al. 2008). Unsere Daten entsprechen dem Risikoprofil in Bezug auf die Infarktgröße und kortikale Beteiligung, zumal Heuts-van Raak et al. (1996) insbesondere ein Auftreten von Epilepsien bei Beteiligung des Gyrus temporalis medialis und superior gefunden haben. Weiter zeigte sich in unserem Kollektiv eine signifikante Assoziation zum neurologischen Schweregrad bei initialem Aufnahmezeitpunkt in das Krankenhaus, gemessen am NIHSS Punktwert. Andere Autoren bestätigen den Zusammenhang erhöhter NIHSS Werte mit dem Auftreten einer Epilepsie (Glawar et al. 2002, Szaflarski et al. 2008).

Unsere Beobachtung eines häufigeren Auftretens epileptischer Anfälle bei frühzeitig durchgeführter DCH, lässt sich am ehesten auf die bei Indikationsstellung schlechtere klinische Ausgangssituation der Betroffenen zurückführen, wahrscheinlich bedingt durch größere Infarktvolumina. Für diese These spricht der im Trend höhere NIHSS Wert und niedrigere GCS, signifikant war dieser Unterschied aber noch nicht.

Für eine antikonvulsive Primärprophylaxe nach Schlaganfällen existiert zur Zeit keine ausreichende Evidenz (Hamer et al. 2009). Wenn sich jedoch eine Epilepsie entwickelt, übt sie einen negativen Einfluss auf die Rehabilitation der kognitiven Leistungen und auf die Lebensqualität aus (Hermann et al. 2007). Daher ist eine bestmögliche antikonvulsive Einstellung bedeutend für einen guten individuellen Heilungsverlauf: Die Behandlung epileptischer Anfälle nach Schlaganfall mit klassischen Antiepileptika kann als Monotherapie überwiegend zu anfallsfreien klinischen Verläufen führen (Gupta et al. 1988).

Obgleich die Ergebnisse unserer Nachuntersuchung in Bezug auf körperliche, emotionale und kognitive Faktoren nicht ohne Weiteres auf linksseitige oder andere Infarktzentitäten übertragbar sind, belegen sie, dass für Betroffene mit malignen ACM-Infarkten der nicht-sprachdominanten Hemisphäre trotz dekompressiver Therapie weitreichende und dauerhafte Einschränkungen zu erwarten sind.

Gerade die Daten zur Depression und Demenz tragen damit zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes bei. Weitere und umfangreichere, bestenfalls prospektive Studienmodelle sind jedoch notwendig, um die Risikoprädiktion und die Gesamtheit der zu erwartenden Folgeerscheinungen zu erfassen.

### 5 Zusammenfassung

Der klinische Nutzen einer dekompressiven Hemikraniektomie bei Patienten mit malignem Infarkt im Bereich der Arteria cerebri media gilt hinsichtlich der Letalität gegenüber konservativer Therapieverfahren durch zahlreiche Studien als gesichert. Daten zum neuropsychologischen Behandlungsergebnis sind jedoch rar (Leonhardt et al. 2002) und machen deutlich, dass eine gesteigerte Überlebensrate mit teils schwerwiegenden kognitiven Einschränkungen einher geht. Inwieweit diese den Kriterien einer Demenz entsprechen, wurde bisher nicht überprüft.

Die vorliegende retrospektive klinische Studie analysiert das Behandlungsergebnis von Patienten mit malignem Mediainfarkt der nicht-sprachdominanten Seite, die in den Universitätskliniken Göttingen und Jena mittels konsekutiver dekompressiver Hemikraniektomie und Duraplastik therapiert wurden.

Der strukturelle Aufbau der Untersuchung mit Zielsetzung einer umfassenden Analyse alltagsrelevanter Erkrankungsfolgen ist hinsichtlich Anzahl und Auswahl der Messinstrumente umfangreicher als in vergleichbaren Veröffentlichungen. Die Testreihe beinhaltet etablierte neuropsychologische Messverfahren der kognitiven Domänen. Ergänzend wurden Angaben zur Lebensqualität, emotionalen Krankheitsfolgen, Aktivitäten des täglichen Lebens und rückblickender Zustimmung zum gewählten Therapieverfahren erhoben. Das evaluierte Kollektiv umfasste 20 Patienten. Zur Generierung des Kollektivs erfolgte eine Archivauswertung der Jahrgänge 1988-1989 und 1999-2003, mit Erhebung einer anonymisierten Datenbank zur Verteilung zerebraler Infarkte und deren klinischer Verläufe. Die Ergebnisse im untersuchten Patientenkollektiv wurden mit einem nach Alter, Geschlecht und Schulbildung angeglichenen Kollektiv gesunder Kontrollpersonen verglichen, die nach identischem Verfahren evaluiert wurden.

Während 1988-1989 und 1999 maligne ACM-Infarkte in der Universitätsklinik Göttingen konservativ behandelt wurden, erfolgte zwischen 2000 und 2003 bereits bei 47,5% der Patienten eine operative Entlastung. Die primäre Überlebensrate dekomprimierter Patienten lag mit über 90% hoch und bestätigt die Daten vergleichbarer Untersuchungen. Das durchschnittliche Patientenalter zum Infarktzeitpunkt betrug  $52,6 \pm 14,3$  Jahre. Die Nachuntersuchung erfolgte nach durchschnittlich  $3 \pm 1,8$  Jahren. Die zeitliche Latenz zwischen Diagnosestellung und operativer Entlastung betrug  $45,8 \pm 60$  Stunden, wobei elf Patienten das Kriterium einer frühen DCH erfüllten. Die rückblickende Zustimmung zum

operativen Therapieverfahren gaben dabei zwei Drittel der Betroffenen.

Zum Untersuchungszeitpunkt wurden lediglich drei Patienten in einer Pflegeeinrichtung versorgt. Dennoch bestanden deutliche funktionelle Defizite, gemessen an der mRS (75% mit Werten  $\geq 4$ ) und dem Barthel-Index (50% mit Werten  $\leq 50$ ). Die subjektive Lebensqualität der Patienten unterschied sich signifikant von den gesunden Kontrollpersonen und war mit dem Patientenalter und den Ergebnissen im Becks Depressions-Inventar assoziiert. Die Diagnose einer Depression wurde bei nahezu zwei Dritteln der Patienten gestellt. Ein Einfluss einer Depression auf die kognitiven Ergebnisse konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Eine Epilepsie entwickelten neun von 20 Patienten. Im kognitiven Bereich erreichten alle Patienten erwartungsgemäß signifikant schlechtere Werte als die Kontrollgruppe. Gemessen an den formellen Kriterien des DSM-IV konnte die Diagnose einer Demenz bei 18 von 20 Patienten gestellt werden. Auch eine konservative Auslegung der Definition (z-Wert Gedächtnisstörung  $\leq -1,5$ ) führte zur Diagnosestellung bei 80% der Patienten.

Der Einfluss des Alters auf das Behandlungsergebnis zeigte ein schlechteres Abschneiden für Patienten über 55 Lebensjahren. Signifikanz bestand neben dem Barthel-Index, der mRS und der Lebensqualität im Bereich der visuo-konstruktiven Funktionen. Der Grad der Schulbildung der Patienten korrelierte positiv mit Funktionen des verbalen Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit. Der Zeitpunkt der DCH führte entgegen bisheriger Angaben in der Literatur zu einem schlechteren Behandlungsergebnis bei früher DCH. Insbesondere auf dem Gebiet der Aufmerksamkeitsfunktionen und der körperlichen Lebensqualität zeigten sich Abweichungen. Als Erklärungsmodell kann ein schlechterer klinischer Aufnahmezustand bei Indikationstellung einer frühen DCH diskutiert werden.

Patienten mit operativer Dekompression nach malignem Infarktgeschehen im Bereich der ACM der nicht-sprachdominanten Hemisphäre weisen den Testergebnissen zufolge schwerwiegende kognitive Einschränkungen auf. Trotz ermutigender Daten zur therapiebezogenen Letalität besteht zudem eine eingeschränkte Lebensqualität und ein deutliches Risiko einer Depression. Insofern möglich, sollte der Patientenwunsch hinsichtlich der Therapiewahl berücksichtigt werden, obgleich insbesondere bei jüngeren Patienten ein Vorteil einer Hemikraniektomie abgeleitet werden kann.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden im *BMC Neurology Journal* publiziert (Schmidt et al. 2011).

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

1	Schematisiertes Versorgungsareal der A. cerebri media.....	4
2	Raumfordernder ACM-Infarkt im CCT.....	6
3	Infarktverteilung (gesamt).....	36
4	Verteilung Therapieregime.....	37
5	Stationäre Letalität konservativ.....	37
6	Stationäre Letalität operativ.....	37
7	Verteilung Gesamtkollektiv.....	38
8	Altersverteilung zum Infarktzeitpunkt.....	39
9	Bildungsstatus der Patienten.....	39
10	Mobilisationsfähigkeit der Patienten.....	42
11	Übersicht kognitives Behandlungsergebnis.....	43
12	Übersicht psychologisches Behandlungsergebnis.....	54
13	Übersicht Becks Depressions Inventar.....	57



6.2 Tabellenverzeichnis

1	Kategorien der modifizierten Rankin-Skala.....	20
2	Kategorien des modifizierten Barthel-Index.....	20
3	Behandlungsprotokoll.....	22
4	Einstufung Beck Depressions-Inventar.....	32
5	Glasgow Coma Scale.....	33
6	Einteilung neuropsychologische Domänen.....	34
7	Basisdaten Patientenkollektiv.....	40
8	Auswertung TAP.....	44
9	Gruppenvergleich TAP.....	45
10	Auswertung CFT.....	45
11	Gruppenvergleich CFT.....	45
12	Auswertung VLT.....	46
13	Gruppenvergleich VLT.....	46
14	Auswertung WMS-R I.....	46
15	Gruppenvergleich WMS-R I.....	47
16	Auswertung WMS-R II.....	47
17	Gruppenvergleich WMS-R II.....	47
18	Auswertung CVLT.....	48
19	Gruppenvergleich CVLT.....	48
20	Auswertung NVLT.....	49
21	Gruppenvergleich NVLT.....	49
22	Auswertung WMS-R III.....	49
23	Gruppenvergleich WMS-R III.....	50
24	Auswertung LGT-3.....	50
25	Gruppenvergleich LGT-3.....	50
26	Auswertung WMS III.....	51
27	Gruppenvergleich WMS III.....	51
28	Auswertung RWFT.....	51
29	Gruppenvergleich RWFT.....	51
30	Auswertung WCST.....	52
31	Gruppenvergleich WCST.....	52
32	Auswertung HAWIE-R.....	52

## Anhang

---

33	Gruppenvergleich HAWIE-R.....	53
34	Auswertung 5-Punkte-Test.....	53
35	Gruppenvergleich 5-Punkte-Test.....	53
36	Auswertung AAT.....	53
37	Gruppenvergleich AAT.....	54
38	Auswertung WHOQoL.....	55
39	Kategorien des WHOQoL.....	55
40	Auswertung PSQI.....	55
41	Auswertung SCL-90R.....	56
42	Auswertung BDI.....	57
43	Vergleichende Übersicht zum Lebensalter.....	58
44	Vergleichende Übersicht zur Schulbildung.....	59
45	Vergleichende Übersicht zum Hemikraniektomiezeitpunkt.....	59

### 6.3 Abkürzungsverzeichnis

a+	Alter zum Infarktzeitpunkt über 55 Jahre
a-	Alter zum Infarktzeitpunkt bis 55 Jahre
AAT	Aachener Aphasie-Test
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ADDTC	State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers
BDI	Becks Depressions-Inventar
Bsp.	Beispiel
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
CEB	zerebellare GefäÙe
CFT	Rey Osterrieth Complex Figure Test
CCT	kraniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CVLT	California Verbal Learning Test
DCH	dekompressive Hemikraniektomie
DCH <sub>f</sub>	frühe dekompressive Hemikraniektomie (< 24 Stunden)
DCH <sub>s</sub>	späte dekompressive Hemikraniektomie (> 24 Stunden)
DECIMAL	Sequential-Design Multicenter Randomized Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction
DESTINY (II)	Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (II)
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECASS-III	European Cooperative Acute Stroke Study

## Anhang

---

EKG	Elektrokardiogramm
GCS	Glasgow Coma Scale
ggf.	gegebenenfalls
GOS	Glasgow Outcome Scale
GSI	Global Severity Index
HAMLET	Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial
HAWIE-R	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene – Revision
HST	Hirnstammgefäße
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (World Health Organization)
ICP	intrakranieller Druck
i. S.	im Sinne
K	Kontrollpersonen / -gruppe / -kollektiv
k. A.	keine Angaben
korSD	korrigierte Standardabweichung
LGT-3	Lern- und Gedächtnistest 3
m	Median
max.	Maximum / maximal
min.	Minimum / minimal
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mg/dl	Milligramm je Deziliter
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
MW	Mittelwert
NEADL	Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
NVLT	Non Verbal Learning Test
o. Ä.	oder Ähnliche (-s/-m)
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
P	Patientengruppe / -kollektiv
PR	Prozentrang

## Anhang

---

PRIND	prolongiertes reversibles ischämisch neurologisches Defizit
PSD	post stroke Depression
PSDI	Positiv Symptom Distress Index
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PST	Positiv Symptom Total
rtPA	rekombinanter Tissue (Gewebe)-Plasminogen-Aktivator
RWFT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
s+	Schulbildung über 10 Jahre
s-	Schulbildung bis 10 Jahre
SAD	Schlaganfall demenz
SCL90-R	Symptom Checklist
SD	Standardabweichung
SITS-MOST	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - Monitoring Study
sog.	so genannte (-r/-n)
SSFS	Sinking Skin Flap Syndrom
Std.	Stunde(n)
Tab.	Tabelle
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TEE	transösophageale Echokardiographie
TTE	transthorakale Echokardiographie
TIA	transitorisch ischämische Attacke
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
u. a.	unter anderem
u. a. m.	und andere mehr
u. U.	unter Umständen
VLT	Verbal Learning Test
vgl.	vergleiche
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	World Health Organization
WHOQoL	World Health Organization Quality of Life Questionnaire
WMS-III	Wechsler Memory Scale III
WMS-R	Wechsler Memory Scale – Revised

Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL (1993):  
Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter  
clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.  
Stroke 24, 35-41

Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF,  
Hansen MD (1999):  
Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the  
Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST).  
Neurology 53, 126-131

Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL,  
Higashida R, Kidwell C, Kwiatkowski TG, Marler JR, Hademenos GJ (2003):  
Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific  
statement from the Stroke Council of the American Stroke Association.  
Stroke 34, 1056-1083

Almeida OP, Burton EJ, Ferrier N, McKeith IG, O'Brien JT (2003):  
Depression with late onset is associated with right frontal lobe atrophy.  
Psychol Med 33, 675-681

American Psychiatric Association:  
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV Fourth Edition.  
Amer Psychiatric Pub, Arlington VA 1994

Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L (1995):  
Risk factors for post-stroke depression.  
Acta Psychiatr Scand 92, 193-198

Andersen G, Vestergaard K, Riis JO, Ingeman-Nielsen M (1996):  
Dementia of depression or depression of dementia in stroke?  
Acta Psychiatr Scand 94, 272-278

Angermeyer MC, Kilian R, Matschinger H:  
WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. Handbuch für die deutsche Version der WHO  
Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität.  
Hogrefe Verlag, Göttingen 2000

Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK (2009):  
Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle  
cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age.  
Neurosurg Focus 26(6):E3, 1-6

Aschenbrenner S, Tucha O, Lange K:  
Regensburger Wortflüssigkeitstest.  
Swets und Zeitlinger Verlag, Lisse 2000

Aström M, Adolfsson R, Asplund K (1993):

Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study.

Stroke 24, 976-982

Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F (2002):

Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia.

J Psychosom Res 53, 737-740

Bäumler G:

Lern- und Gedächtnistest (LGT-3).

Hogrefe Verlag, Göttingen 1974

Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T (2000):

Poststroke dementia: clinical features and risk factors.

Stroke 31, 1494-1501

Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961):

An inventory for measuring depression.

Arch Gen Psychiatry 4, 561-571

Beck AT, Steer RA, Garbin MG (1988):

Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation.

Clin Psychol Rev 8, 77-100

Benejam B, Sahuquillo J, Poca MA, Frascheri L, Solana E, Delgado P, Junqué C (2009):  
Quality of life and neurobehavioral changes in survivors of malignant middle cerebral artery infarction.

J Neurol 256, 1126-1133

Berg E A (1948):

A simple objective technique for measuring flexibility in thinking.

J Gen Psychol 39;15-22

Berger K:

Epidemiologie zerebrovaskulärer Erkrankungen; in: Der Schlaganfall. Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen; hrsg.v. Hartmann A, Heiss W-D; Steinkopff Verlag, Darmstadt 2001, 123-149

Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas PL, Meves S, Heuschmann PU, Boehner J, Neundoefer B, Hense HW, Buettner TH (1999):

Untersuchung zur Reliabilität von Schlaganfallskalen: Die deutschen Versionen von NIHSS, ESS und Rankin Scale.

Fortschr Neurol Psychiatr 67, 91-93

Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW (2000):

Seizures after stroke: a prospective multicenter study.

Arch Neurol 57, 1617-1622

Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989):

Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale.

Stroke 20, 864-870

Burvill P, Johnson G, Jamrozik K, Anderson C, Stewart-Wynne E, Chakera TM (1995):

Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study.

Br J Psychiatry 166, 320-327

Burvill P, Johnson G, Jamrozik K, Anderson C, Stewart-Wynne E (1997):

Risk factors for post-stroke depression.

Int J Geriatr Psychiatry 12, 219-226

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989):

The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research.

Psychiatry Res 28, 193-213

Capes SE, Hunt D, Malmberg K (2001):

Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview.

Stroke 32, 2426-2432

Carlberg B, Asplund K, Hagg E (1991):

Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke.

Stroke 22, 527-530

Carter BS, Ogilvy CS, Candia GJ, Rosas HD, Buonanno F (1997):

One year outcome after decompressive surgery for massive nondominant hemispheric infarction.

Neurosurgery 40, 1168-76

Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Casto L, Galavotti B, Partziguian T, Servalli MC, Cesana B, Belloni G, Mamoli A (1996):

Dementia after first stroke.

Stroke 27, 1205-1210

Chan D, Anderson V, Pijnenburg Y, Whitwell J, Barnes J, Scahill R, Stevens JM, Barkhof F, Scheltens P, Rossor MN, Fox NC (2009):

The clinical profile of right temporal lobe atrophy.

Brain 132, 1287-1298



Chen CC, Cho DY, Tsai SC (2007):

Outcome and prognostic factors of decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction.

J Chin Med Assoc 70, 56-60

Cho DY, Chen TC, Lee HC (2003):

Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction.

Surg Neurol 60, 227-232

Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R (1992):

Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers.

Neurology 42, 473-480

Coutts S, Simon J, Eliasziw (2005):

Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using magnetic resonance imaging.

Ann Neurol 57, 848-854

Curry WT Jr, Sethi MK, Ogilvy CS, Carter BS (2005):

Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction.

Neurosurgery 56, 681-692

Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A (2004):

Transient ischemic attacks are more than "ministrokes".

Stroke 35, 2453-2458

Dalby RB, Chakravarty MM, Ahdidan J, Sørensen L, Frandsen J, Jonsdottir KY, Tehrani E, Rosenberg R, Ostergaard L, Videbech P (2010a):

Localization of white-matter lesions and effect of vascular risk factors in late-onset major depression.

Psychol Med 40, 1389-1399

Dalby RB, Frandsen J, Chakravarty MM, Ahdidan J, Sørensen L, Rosenberg R, Videbech P, Ostergaard L (2010b):

Depression severity is correlated to the integrity of white matter fiber tracts in late-onset major depression.

Psychiatry Res 184, 38-48

Davalos A, Toni D, Iweins F (1999):

Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I.

Stroke 30, 2631-2636

David T, Gatzsche M, Schmidt B, Schwarze J, Klingelhöfer J (2009):

Outcome nach Hemikraniektomie bei malignem Mediainfarkt.

Neurol Rehabil 15, 171-175

Delashaw JB, Broaddus WC, Kassell NF, Haley EC, Pendleton GA, Vollmer DG, Maggio WW, Grandy MS (1990):  
Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy.  
Stroke 21, 874–881

Delis DC, Freeland J, Kramer JH, Kaplan E (1988):  
Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: Construct validation of the california verbal learning test.  
J Consult Clin Psychol 56, 123-130

Derogatis LR, Rickels K, Rock AF (1976):  
The scl-90 and the mmpi: A step in the validation of a new self-report scale.  
Br J Psychiatry 128, 280-289

Desmond DW, Bagiella E, Moroney JT, Stern Y (1998):  
The effect of patient attrition on estimates of the frequency of dementia following stroke.  
Arch Neurol 55, 390-394

Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S, Tseng CL, Chan S, Williams JB, Remien RH, Hauser WA, Stern Y (2000):  
Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke.  
Neurology 54, 1124-1131

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

Doerfler A, Schwab S, Hoffmann TT, Engelhorn T, Forsting M (2001):  
Combination of decompressive craniectomy and mild hypothermia ameliorates infarction volume after permanent focal ischemia in rats.  
Stroke 32, 2675-2681

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

Fandino J, Keller E, Barth A, Landolt H, Yonekawa Y, Seiler RW (2004):  
Decompressive craniotomy after middle cerebral artery infarction. Retrospective analysis of patients treated in three centres in Switzerland.  
Swiss Med Wkly 134, 423-429

Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A (2004a):  
Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging.  
Stroke 2004;35:502-506

Fiebach JB, Schellinger PD, Geletneky K (2004b):  
MRI in acute subarachnoid haemorrhage; findings with a standardised stroke protocol.  
*Neuroradiology* 46, 44-48

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

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975):  
"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the  
clinician.  
*J Psychiatr Res* 12, 189-198

Foy PM, Copeland GP, Shaw MD (1981):  
The incidence of postoperative seizures.  
*Acta Neurochir (Wien)* 55, 253-264

Franke GH:  
SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis - Deutsche Version.  
Hogrefe Verlag, Göttingen 1995

Gainotti G, Marra C (1994):  
Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's type  
from depressive pseudo-dementia.  
*J Clin Exp Neuropsychol* 16, 65-78

Gerdes N, Weis J:  
Zur Theorie der Rehabilitation; in: Grundlagen der Rehabilitationswissenschaften:  
Themen, Strategien und Methoden der Rehabilitationsforschung; hrsg. v. Bengel J, Koch  
U; Springer Verlag, Berlin 2000, 41-68

Gladman JR, Lincoln NB, Adams SA (1993):  
Use of the extended ADL scale with stroke patients.  
*Age Ageing* 22, 419-424

Glawar B, Ferrari J, Gornik A, Labuschek W, Mamoli B, Zartl M (2002):  
Epileptische Anfälle nach zerebrovaskulären Ereignissen - Erste Auswertungen der Wiener  
Schlaganfalldatenbank.  
*J Neurol Neurochir Psychiatry* 3, 7-10

Gorelick PB, Brody J, Cohen D, Freels S, Levy P, Dollear W, Forman H, Harris Y (1993):  
Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts. A case-control analysis  
in predominantly African-American hospital-based patients.  
*Arch Neurol* 50, 714-720

Graubner B:

ICD-10-GM 2012 Systematisches Verzeichnis. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision - German Modification Version 2012.

Deutscher Ärzte Verlag, Frechen 2012

Gruber A, Dorfer C, Knosp E (2008):

Mediainfarkt und Kraniektomie. Derzeitige Studienlage, Operationsindikationen und organisatorische Aspekte.

J Neurol Neurochir Psychiatry 9, 12-19

Gupta R, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA (1988):

Postinfarction seizures. A clinical study.

Stroke 19, 1477-1481

Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS (2004):

Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review.

Stroke 35, 539-543

Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, v Kummer R (1996):

Malignant middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs.

Arch Neurol 53, 309-315

Hacke W, Brott T, Caplan L (1999):

Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience.

Neurology 53, 3-14

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators (2008):

Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke.

N Engl J Med 359, 1317-1329

Hajat C, Hajat S, Sharma P (2000):

Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients.

Stroke 31, 410-414

Hamer HM (2009):

Epileptische Anfälle und Epilepsien nach „Schlaganfall“. [Seizures and epilepsies after stroke].

Nervenarzt 80, 405-414

Harscher S, Reichart R, Terborg C, Hagemann G, Kalff R, Witte OW (2006):

Outcome after decompressive craniectomy in patients with severe ischemic stroke.

Acta Neurochir (Wien) 148 31-77

Härting C, Markowitsch H, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J:  
Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung (WMS-R).  
Huber Verlag, Bern 2000

Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G:  
Wisconsin Card Sorting Test (WCST) manual, revised and expanded.  
Psychological Assessment Resources, Odessa, FL 1993

Heaton RK, Miller SW, Taylor MJ, Grant I:  
Revised Comprehensive Norms for an Expanded Halstead-Reitan Battery:  
Demographically adjusted neuropsychological norms for African American and Caucasian  
adults.  
Psychological Assessment Resources, Odessa, FL 2004

Hénon H, Pasquier F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Lebert F, Leys D (1997):  
Preexisting dementia in stroke patients. Baseline frequency, associated factors, and  
outcome.  
Stroke 28, 2429-2436

Hénon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D (2001):  
Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline.  
Neurology 57, 1216-1222

Hermann B, Seidenberg M (2007):  
Epilepsy and cognition.  
Epilepsy Curr 7, 1-6

Heuts-van Raak L, Lodder J, Kessels F (1996):  
Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts  
involving the posterior area around the lateral sulcus.  
Seizure 5, 185-194

Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB (2009):  
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

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

Huber W, Poeck K, Weniger D, Willmes K:  
Der Aachener Aphasietest.  
Hogrefe Verlag, Göttingen 1983

Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G, Lamassa M, Vanni P, Romanelli M, Spolveri S, Adriani P, Meucci I, Landini G, Ghetti A (1998):  
Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry.  
Stroke 29, 2087-2093

Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, Au R, Kase CS, Kelly-Hayes M, Wolf PA (2004):  
Dementia after stroke: the Framingham Study.  
Stroke 35, 1264-1268

Jacobson MW, Delis DC, Bondi MW, Salmon DP (2002):  
Do neuropsychological tests detect preclinical Alzheimer's disease: individual-test versus cognitive-discrepancy score analyses.  
Neuropsychology 16, 132-139

Jourdan C, Convert J, Mottolese C, Bachour E, Gharbi S, Artru F (1993):  
Evaluation of the clinical benefit of decompression hemicraniectomy in intracranial hypertension not controlled by medical treatment.  
Neurochirurgie 5, 304-310

Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W (2007):  
Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): a randomized controlled trial.  
Stroke 38, 2518–2525

Jüttler E, Bösel J, Amiri H, Schiller P, Limprecht R, Hacke W, Unterberg A (2011):  
DESTINY II: DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral arterY II.  
Int J Stroke 6, 79-86

Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Määttä R, Nieminen P, Sotaniemi KA, Myllylä VV (1999):  
Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits.  
Stroke 30, 1875-1880

Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Määttä R, Mononen H, Brusin E, Sotaniemi KA, Myllylä VV (2000):  
Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke.  
Cerebrovasc Dis 10, 455-461

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

Kimura M, Robinson RG, Kosier JT (2000):

Treatment of cognitive impairment after poststroke depression : a double-blind treatment trial.

Stroke 31, 1482-1486

Kocher T:

Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten; in: Spezielle Pathologie und Therapie; Volume 9; hrsg. v. H N; Hölder Verlag, Wien 1901, 1-457

Koh MS, Goh KY, Tung MY, Chan C (2000):

Is decompressive craniectomy for acute cerebral infarction of any benefit?

Surg Neurol 53, 225-230

Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, Chu CP, Beard CM (1996):

Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984).

Neurology 46, 154-159

Kolominsky-Rabas PL:

Schlaganfall in Deutschland, Anhaltszahlen zum Schlaganfall aus dem bevölkerungsbasierten Erlanger Schlaganfall-Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes; Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IPZH) der Universität Erlangen-Nürnberg, 2004

Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU (2001):

Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study.

Stroke 32, 2735-2740

Kondziolka D, Fazl M (1988):

Functional recovery after decompressive craniectomy for cerebral infarction.

Neurosurgery 23, 143-147

Kongs SK, Thompson LL, Iverson GL, Heaton RK:

WCST-64TM / The Wisconsin Card Sorting Test® - 64

Hogrefe Verlag, Göttingen 2000

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalles; in: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008, 654-667

Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA (2002):

Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial.

Stroke 33, 1315-1320

Leonhardt G, Wilhelm H, Doerfler A, Ehrenfeld CE, Schoch B, Rauhut F, Hufnagel A, Diener HC (2002):

Clinical outcome and neuropsychological deficits after right decompressive hemicraniectomy in MCA infarction.

J Neurol 249, 1433-1440

Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F (2005):

Poststroke dementia.

Lancet Neurol 4, 752-759

Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T, Roine RO, Kallela M, Häppölä O (2004):

Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion.

J Am Med Assoc 292, 1862-1866

Loeb C, Gandolfo C, Croce R, Conti M (1992):

Dementia associated with lacunar infarction.

Stroke 23, 1225-1229

Loiseau J, Loiseau P, Duché B, Guyot M, Dartigues JF, Aublet B (1990):

A survey of epileptic disorders in southwest France: seizures in elderly patients.

Ann Neurol 27, 232-237

Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM (2001):

Dementia and cognitive impairment three months after stroke.

Eur J Neurol 8, 621-627

Mahoney FI, Barthel DW (1965):

Functional Evaluation: The Barthel Index.

Md State Med J 14, 61-65

Marler JR, for the NINDS-study group (1995):

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.

N Engl J Med 333, 1581-1587

Mori K, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M (2004):

Early external decompressive craniectomy with duroplasty improves functional recovery in patients with massive hemispheric embolic infarction: timing and indication of decompressive surgery for malignant cerebral infarction.

Surg Neurol 62, 420-429

Morris PL, Raphael B, Robinson RG (1992):

Clinical depression is associated with impaired recovery from stroke.

Med J Aust 157, 239-242

Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS (1994):

The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen Stroke Study.

Stroke 25, 808-813



Narushima K, Chan KL, Kosier JT, Robinson RG (2003):  
Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up  
of cognitive function associated with poststroke depression.  
Am J Psychiatry 160, 1157-1162

Nelson HE (1976):  
A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects.  
Cortex 12, 313-324

Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study  
(2001):  
Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based  
population in England and Wales. Neuropathology Group of the Medical Research Council  
Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS).  
Lancet 357, 169-175

Nouri FM, Lincoln NB (1987):  
An extended activities of daily living scale for stroke patients.  
Clin Rehabil 4, 301-305

Odderson IR (1999):  
The National Institutes of Health Stroke Scale and its importance in acute stroke  
management.  
Phys Med Rehabil Clin N Am 10, 787-800

Olsen TS (1991):  
Outcome following occlusion of the middle cerebral artery.  
Acta Neurol Scand 83, 254-258.

Osterrieth P (1944):  
Le test de copie d'une figure complexe.  
Arch Psychol 30, 206-356

Pillai A, Menon SK, Kumar S, Rajeev K, Kumar A, Panikar D (2007):  
Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: an  
analysis of long-term outcome and factors in patient selection.  
J Neurosurg 106, 59-65

Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M (1998):  
Clinical determinants of poststroke dementia.  
Stroke 29, 75-81

Pohjasvaara T, Mäntylä R, Aronen HJ, Leskelä M, Salonen O, Kaste M, Erkinjuntti T  
(1999):  
Clinical and radiological determinants of prestroke cognitive decline in a stroke cohort.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 67, 742-748

Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JI, Hennerici MG (1996):  
Stroke and epilepsy: critical review of the literature. Part I: Epidemiology and risk factors.  
Cerebrovasc Dis 6, 332-338

Pranesh MB, Dinesh Nayak S, Mathew V, Prakash B, Natarajan M, Rajmohan V, Murali R, Pehlaj A (2003):  
Hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction: outcome in 19 patients.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 4, 800-802

Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B (1983):  
Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus.  
Am J Med 74, 540-544

Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM (2002):  
Corticosteroids for acute ischaemic stroke.  
Cochrane Database Syst Rev 2002: CD 000064

Rankin J (1957a):  
Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. I. General considerations.  
Scott Med J 4, 127-136

Rankin J (1957b):  
Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis.  
Scott Med J 5, 200-215

Rankin J (1957c):  
Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. III. Diagnosis and treatment.  
Scott Med J 6, 254-268

Reddy AK, Saradhi V, Panigrahi M, Rao TN, Tripathi P, Meena AK (2002):  
Decompressive craniectomy for stroke : indications and results.  
Neurol India 50, 66-69

Redgrave J, Coutts S, Schulz U (2007):  
Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack.  
Stroke 38, 1482-1488

Rengachary SS, Batnithky S, Morantz RA, Arjunan K, Jeffries B (1981):  
Hemicraniectomy for acute massive cerebral infarction.  
Neurosurgery 8, 321-328

Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, Hacke W (1995):  
Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open,  
prospective trial.  
Crit Care Med 23, 1576-1587

Ringleb PA, Schwark C, Köhrmann M (2007):  
Thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke in octogenarians: selection by magnetic  
resonance improves safety but not outcome.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 78, 690-693

Robinson RG (1998):  
Treatment issues in poststroke depression.  
Depress Anxiety 8, 85-90

Robinson RG, Price TR (1982):  
Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients.  
Stroke 13, 635-641

Rogers SJ, Sherman DG (1993):  
Pathophysiology and treatment of acute ischemic stroke.  
Clin Pharm 5, 359-376

Röther J, Schellinger PD, Gass A (2002):  
Effect of intravenous thrombolysis on MRI parameters and functional outcome in acute  
stroke < 6 hours.  
Stroke 33, 2438-2445

Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci  
L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A (1993):  
Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN  
International Workshop.  
Neurology 43, 250-260

Ronning OM, Guldvog B (1997):  
Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily  
living.  
Stroke 29, 586-590

Rosenstein LD (1999):  
Visuoconstructional drawing ability in the differential diagnosis of neurologic compromise  
versus depression.  
Arch Clin Neuropsychol 14, 359-372

Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF (2005):  
Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute  
vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study).  
Lancet 366, 1773-1783

Ruff R:

Ruff Figural Fluency Test. Administration Manual.  
Neuropsychological Resources, San Diego, CA 1988

Schmidt H, Heinemann T, Elster J, Djukic M, Harscher S, Neubieser K, Prange H, Kastrup A, Rohde V (2011):  
Cognition after malignant media infarction and decompressive hemicraniectomy - a retrospective observational study.  
BMC Neurol 11, 77-86

Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W (1998a):  
Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction.  
Stroke 29, 2461-2466

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

Shah S, Vanclay F, Cooper B (1989):  
Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation.  
J Clin Epidemiol 42, 703-709

Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC (1984):  
Early mortality following stroke. A prospective review.  
Stroke 15, 492-496

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

Sneeuw KC, Aaronson NK, de Haan RJ, Limburg M (1997):  
Assessing quality of life after stroke. The value and limitations of proxy ratings.  
Stroke 28, 1541-1549

Steiner T, Ringleb P, Hacke W (2001):  
Treatment options for large hemispheric stroke.  
Neurology 57, 61-68

Sturm W, Willmes K:  
Verbaler lerntest (VLT).  
Hogrefe Verlag, Göttingen 1996

Sturm W, Willmes K:  
Nonverbaler lerntest (NVLT).  
Hogrefe Verlag, Göttingen 1999

Sylaja PN, Cote R, Buchan AM, Hill MD; Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators (2006):  
Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study.  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77, 826-829

Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R, Alwell K, Broderick JP, Kissela BM (2008):  
Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study.  
*Epilepsia* 49, 974-981

Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP, Hewitt JR, Hier DB, Price TR, Wolf PA (1990):  
Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings.  
*Stroke* 21, 858-866

Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, Remien RH, Williams JB, Mohr JP, Hauser WA (1992):  
Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort.  
*Neurology* 42, 1185-1193

Tazbir J, Marthaler MT, Moredich C, Keresztes P (2005):  
Decompressive hemicraniectomy with duraplasty: a treatment for large-volume ischemic stroke.  
*J Neurosci Nurs* 37, 194-199

Teasdale G, Jennett B (1974):  
Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale.  
*Lancet* 1974,2, 81-84

Tettenborn B (2004):  
Häufigkeit und Häufigkeit und Behandlung von zerebralen Anfällen und Epilepsie nach Schlaganfall [Prevalence and treatment of epileptic seizures after stroke].  
*Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 155, 169-172

Tewes R:  
Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene-Revision : HAWIE-R.  
Huber Verlag, Bern 1991

Toni D, De Michele M, Fiorelli M (1994):  
Influence of hyperglycaemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion.  
*J Neurol Sci* 123, 129-133

Toni D, Lorenzano S, Puca E, Prencipe M (2006):  
The SITS-MOST registry.  
*Neurol Sci* 27, 260-262

Tranel D, Bechara A, Denburg NL (2002):

Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing.

Cortex 38, 589-612

Turner-Stokes L und Hassan N (2002):

Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact.

Clin Rehabil 16, 231-247

Uhl E, Kreth FW, Elias B (2004):

Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 75, 270-274

Vahedi K, Benoist L, Kurtz A, Mateo J, Blanquet A, Rossignol M, Amarenco P, Yelnik A, Vicaut E, Payen D, Boussier MG (2005):

Quality of life after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 76, 1181-1182

Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedek P, Schwab S, Rothwell PM, Hacke W (2007a):

Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials.

Lancet Neurol 6, 215-222

Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur C, Rouanet F (2007b):

Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant cerebral artery infarction (DECIMAL Trial).

Stroke 38, 2506-2517

van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988):

Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients.

Stroke 19, 604-607

Vemmos KN, Bots ML, Tsiouris PK, Zis VP, Takis CE, Grobbee DE, Stamatelopoulos S (2000):

Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 69, 595-600

von Koch L, de Pedro-Cuesta J, Kostulas V, Almazán J, Widén Holmqvist L (2001):

Randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke: one-year follow-up of patient outcome, resource use and cost.

Cerebrovasc Dis 12, 131-138

von Kummer R, Allen KL, Holle R (1997):

Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy.

Radiology 205, 327-333

Wagner S, Schnippering H, Aschoff A, Koziol JA, Schwab S, Steiner T (2001):

Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery.

J Neurosurg 94, 693-696

Walz B, Zimmermann C, Bottger S, Haberl RL (2002):

Prognosis of patients after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction.

J Neurol 249, 1183-1190

Wang KW, Chang WN, Ho JT, Chang HW, Lui CC, Cheng MH, Hung KS, Wang HC, Tsai NW, Sun TK, Lu CH (2006):

Factors predictive of fatality in massive middle cerebral artery territory infarction and clinical experience of decompressive hemicraniectomy.

Eur J Neurol 13, 765-771

Wechsler D:

Wechsler Memory Scale - Revised (WMS-R).

Psychological Corporation, San Antonio 1987

Wetterling T, Kanitz RD, Borgis KJ (1996):

Comparison of different diagnostic criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV, ICD-10, NINDS-AIREN).

Stroke 27, 30-36

WHOQOL Group (1998):

Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment.

Psychol Med 28, 551-558

Wijdicks EFM, Schievink WI, McGough PF (1997):

Dramatic reversal of the uncal syndrome and brain edema from infarction in the middle cerebral artery territory.

Cerebrovasc Dis 7, 349-352

Wirtz CR, Steiner T, Aschoff A (1997):

Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction.

Neurosurg Focus 2, 1-4

Woertgen C, Erban P, Rotherl RD, Bein T, Horn M, Brawanski A (2004):

Quality of life after decompressive craniectomy in patients suffering from supratentorial brain ischemia.

Acta Neurochir (Wien) 146, 691-695

Wolf PA, Cobb JL, D'Agostino RB :

Epidemiology of stroke; in: Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management; hrsg. v. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM; Churchill Livingstone Inc, New York, NY 1992, 3-27

Yang XF, Yao Y, Hu WW, Li G, Xu JF, Zhao XQ, Liu WG (2005):

Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction of any worth? J Zhejiang Univ Sci B 6, 644-649

Zimmermann P, Fimm B:

Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Volume 1.02c.

Psytest, Herzogenaurach 1994



## **Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Holger Schmidt für die freundliche Bereitstellung des Themas, die fachliche Unterstützung und Anleitung dieser Arbeit und seine allzeit hilfsbereite, kompetente und freundliche Betreuung und Beratung.

Zudem bedanke ich mich bei Dr. med. Stefan Harscher aus der Abteilung für klinische Neurologie und Neurophysiologie aus dem Klinikum Weimar für die Bereitstellung von Patienten, die in das evaluierte Kollektiv dieser Studie eingeschlossen werden konnten.