

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Neurochirurgische OP-Indikation bei malignen Mediainfarkten

Gruber A, Knosp E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (3), 236-240

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Neurochirurgische OP-Indikationen bei malignen Mediainfarkten

A. Gruber, E. Knosp

Kurzfassung: Bei Patienten mit malignen Mediainfarkten kann durch dekompressive Hemikraniotomie (DHC) die unter konservativem Management bei 80 % liegende Mortalität auf < 30 % gesenkt werden. Überleben und gutes neurologisches Outcome nach Mediainfarkt und DHC sind vor allem dann zu erwarten, wenn jüngere Patienten (< 60 Jahre) früh (< 48 Stunden nach Symptombeginn) zur Operation gelangen. Für > 60-jährige Patienten sowie für den Zeitraum > 48 Stunden nach Symptombeginn gibt es derzeit keine sicheren Daten und die Entscheidung über eine mögliche Operation muss einzelfallabhängig erfolgen. Die diesen Überlegungen zugrunde liegenden Metaanalysen weisen methodische Probleme, konkret *Post-hoc*-Subgruppenanalysen (2009) und eine Modifikation des primären Studienendpunkts (2007) auf. Die Grund-

aussage der Studien und damit die Rationale für DHC bei malignem Mediainfarkt bleiben davon jedoch unberührt.

Schlüsselwörter: maligner Mediainfarkt, dekompressive Hemikraniotomie, Hamlet-Studie, Decimal-Studie, Destiny-Studie

Abstract: Indications for Surgery in Malignant Infarctions of the Middle Cerebral Artery. Recently published, prospective randomized clinical trials for early decompressive hemicraniectomy (DHC) in malignant infarctions of the middle cerebral artery have disclosed significantly improved survival (29 % for conservative management vs 78 % for craniectomy) for

young (< 60 yrs) patients undergoing early (< 48 hours) DHC. For patients presenting later than 48 hours after symptom onset and those above 60 years of age, the decision to perform DHC must be individualised, since randomised trial evidence is currently not available. The scientific basis to perform DHC is derived from 3 individual trials and 2 meta-analyses. Methodological problems, including *post-hoc* subgroup analysis and deviation from the primary study endpoint in the original pooled analysis, have been recognised but are unlikely to invalidate the previously published results. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (3): 236–40.**

Key words: malignant middle cerebral artery infarction, decompressive hemicraniectomy, Hamlet trial, Decimal trial, Destiny trial

■ Einleitung

Aufgrund der ermutigenden Ergebnisse früherer Studien über osteoklastische Entlastungskraniotomien bei malignem Mediainfarkt [1–13], Schädel-Hirn-Trauma [14–16] und aneurysmatischer Subarachnoidalblutung [17–21] wurden in den vergangenen Jahren in 3 europäischen Ländern randomisierte klinische Studien durchgeführt, um den bereits lange vermuteten klinischen Vorteil der dekompressiven Hemikraniotomie (DHC) bei malignem Mediainfarkt dokumentieren zu können. In die DESTINY-Studie [22] wurden 32 Patienten eingeschlossen, von welchen 17 Patienten in den chirurgischen und 15 in den konservativen Arm randomisiert wurden. In der DECIMAL-Studie [23] wurden 20 Patienten operiert und weitere 18 Patienten konservativ behandelt. In die HAMLET-Studie [24] wurden insgesamt 64 Patienten eingeschlossen, von welchen 32 in den chirurgischen und ebenso viele in den konservativen Arm randomisiert wurden.

■ Derzeitige Studienlage

Eine Metaanalyse [25] dieser 3 Einzelstudien [22–24] zeigte Vorteile der DHC gegenüber dem konservativen Management. Die Chancen, einen malignen Mediainfarkt zu überleben, erhöhten sich von 29 % in der konservativ behandelten Gruppe auf 78 % in der chirurgischen Gruppe. Den Vorteilen der Chirurgie, d. h. Reduktion der Mortalität und Erhöhung der Zahl funktionell unabhängiger Überlebender, stand eine Verzehnfachung der funktionell abhängigen Patienten nach

DHC gegenüber (31 % chirurgisch vs. 2 % konservativ). Die Zahl schwerster Pflegefälle war in beiden Therapiegruppen annähernd gleich (4 % chirurgisch vs. 5 % konservativ). Wie in diesem Bericht hervorgehoben: „*The choice of performing decompressive surgery in an individual patient with space-occupying hemispheric infarction will therefore depend on the willingness to accept survival with moderate disabilities*“ [25].

■ Kritikpunkte

Die Ergebnisse der vorzeitig beendeten DESTINY- und DECIMAL-Studien [22, 23] wurden gemeinsam mit den vorläufigen Daten der zu diesem Zeitpunkt noch laufenden HAMLET-Studie 2007 veröffentlicht [25]. Nach der ebenfalls vorzeitigen Beendigung der HAMLET-Studie wurden 2009 deren Ergebnisse sowie eine neuerliche Metaanalyse der 3 nun beendeten Einzelstudien publiziert [26]. Nach Veröffentlichung dieser Analysen [25, 26] wurde Kritik an der Interpretation der Studiendaten geübt und die Gültigkeit der Studienergebnisse im klinischen Alltag hinterfragt [27]. Obwohl es unwahrscheinlich ist, dass die Formalfehler dieser Analysen [25, 26] zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse geführt haben, sollen diese im Anschluss beschrieben werden, um die gegenwärtige Studienlage besser darstellen zu können.

Bei Durchsicht der Analysen aus 2007 und 2009 [25, 26] entsteht der Eindruck, dass das Datenmaterial der 3 Einzelstudien [22–24] lediglich zusammengefasst wurde, um mit höheren Fallzahlen statistisch robustere Aussagen treffen zu können. Im Detailstudium zeigen sich allerdings Modifikationen von in die Analysen einfließenden und für spätere Kernaussagen wesentlichen Parametern. In der Analyse aus 2009 [26] wurde eine Subgruppe der HAMLET-Studie, nämlich jene Patienten, welche zwischen Stunde 48 und 96 nach Symptombeginn randomisiert worden waren, in manchen Berechnun-

Eingelangt am 12. März 2011; angenommen am 12. April 2011; Pre-Publishing Online am 30. Mai 2011

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Gruber, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: andreas.gruber@meduniwien.ac.at

Abbildung siehe Printausgabe!

Abbildung 1a: Auswirkung der unterschiedlichen Studiendatenpräsentation auf die Interpretation von Studienergebnissen und den Nutzen der dekompressiven Hemikrani-ektomie bei malignem Mediainfarkt. Gepoolte Studiendaten unter Ausschluss der spätrandomisierten (> 48 h) Patienten (n = 109). Reprinted from [The Lancet Neurology, vol 8; Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemispherectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial, pp. 326–33. © 2009, with permission from Elsevier].

gen ausgeblendet, um die Resultate auf die binnen 48 Stunden nach Schlaganfall randomisierten Patienten beschränken zu können. Während die Gesamtzahl der in die 3 Einzelstudien [22–24] eingeschlossenen Patienten 134 betrug, fanden sich in der angesprochenen Analyse [26] (Abb. 1a) nur jene 109 Patienten, welche innerhalb der ersten 48 Stunden randomisiert worden waren. Auf diesen Umstand wurde in einer späteren *Lancet*-Publikation hingewiesen und eine Gegendarstellung unter Einschluss aller Studienpatienten abgedruckt –

„Reassessment of the HAMLET Study“ [27] (Abb. 1b). Die Autoren dieser Gegendarstellung [27] waren *Lancet*-Reviewer, die bereits während des Review-Prozesses schwere Bedenken gegen die gewählte Form der Präsentation der HAMLET-Studienergebnisse [26] geäußert hatten. Sie sprachen von „message of data“ [28] und argumentierten, dass „the primary outcome shows a non-significant trend towards benefit in all three trials – an absolute risk reduction of 13 % in the combined outcome of death and severe disabilities. The correct

Abbildung siehe Printausgabe!

Abbildung 1b: Gesamte Studienpopulation (n = 134). Reprinted from [The Lancet Neurology, vol 8; Mitchell P, Gregson BA, Crossman J, Gerber C, Jenkins A, Nicholson C, Todd NV, Ross N, Bhattathiri P, Nissen J, Crawford PJ, Wynne-Jones G, Sengupta RP, Graham L, Gani A, et al. Reassessment of the HAMLET study, pp. 602–3. © 2009, with permission from Elsevier].

Nach Ausschluss der spätrandomisierten Patientengruppe (Abb. 1a, *Post-hoc*-Analyse [26]) zeigen sich die Vorteile („absolute risk reduction“ [ARR]) der dekompressiven Hemikrani-ektomie (DHC) in allen Outcome-Gruppen (Tod, mRS > 4, mRS > 3) klarer. Je nachdem, wie gutes Outcome definiert wurde (mRS 0–3, wie in den ursprünglichen Studienprotokollen, oder mRS 0–4, d. h. *Post-hoc*-Modifikation des primären Studienendpunkts [25]) zeigt sich in den beiden Darstellungen (Abb. 1a, 1b) ein unterschiedlicher Nutzen der DHC nach malignem Mediainfarkt.

conclusion from this result is that there is insufficient evidence to inform routine clinical practice, and that a further trial should be undertaken.“ Vor dem Hintergrund der Klarheit für die DHC sprechenden Datenlage wurde auf die Durchführung einer weiteren Studie – trotz wissenschaftlich methodischer Bedenken gegen die Art der Datenpräsentation – verzichtet. In der Analyse aus 2007 [25] wurde der an sich sekundäre Studienendpunkt „Modified Rankin Score (mRS) 0–4“ neben der Reduktion der Mortalität als zentrale Aussage der Studie reportiert, obwohl in den publizierten Protokollen der 3 Einzelstudien [22–24] das neurologische Outcome zwischen mRS 0–3 und mRS 4–6 dichotomiert und als primärer Endpunkt festgelegt worden war. Durch diese methodisch unüblichen Modifikationen liegt den als wissenschaftliche Basis für die DHC herangezogenen Analysen [25, 26] eine im Detail unausgewogene Darstellung der Ergebnisse zugrunde, weshalb bei unkritischer Betrachtung unzulässige Schlüsse über mögliche Indikationen und klinischen Nutzen der DHC gezogen werden könnten.

Primärer Studienendpunkt

Für die DESTINY-Studie wurde ein sequenzielles Studiendesign gewählt, weshalb im Studienprotokoll zwischen einem „first end point“, einem „secondary end point“ und einem „primary end point“ unterschieden wurde. Im Detail sollte die Studie in einer ersten Phase dokumentieren, dass die DHC die Überlebensrate nach 30 Tagen erhöht („first end point“). Dieser Nachweis gelang mit hoher Signifikanz ($p = 0,02$). Danach sollte bewiesen werden, dass die DHC auch das Überleben in gutem neurologischem Zustand (mRS 0–3 vs. mRS 4–6) nach 6 Monaten verbessern kann („primary end point“). Um diesen Nachweis erbringen zu können, rechneten die Untersucher in ihrem ursprünglichen Protokoll damit, 68 Patienten einschließen zu müssen. Die Studie wurde gestoppt, da der Nachweis des Überlebens mit gutem neurologischem Outcome nicht erbracht werden konnte ($p = 0,23$) und nach neuer Berechnung mindestens 188 Patienten hätten eingeschlossen werden müssen („DESTINY failed to show statistically significant results for the primary endpoint“). In die DECIMAL-Studie, welche für 60 Patienten ausgelegt war, wurden insgesamt 38 Patienten eingeschlossen, danach wurde die Studie wegen schleppendem Recruitment gestoppt („the data safety monitoring committee recommended stopping the trial because of slow recruitment“). Auch in dieser Studie wurde „Überleben in gutem neurologischem Zustand (mRS 0–3)“ als primärer Studienendpunkt gewählt. Die Studie konnte eine 52%ige absolute Risikoreduktion in Bezug auf den sekundären Studienendpunkt „Überleben“, jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,18$) in Hinblick auf den primären Studienendpunkt „gutes neurologisches Outcome“ dokumentieren. Zum Zeitpunkt der 2007 publizierten Metaanalyse [25] war der für ursprünglich 112 Patienten ausgelegte HAMLET-Trial noch nicht abgeschlossen, sodass nur 23 Patienten daraus in die Metaanalyse einfließen konnten. Später wurde die Studie nach 64 Patienten nach einer internen „futility analysis“ gestoppt, da die Daten in Hinblick auf den primären Studienendpunkt „gutes neurologisches Outcome (mRS 0–3)“ eine Risikoreduktion von 0 % zwischen der konservativen und der chirurgischen Gruppe zeigten („the reason for stopping the trial was that it was highly unlikely that a statistically significant difference would be seen for the

primary outcome measure between the two treatment groups with the planned sample size.“). Weiters wurde berichtet: „The results show that surgical decompression within 4 days of symptom onset does not reduce poor outcome in patients with space-occupying hemispheric infarction, despite a substantial reduction in case fatality.“

Hinsichtlich des primären Studienendpunkts (mRS 0–3 vs. mRS 4–6) zeigte somit keine der 3 Studien [22–24] einen statistisch signifikanten Vorteil für die DHC (p -Wert: 0,18–0,23). Rückblickend kann durchaus eingeworfen werden, dass die Untersucher die primären Endpunkte ihrer Studien schlecht gewählt hatten, was sich auch daran zeigt, dass die gewählten sekundären Endpunkte (mRS 0–4 vs. mRS 5–6 sowie mRS 0–5 vs. mRS 6) in den Einzelstudien statistisch signifikante Vorteile für DHC erbrachten. Die 2007 publizierte Metaanalyse [25] zog Kritik auf sich, weil sie 3 Einzelstudien, deren ausdrücklicher primärer Endpunkt „neurologisches Outcome mRS 0–3 vs. mRS 4–6“ war, poolte und nach einem anderen Endpunkt – welcher verwirrenderweise ebenso „gutes neurologisches Outcome“ genannt wurde, aber nun auch die Patienten in mRS 0–4 umfasste – analysierte. Die Verallgemeinerbarkeit der Daten ist also dahingehend eingeschränkt, dass im Gegensatz zur üblichen Terminologie, im Widerspruch zum ursprünglichen Studienprotokoll und entgegen den Regeln der „good scientific practice“ (GCP) mRS 4 nachträglich auch als günstiges neurologisches Outcome definiert wurde.

Zeitintervall

Die in die 3 Einzelstudien eingeschlossenen Patienten-gruppen unterschieden sich in Alter und Zeitabstand zwischen Schlaganfall und Randomisierung voneinander. In die DESTINY-Studie wurden Patienten zwischen dem 18. und 60. Lebensjahr eingeschlossen, sofern zwischen Schlaganfall und Randomisierung nicht mehr als 36 Stunden lagen und die DHC innerhalb der nächsten 6 Stunden durchgeführt werden konnte. Überleben in mRS 0–3 nach 6 Monaten wurde als primärer Studienendpunkt festgelegt. In der DECIMAL-Studie wurden Patienten zwischen dem 18. und 55. Lebensjahr aufgenommen, wenn zwischen Schlaganfall und möglicher DHC nicht mehr als 30 Stunden (6 Stunden zwischen Randomisierung und DHC) lagen. Überleben mit „moderate disability, i. e. mRS ≤ 3 “ nach 6 Monaten wurde als primärer Studienendpunkt definiert. In die HAMLET-Studie wurden Patienten zwischen dem 18. und 60. Lebensjahr aufgenommen, wobei in dieser Studie das Zeitintervall zwischen Schlaganfall und DHC 96 Stunden betragen durfte. Als primärer Studienendpunkt wurde ebenfalls „good neurologic outcome, i. e. mRS 0–3“ festgelegt, in dieser Studie allerdings erst nach 12 Monaten. Um die Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, wurden in manchen der 2009 angestellten Berechnungen [26] nur die innerhalb der ersten 48 Stunden randomisierten Patienten der HAMLET-Studie eingeschlossen. Dieser Umstand ist methodisch problematisch, weil (1) diese Subgruppe der HAMLET-Studie *post hoc* definiert und (2) der natürliche Verlauf der spätrandomisierten Patienten in der HAMLET-Studie anders – nämlich günstiger – war.

Im Detail ergibt sich im nicht-chirurgischen Arm der HAMLET-Studie eine Mortalität von 78 % (14/18) für die in-

nerhalb der ersten 48 Stunden randomisierten und von 36 % (5/14) für die spätrandomisierten Patienten, was einer statistisch hochsignifikanten Risikodifferenz von absolut 42 % entspricht. Unter diesem Gesichtspunkt war es durchaus verständlich, die Subgruppe der spätrandomisierten Patienten nicht für diese Analyse heranzuziehen und den – methodisch problematischen – Versuch zu unternehmen, nachträglich eine viel homogenere – und wahrscheinlich auch biologisch sinnvollere – Gruppe von binnen 48 Stunden randomisierten Patienten in eine Metaanalyse einfließen zu lassen. Für die klinische Entscheidung zur DHC bei malignem Mediapfakt bedeutet das, dass die vorliegenden Studien nur für die innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn durch frühe ischämische Parenchymschwellung dekomponierenden Patienten – vorbehaltlich der oben genannten methodischen Bedenken – eine gesicherte Evidenz für die Überlegenheit der Chirurgie liefern. Konkret bedeutet das für die Gruppe der innerhalb der HAMLET-Studie frührandomisierten Patienten, dass die „number needed to treat“ (NNT) zur Verhinderung von neurologischem Outcome mRS 4–6 bei 6, die NNT zur Verhinderung von neurologischem Outcome mRS 5–6 bei 2 und die NNT zur Vermeidung von Mortalität bei 2 liegen. Diese Zahlen sind beeindruckend und auch durch das methodische Problem nicht zu entkräften, dass die Metaanalysen [25, 26] erst durch Elimination der innerhalb der HAMLET-Studie spätrandomisierten Schlaganfallpatienten und durch Modifikation des primären Studienendpunkts signifikante Ergebnisse bezüglich des günstigen neurologischen Outcomes liefern konnten. Vor dem Hintergrund des klinisch günstigeren Verlaufs einer spät einsetzenden ischämischen Parenchymschwellung und der oben dargestellten signifikanten Risikodifferenz zwischen den beiden Patientengruppen muss die Entscheidung über DHC ab dem dritten Tag nach Symptombeginn einzelfallabhängig erfolgen und kann sich nicht auf die publizierten Studienergebnisse stützen. In den Resultaten der HAMLET-Studie wird ausgeführt, dass „surgical decompression does, however, reduce the probability of a poor outcome in patients who were randomised within 48 hours of symptom onset. Whether there is any benefit of surgical decompression on the third or fourth day after stroke onset is unknown.“ Unzulässig ist auch der Umkehrschluss, d. h. die derzeitige Studienlage rechtfertigt keine „vorbeugende“ DHC innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn bei großen, aber nicht wesentlich raumfordernden Infarkten und klinisch stabilen Patienten.

Patientenalter

In die genannten Einzelstudien [22–24] wurden Patienten bis zum 55. bzw. bis zum 60. Lebensjahr eingeschlossen, wobei unerwarteter Weise die Altersgruppe zwischen 51 und 60 Jahren besonders von einer DHC profitierte, während dieser Vorteil bei jüngeren Patienten nicht im selben Ausmaß beobachtet wurde. Ältere Fallserien konnten keinen relevanten Vorteil der DHC bei Schlaganfallpatienten > 60 Jahre zeigen, in einem 273 Patienten umfassenden Review beschrieb die Stanford-Gruppe um Steinberg et al. ein signifikant schlechteres Outcome für ältere Schlaganfallpatienten nach DHC [29]. Obwohl die Hälfte der Patienten mit malignem Mediapfakt älter als 60 Jahre ist, gibt es derzeit keine aus randomisierten Studien gesicherten Daten über das neurologische Outcome älterer Patienten nach DHC. Mittlerweile soll eine

multizentrische Studie (DESTINY II) [30] diese Patienten (≥ 61 Jahre) mit malignen Mediapfakten einschließen, innerhalb der ersten 48 Stunden zwischen konservativem Management und Chirurgie randomisieren und die Rolle der DHC in dieser Population klären. Interessanterweise wurde in dieser Studie – offensichtlich unter dem Eindruck der in diesem Artikel beschriebenen Probleme mit ungünstig gewählten primären Studienendpunkten und deren nachträglicher Adaptierung – als primärer Studienendpunkt ein neurologisches Outcome mRS 0–4 vs. mRS 5–6 gewählt. Der derzeitigen Studienlage nach kann über den möglichen Nutzen der DHC in der Gruppe der > 60-jährigen Schlaganfallpatienten keine sichere Aussage getroffen werden und die Entscheidung muss bis zum Vorliegen der Ergebnisse der DESTINY-II-Studie einzelfallabhängig erfolgen.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Überleben und gutes neurologisches Outcome nach malignem Mediapfakt und DHC sind vor allem dann zu erwarten, wenn jüngere Patienten (< 60 Jahre) früh (< 48 Stunden nach Symptombeginn) zur Operation gelangen. Für diese Patientengruppe liegt ausreichende Evidenz vor, um die DHC zu indizieren. Für > 60-jährige Patienten sowie für den Zeitraum > 48 Stunden nach Symptombeginn gibt es derzeit keine sicheren Daten und die Entscheidung über eine mögliche Operation muss einzelfallabhängig erfolgen. Die diesen Überlegungen zugrunde liegenden Metaanalysen [25, 26] weisen methodische Probleme, konkret *Post-hoc*-Subgruppenanalysen (2009) und eine Modifikation des primären Studienendpunkts (2007) auf. Die Grundaussage der Studien und damit die Rationale für DHC bei malignem Mediapfakt bleiben davon jedoch unberührt.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Jourdan C, Convert J, Mottolese C, et al. [Evaluation of the clinical benefits of decompression hemicraniectomy in intracranial hypertension not controlled by medical treatment]. *Neurochirurgie* 1993; 39: 304–10.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 1888–93.
- Rieke K, Schwab S, Krieger D, et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 1576–87.
- Wirtz CR, Steiner T, Aschoff A. Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction. *Neurosurg Focus* 1997; 2: 1–4.
- Rengachary SS, Batnithy S, Morantz RA, et al. Hemicraniectomy for acute massive cerebral infarction. *Neurosurgery* 1981; 8: 321–8.
- Delashaw JB, Broaddus WC, Kassell NF, et al. Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy. *Stroke* 1990; 21: 874–81.
- Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol* 2003; 60: 227–32.
- Mori K, Nakao Y, Yamamoto T, et al. 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* 2004; 62: 420–9.
- Kondziolka D, Fazl M. Functional recovery after decompressive craniectomy for cerebral infarction. *Neurosurgery* 1988; 23: 143–7.
- Carter BS, Oglivly CS, Candia GJ, et al. One year outcome after decompressive surgery for massive nondominant hemispheric infarction. *Neurosurgery* 1997; 40: 1168–76.
- Holtkamp M, Buchheim K, Unterberg A, et al. Hemicraniectomy in elderly patients

with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70: 226–8.

12. Foerch C, Lang JM, Krause J, et al. Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. J Neurosurg 2004; 101: 248–54.

13. Pillai A, Menon SK, Kumar S, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: an analysis of long-term outcome and factors in patient selection. J Neurosurg 2007; 106: 59–65.

14. Sakas D, Bullock MR, Teasdale GM. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils. J Neurosurg 1995; 82: 961–5.

15. Albanese J, Leone M, Alliez, JR, et al. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: Evaluation of the effects at one year. Crit Care Med 2003; 10: 2535–8.

16. Timofeev I, Hutchinson PJ. Outcome after surgical decompression of severe traumatic brain injury. Injury 2006; 37: 1125–32.

17. Smith ER, Carter BS, Ogilvy CS. Proposed use of prophylactic decompressive craniotomy in poor graded aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients presenting with associated large Sylvian haematoma. Neurosurgery 2002; 51: 117–24.

18. Schirmer CM, Hoyt DA, Malek AM. Decompressive hemicraniectomy for the treatment of intractable intracranial hypertension

after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Stroke 2007; 38: 987–92.

19. Buschmann U, Yonekawa Y, Fortunati M, et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with subarachnoid haemorrhage and intractable intracranial hypertension. Acta Neurochirurgica (Wien) 2007; 149: 59–65.

20. D'Ambrosio AL, Sughrue ME, Yorgason YG, et al. Decompressive hemicraniectomy for poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients: clinical outcome and quality of life assessment. Neurosurgery 2005; 56: 12–20.

21. Mitka M. Hemicraniectomy improves outcomes for patients with ruptured brain aneurysms. JAMA 2001; 286: 2084–91.

22. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, et al. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): A randomized controlled trial. Stroke 2007; 38: 2518–25.

23. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant cerebral artery infarction (DECI-MAL Trial). Stroke 2007; 38: 2506–17.

24. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. Trials 2006; 7: 29.

25. Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analy-

sis of three randomised controlled trials. Lancet Neurol 2007; 6: 215–22.

26. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, et al. 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 2009; 8: 326–33.

27. Mitchell P, Gregson BA, Crossman J, et al. Reassessment of the HAMLET study. Lancet Neurol 2009; 8: 602–3.

28. Mendelow AD. Personal communication.

29. Arac A, Blanchard V, Lee M, et al. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. A review. Neurosurg Focus 2009; 26: 1–6.

30. Jüttler E, Bösel J, Amiri H, et al. DESTINY II: Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery II. Int J Stroke 2011; 6: 79–86.

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Gruber

Geboren 1968. Medizinstudium in Wien, Ausbildung zum Facharzt für Neurochirurgie an der Univ.-Klinik für Neurochirurgie Wien. Ausbildung in endovaskulärer Neurochirurgie und neurochirurgischer Intensivmedizin. Notarzt. Venia docendi 2001, ao. Univ.-Prof. 2002. Leitender Oberarzt der Intensivstation der Univ.-Klinik für Neurochirurgie.

Schwerpunkte der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit in den Bereichen vaskuläre und endovaskuläre Neurochirurgie sowie neurochirurgische Intensivmedizin.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)