

Dissertation Kara Hellmuth

Aus dem Fachbereich Medizin

der Universitätsmedizin

Rostock

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Thomas M. Freiman

Vergleich der Prognose und des Outcomes von verschiedenen operativen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten mit Kleinhirnfarkten

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin

Rostock

vorgelegt von

Kara Antonia Elisabeth Hellmuth

aus Hamburg

Bad Ischl, 2025

Gutachter:

PD Dr. med. Sae-Yeon Won, Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Prof. Dr. med. Matthias Wittstock, Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurologie

Prof. Dr. med. Erdem Güresir, Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2025

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
1.1 Grundlagen des Kleinhirnfarkts.....	5
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie	5
1.1.2 Anatomie des Kleinhirns	5
1.1.3 Funktionelle Anatomie	6
1.1.4 Arterielle Versorgung.....	7
1.1.5 Pathophysiologie	8
1.1.6 Klinik	8
1.1.7 Diagnostik.....	9
1.2 Therapie	10
1.2.1 Allgemeine Therapie	10
1.2.2 Spezifische Therapie	11
1.2.3 Sekundärprävention	14
1.3 Prognose	15
1.4 Fragestellung und Zielsetzung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Ethikvotum.....	16
2.2 Patientenkollektiv	17
2.3 Ablauf der Studien.....	17
2.3.1 Auswertung der CT- und MRT-Bilder	18
2.3.2 Auswertung der klinischen Befunde	19
2.3.3 Operative Behandlung	20
2.4 Studiendesign unterteilt in einzelne Fragestellungen.....	20
2.5 Allgemeine statistische Auswertung.....	22
3 Ergebnisse	23
3.1 Ergebnisse der Studie zum Vergleich von konservativer und operativer Therapie ...	23
3.1.1 Patientencharakteristika der konservativ und chirurgisch behandelten Gruppe	23
3.1.2 Primäres Ergebnis	24
3.1.3 Analyse der sekundären Endpunkte	24
3.2 Ergebnisse der OP-Methoden-Vergleichs-Studie	25
3.2.1 Vergleich zwischen subokzipitaler Kraniotomie mit Nekrosektomie und Kraniektomie	25
3.2.2 Primäre und sekundäre Endpunkte	26

3.3 Ergebnisse der 30-Tage-Mortalitäts und -Outcome-Studie.....	26
3.3.1 Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität.....	27
3.3.2 Prädiktoren für ein schlechtes 30-Tage-Outcome	27
3.3.3 Cerebellar Stroke (CS)- und Cerebellar Stroke Grading Scale (CS-GS)-Score	28
4 Diskussion.....	29
4.1 Einschränkungen der Studie	34
4.2 Schlussfolgerung.....	36
5 Zusammenfassung.....	37
6 Summary	39
7 Anhang.....	41
7.1 Literaturverzeichnis.....	41
7.2 Tabellen und Abbildungen.....	48
7.3 Danksagung.....	71
7.4 Lebenslauf.....	72
7.5 Selbstständigkeitserklärung	75
7.6 Thesen.....	76

1 Einleitung

1.1 Grundlagen des Kleinhirnfarkts

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Ein Schlaganfall ist ein akut einsetzendes neurologisches Defizit, welches durch eine Blutung oder Ischämie des Gehirns ausgelöst wird (Eschenfelder et al., 2006).

In Deutschland und auch weltweit ist der Schlaganfall die zweithäufigste Todesursache sowie die häufigste Ursache für im Erwachsenenalter auftretende Behinderungen (Scheidt-Nave et al., 2012). Nach Analysen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) versterben, exemplarisch bei den versicherten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) Niedersachsen, 6,8 % der Patienten in den ersten 30 Tagen nach ihrem Hirninfarkt. 9,4 % sterben nach 90 Tagen und 17 % versterben innerhalb des ersten Jahres. Infolgedessen leben fünf Jahre nach dem initialen Ereignis nur noch 55 % der Betroffenen (Stahmeyer et al., 2019).

Ungefähr 3 % aller ischämischen Schlaganfälle gehen vom Cerebellum aus. Der cerebelläre Schlaganfall hat eine Inzidenz von 20 000/Jahr in den USA (Edlow et al., 2008). Je nach Ausmaß des Kleinhirnfarktes liegt die Mortalität zwischen 9 % und 39 %. 35 % bis 82 % der Betroffenen sind nach einem Kleinhirnfarkt funktionell unabhängig (Macdonell et al., 1987). 17 % bis 54 % der Patienten entwickeln ein raumforderndes Ödem (Jüttler et al., 2009), was in 10-25 % der Fälle in einem Masseneffekt resultiert (Koh et al., 2000b). Prädiktoren, die auf ein ungünstiges Ergebnis hindeuten, sind ein höheres Alter, ein schlechter klinischer Status bei Aufnahme, die Beteiligung des Hirnstamms sowie bilaterale Infarkte (Edlow et al., 2008; Jüttler et al., 2009; Tohgi et al., 1993; Salerno et al., 2022b).

1.1.2 Anatomie des Kleinhirns

Das Kleinhirn sitzt in der hinteren Schädelgrube dorsal der Medulla oblongata und des Pons. Es besteht aus zwei Hemisphären und einem verbindenden Wurm (Vermis cerebelli). Ventral des Wurms befindet sich der paarige Flocculus, der über eine stielartige Struktur, dem Nodus, mit dem Vermis verbunden ist. Zusammen werden diese Strukturen als Lobulus flocculonodularis bezeichnet. Kranioventral liegt der Lobus anterior, der durch die Fissura prima vom Lobus posterior getrennt wird. Als Teil der Hemisphären liegt die paarig angelegte Tonsilla cerebellaris im Bereich des Foramen magnum. Sie umgeben die Medulla oblongata rechts und links. Das Tentorium cerebelli trennt das Kleinhirn vom Großhirn (Trepel, Martin.

Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

Über drei Kleinhirnstiele (Pedunculus cerebellaris superior, Pedunculus cerebellaris medius und Pedunculus cerebellaris inferior) besteht eine Verbindung (Afferenzen und Efferenzen) zwischen Hirnstamm und Kleinhirn. Der Pedunculus cerebellaris superior erhält propriozeptive Impulse aus den unteren Extremitäten, dem Rumpf und der oberen Extremität. Im Pedunculus cerebellaris medius werden dem Kleinhirn Bewegungsentwürfe aus dem Großhirn zur Koordination zugeleitet. Der Pedunculus cerebellaris inferior erhält seine Afferenzen, welche Informationen über die Propriozeption enthalten, aus der ipsilateralen oberen und unteren Extremität sowie dem Kopfbereich. Über die Verbindungen zum Mesencephalon und zur Medulla oblongata (Kleinhirnsegel) wird das Dach des vierten Ventrikels gebildet (Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

Die Kleinhirnkern (Thalamus, Ncl. ruber, Ncll. vestibulares und Formatio reticularis) sind, außer direkten Projektionen vom Lobus flocculonodularis zu den Vestibulariskernen, die einzigen Strukturen, die efferente Funktionen haben. Diese sind exzitatorisch, werden aber durch inhibitorische Impulse aus den Purkinje-Zellen gehemmt. Die efferenten Fasern verlaufen im Pedunculus cerebellaris inferior, wodurch über die vestibulospinale Bahn Einfluss auf die Stützmotorik besteht. Über Projektionen in die vestibulären Kerne ist die Unterdrückung des vestibulookulären Reflexes möglich. Durch Projektionen zu den Augenmuskelkernen und den präokulomotorischen Zentren der Formatio reticularis wird die Koordination der Augenbewegung beeinflusst. Des Weiteren verlaufen efferente Fasern noch im Pedunculus cerebellaris superior. Dort stellt der Tractus cerebellothalamicus die größte Efferenz des Kleinhirns dar. Dieser hat seinen Ursprung überwiegend im Ncl. dentatus (**Abbildung 1A und B**). Seine Fasern kreuzen (wie alle efferenten Fasern) auf die Gegenseite und ziehen anschließend zum Thalamus. Über diese Bahnen nimmt das Kleinhirn Einfluss auf die Willkürmotorik (Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

1.1.3 Funktionelle Anatomie

Funktionell lässt sich das Kleinhirn in drei folgende Anteile unterteilen. Das Vestibulocerebellum, welches aus dem Lobus flocculonodularis besteht und den Hauptteil seiner Afferenzen aus dem Innenohr erhält. Das Spinocerebellum, das seine Afferenzen

hauptsächlich aus dem Rückenmark bekommt und sich aus dem Vermis und der paravermalen Zone zusammensetzt. Und das Pontocerebellum, welches von den beiden Hemisphären gebildet wird. Es bezieht seine Afferenzen aus dem Ncl. pontis und steht über den Pons in enger Verbindung mit dem Großhirn. Insgesamt nimmt das Kleinhirn so Einfluss auf die Motorik der ipsilateralen Körperhälfte (Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

Die hauptsächliche Funktion des Kleinhirns besteht in der Steuerung, Feinabstimmung und dem Erlernen von Stützmotorik, welche für Haltung und Bewegung notwendig sind. Diese Aufgabe wird hauptsächlich dem Vestibulo- und Spinocerebellum zugeschrieben. Außerdem wird im Vestibulocerebellum die Blickmotorik für die Stabilisierung des Blickes sowie die Steuerung der Zielmotorik geregelt. Das Pontocerebellum ist für die Ausführung der willkürlichen Zielbewegung zuständig (Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

Darüber hinaus ist das Kleinhirn an kognitiven und emotionalen Funktionen beteiligt und wird zur dreidimensionalen Orientierung, für das Kurzzeitgedächtnis und für klassische Konditionierungsvorgänge benötigt (Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021).

1.1.4 Arterielle Versorgung

Das Kleinhirn wird aus Abgängen der Arteria (A.) vertebralis versorgt. Diese ist paarig angelegt und vereinigt sich zwischen dem Unterrand des Pons und der Medulla oblongata zur A. basilaris. Die A. vertebralis entspringt der A. subclavia. Die Aa. vertebrales und die A. basilaris geben die Äste zur Versorgung des Kleinhirns ab. Die A. inferior posterior cerebelli (PICA) entstammt der A. vertebralis. Von der A. basilaris gehen dann die A. inferior anterior cerebelli (AICA) und die A. superior cerebelli (SCA) ab. Die Kleinhirnarterien versorgen außerdem noch weitere Anteile des Gehirns. Die PICA versorgt zusätzlich den Plexus choroideus des vierten Ventrikels, die AICA die lateralen Anteile der Medulla oblongata, den Pons und meistens das Innenohr. Variationen der Kleinhirnvaskularisation sind häufig, wie z.B. ein gemeinsamer Stamm der AICA und der PICA oder eine bilaterale Gefäßversorgung durch eine einzige Arterie (Salerno et al., 2022a) (**Abbildung 2**).

Am häufigsten von einem Infarkt betroffen ist mit 41 % das PICA-Stromgebiet, danach folgen mit 33 % die SCA und nur in 5 % ist die AICA. In 21 % der Fälle sind mehrere Stromgebiete betroffen (Barth et al., 1993).

1.1.5 Pathophysiologie

Dem ischämischen Schlaganfall liegt eine Durchblutungsstörung in einem umschriebenen Gebiet zugrunde. Dabei kommt es zu einem Gradienten des Blutflusses von der ischämischen Kernzone, wo der Blutfluss am geringsten ist, bis hin zum Rand (Penumbra) (Hermann et al., 2010). Dadurch kommt der Zellstoffwechsel innerhalb weniger Minuten zum Erliegen. In der ischämischen Kernzone wird das Gewebe durch passive Zelltodmechanismen nekrotisch. Der Ionengradient und somit die Barriere der Zellmembran bricht zusammen. Je nach der Zeitspanne bis zur Revaskularisierung ist eine Umkehr des Prozesses nicht mehr möglich und die Nekrosezone wird zeitabhängig immer größer (Hermann et al., 2010).

Durch die Ischämie kommt es zu einer Störung der Blut-Hirn-Schranke, wodurch die Leukozyten einwandern. Dies führt zu einem zusätzlichen Zelltod bis hin zu einem zytotoxischen Ödem (Petrovic-Djergovic et al., 2016). Außerdem kommt es durch das nekrotische Gewebe zur Aktivierung des Immunsystems und einer neuroinflammatorischen Kaskade (Vahedi et al., 2007), wodurch proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet werden. So wird eine Kaskade ausgeführt, die zur Schädigung benachbarter Zellen führt. Das Kleinhirninfraktvolumen und das Ausmaß der Inflammation korrelieren miteinander (Gauberti et al., 2016; Vahedi et al., 2007).

Ein raumforderndes Ödem ist eine häufige und potenziell lebensbedrohliche Komplikation (Jüttler et al., 2009). Das raumfördernde Ödem kann zu einem Masseneffekt führen, was die Ausdehnung des infarzierten Gewebes und seines umgebenden Ödems bedeutet. Durch die anatomische Lage des Kleinhirns in der eng begrenzten hinteren Schädelgrube, ist dann eine Kompression des Hirnstamms sowie ein Verschluss des vierten Ventrikels mit Entwicklung eines akuten Hydrozephalus möglich, wodurch der raumfordernde Kleinhirninfrakt (Space-Occupying Cerebellar Stroke, SOCS) zu einem lebensbedrohlichen Notfall wird (Koh et al., 2000b). Dieser erfordert eine dringliche neurochirurgische Behandlung. Patienten mit einem Masseneffekt haben häufig Infarkte in den medialen Hemisphärenästen der PICA und SCA oder große territoriale Infarkte im PICA- oder SCA-Stromgebiet, wobei die Entwicklung eines Masseneffekts bei großen Infarkten wahrscheinlicher ist (Koh et al., 2000b).

1.1.6 Klinik

Die Klinik eines Kleinhirninfrakts ist abhängig von der Infarktlokalisation und leitet sich aus den oben genannten Funktionen des Kleinhirns ab.

Typische Symptome von Kleinhirnfarkten sind nach der Reihenfolge ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, Bradykardie und neurologische Symptome wie Gangunsicherheit, Kopfschmerzen, Dysarthrie, Nystagmus, Bewusstseinsstörungen sowie Ataxie der Gliedmaßen oder des Rumpfes, die, wenn sie auftreten, häufig nur geringgradig ausgeprägt sind (Tohgi et al., 1993; Salerno et al., 2022b). Dabei sind die Symptome abhängig von dem Infarktausmaß und der Lokalisation. Eine Dysarthrie tritt eher bei Läsionen des oberen Kleinhirns auf, wobei Schwindel, Übelkeit sowie Erbrechen eher bei Läsionen des unteren Kleinhirns auftreten (Von Bieberstein et al., n.d.).

Infarkte des PICA-Territoriums äußern sich häufig durch Kopfschmerzen, Schwindel und Störungen im Gangbild (Zwergal & Strupp, 2019). Bei Infarkten im SCA-Gebiet, steht oftmals die Gangunsicherheit im Vordergrund (Kase et al., 1993). Infarkte im AICA-Stromgebiet äußern sich typischerweise in einem einseitigen Hörverlust (H. Lee, 2009). Ein bis zehn Tage vor dem permanenten Infarkt, können ein wiederkehrender Hörverlust, Tinnitus oder alleinige Schwindelanfälle als Frühsymptom auftreten (Lee, 2014). Die **Abbildung 3** zeigt die Symptome und ihren Ausprägungsgrad in Abhängigkeit vom Versorgungsgebiet im Detail.

1.1.7 Diagnostik

Kleinhirnfarkte sind eine seltene Form der Schlaganfälle, allerdings werden sie häufig verkannt, weil es keine spezifischen klinischen Skalen für die Diagnostik gibt. Skalen, wie die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) können zur klinischen Einschätzung verwendet werden, sind aber ursprünglich nicht zur Beurteilung des cerebellären Infarktes entwickelt worden. Aufgrund von Alternativlosigkeit werden sie trotzdem zur Entscheidungsfindung herangezogen (Altıparmak et al., 2023). Für eine präklinische Diagnostik bei Hirnfarkten gibt es zusätzlich Screenings, wie z.B. den FAST-Test, der Mimik (Face), Armhaltung (Arms), Sprache (Speech) und Zeit (Time) untersucht. Diese sind bei Kleinhirnfarkten ebenfalls wenig sensitiv und auf die Funktionsstörungen von Großhirnfarkten ausgelegt (Markus et al., 2013).

Viele Patienten, vor allem Patienten mit Infarkten im PICA-Stromgebiet, stellen sich unter anderem wegen Schwindel, Nystagmus oder Gleichgewichtsstörungen vor. Zur Differenzierung von anderen Innenohrpathologien ist der Kopfpulstest (HIT) eine beidseitig durchzuführende, einfache Methode. Ein normaler HIT spricht gegen eine periphere Störung. Spezifischer gibt es noch die Möglichkeit einer dreiteiligen okkulomotorischen Untersuchung (HINTS), die den HIT sowie die Prüfung des Blickrichtungsnystagmus und der Skew Deviation

berücksichtigt. Bei Patienten mit isoliertem Schwindel sind die Spezifität sowie Sensitivität dieser schnellen Untersuchung höher als eine frühe diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (MRT) (Lee, 2014).

Die oben genannten klinischen Symptome weisen den Weg zur Verdachtsdiagnose eines Kleinhirnfalles. Da die klinischen Befunde keine sichere Unterscheidung zwischen einem Infarkt ischämischen oder hämorrhagischen Ursprungs bieten, ist für die genaue Differenzierung, die kraniale Bildgebung mit Computertomographie (CT) oder MRT, unumgänglich.

Als CT-basierte Bildgebung steht eine kontrastfreie CT zum Ausschluss eines hämorrhagischen Schlaganfalls zur Verfügung, jedoch ist die Sensitivität nicht ausreichend, um die Diagnose eines ischämischen Schlaganfalls zu sichern. Diese Läsionen sind häufig sehr klein und durch die Strahlenverhärtung der Schädelbasis schlechter zu bewerten (Salerno et al., 2022a). Zur besseren Beurteilung von ischämischen Infarkten kann eine Computertomographie-Angiographie (CTA) mit Perfusion durchgeführt werden (Wu et al., 2020).

Empfindlicher als eine native CT ist eine kontrastfreie MRT mit Diffusionswichtung (DWI). Eine zusätzliche perfusionsgewichtete Bildgebung kann die Sensitivität deutlich erhöhen (Chalela et al., 2007).

Um eine schnelle Entscheidung für die weitere Behandlung treffen zu können, ist eine native CT das Mittel der Wahl. Wenn jedoch eine Indikation zur Intervention mittels Thrombolyse oder mechanischer Rekanalisation besteht, sollte schnellstmöglich eine nicht-invasive Gefäßdiagnostik, wie eine CTA oder MRA, durchgeführt werden (Ringleb & Köhrmann, 2022).

1.2 Therapie

1.2.1 Allgemeine Therapie

Abgesehen von dem Schlaganfall müssen die Betroffenen medizinisch so versorgt werden, dass sie sich je nach Ausprägung ihrer Klinik in einem stabilen Zustand befinden. Dazu gehört eine Sauerstoffapplikation bei einer Sauerstoffsättigung unter 95 %, um eine Normoxämie zu erreichen. Eine automatische Sauerstoffgabe bei normaler Sauerstoffsättigung ist dabei nicht empfohlen. Außerdem soll in den ersten 72 Stunden nach der Aufnahme der Blutzuckerspiegel überwacht werden. Unabhängig vom diabetischen Status sollte eine geeignete Therapie zur Behandlung einer Hyperglykämie (Glukosespiegel > 180 mg/dl) eingeleitet werden. Auch eine Hypoglykämie (< 60 mg/dl) sollte vermieden bzw. schnell ausgeglichen werden. Dafür eignet

sich zum Beispiel 40 %ige Glucose-Lösung. Insgesamt sollte der Blutzucker zwischen 70 mg/dl und 200 mg/dl gehalten werden (Ringleb & Köhrmann, 2022).

Wie die anderen Vitalparameter, sollte auch die Temperatur in einem 4-Stunden-Intervall in den ersten 48 Stunden überwacht werden. Bei einer Temperaturerhöhung über 37,5 °C sollte nach der Ursache gesucht werden und die Gabe eines Antipyretikums in Erwägung gezogen werden (Hutchinson et al., 2023).

Das optimale Blutdruckniveau ist derzeit unbekannt und variiert individuell von Patient zu Patient. Bei erhöhtem oder erniedrigtem Blutdruck sollte das Monitoring intensiviert werden. Werte über 180/105 mmHg sollten gesenkt werden, bevor eine rekanalisierende Therapie eingeleitet wird. Wenn keine rekanalisierende Therapie infrage kommt, sollte die antihypertensive Behandlung, solange der Patient unter 220 mmHg systolisch oder 120 mmHg diastolisch ist, pausiert bzw. nicht angesetzt werden. Blutdruckwerte über 220 mmHg systolisch oder 120 mmHg diastolisch sollten moderat, das heißt nicht mehr als 25 % in den ersten 24 Stunden, gesenkt werden. Anschließend sollte der Blutdruck langsam auf einen individuellen Zielwert zur Schlaganfallsekundärprophylaxe eingestellt werden. Zu niedrige Werte (< 120 mmHg) könnten ein Hinweis auf eine Exsikkose sein. Dieser sollte mit einer kristalloiden Infusionslösung entgegengewirkt werden (S2e-Leitlinie: Akuttherapie eines ischämischen Schlaganfalls (Ringleb & Köhrmann, 2022), eingesehen am 12.02.2024).

1.2.2 Spezifische Therapie

1.2.2.1 konservativ

Zunächst muss, wie bereits im Teil zur Diagnostik beschrieben, eine hämorrhagische Ursache ausgeschlossen werden, um anschließend eine schnellstmögliche Reperfusion der Penumbra zu gewährleisten. Der Gefäßverschluss sollte innerhalb von viereinhalb Stunden nach Symptombeginn mit einer systemischen Thrombolyse (z.B. mit Alteplase) behandelt werden. Je nach Ausmaß des neurologischen Defizits, kann eine mechanische Thrombektomie, zur Verbesserung des funktionellen Outcomes beitragen. Diese kann, sofern keine Kontraindikationen bestehen, mit einer systemischen Thrombolyse kombiniert werden. Dabei ist die Therapie im vertebrobasilären Gebiet ähnlich wirksam wie im vorderen Kreislauf, aber mit einem geringeren Blutungsrisiko verbunden (Markus & Michel, 2022).

In der weiteren stationären Behandlung (24-48 h) sollten die Patienten 100-300 mg ASS oral bekommen, wenn sie nicht dysphagisch sind. Ansonsten soll ASS rektal, intravenös oder per

Magensonde verabreicht werden. („Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) (Ringleb & Köhrmann, 2022), zuletzt eingesehen 12.01.24).

Als aggressives konservatives Management gilt weiterhin die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD). Diese kann zur Kontrolle des intrakraniellen Drucks und zur Ableitung des Liquors eingelegt werden (Jüttler et al., 2009).

Konservativ können Patienten behandelt werden, die sich wach und klinisch stabil präsentieren. Eine Verschlechterung der Vigilanz kann ein Hinweis für einen Masseneffekt sein und so für einen Wechsel zur chirurgischen Therapie sprechen. Allerdings kann eine Bewusstseinsveränderung verschiedenste Ursachen haben. Oftmals tritt eine Verschlechterung erst nach einigen Tagen auf (Jüttler et al., 2009), sodass die Patientin neurologisch intensiv überwacht werden sollten.

1.2.2.2 Hirndrucktherapie

Bei allen Patienten mit einem GCS von unter 9, sollte eine Basistherapie eingeleitet werden. Eine solche Basistherapie umfasst die Intubation und Analgosedierung, Einhaltung der Normotension, Normokapnie, Normovolämie, Normothermie, Normoglykämie sowie hinreichende Oxygenierung. Eine Oberkörperhochlagerung von 15-30 ° ist anzustreben. Der intrakranielle Druck (ICP) sollte Werte von 20 mmHg. nicht übersteigen und der zerebrale Perfusionsdruck (CCP) sollte unter 60 mmHg bleiben.

Bei einem Verschlusshydrozephalus ist eine Liquorableitung z.B. eine externe Ventrikeldrainage (EVD) zu etablieren. Es sollte jedoch auch eine frühzeitige operative Entlastung in Erwägung gezogen werden.

Zusätzlich zur Basistherapie kann bei erhöhtem Hirndruck im Verlauf die Bolus-Gabe von Mannitol in Betracht gezogen werden, um eine Serumsmolalität von 330 mOsmol/l zu erreichen. Hypertone Kochsalzlösung kann mit dem Ziel von einem Serumnatrium zwischen 155-160 mmol/l ebenfalls gegeben werden.

Es gibt keine generelle Empfehlung zur prophylaktischen Gabe von osmotisch wirksamen Substanzen.

Die kontinuierliche Hyperventilation ist, genauso wie die Gabe von Puffersubstanzen oder Barbituraten, allgemein nicht angeraten.

Bei Zeichen einer eintretenden Einklemmung können Barbiturate notfallmäßig vorübergehend eingesetzt werden.

Die Datenlage zu Hypothermie ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht eindeutig, Die Kühlung des Patienten sollte deshalb individuell abgewogen werden.

Auch zu Steroiden gibt es derzeit keine Empfehlung zur Senkung des Hirndrucks bei Insulten (Huttner, 2014).

1.2.2.3 operativ

Nach der Leitlinie der American Heart/Stroke Association (AHA/ASA) ist eine operative Dekompression indiziert, wenn die Patienten eine neurologische Verschlechterung erleiden oder ein Masseneffekt in der Bildgebung zu sehen ist. Jauss et al. haben in Ihrer prospektiven Beobachtungsstudie insgesamt 84 Patienten analysiert und festgestellt, dass ein gutes Outcome bei bis zu 50 % der Patienten, trotz eines komatösen Aufnahmestandes des Patienten, durch eine zeitnahe operative Versorgung erreicht werden kann (Jauss, Krieger, Hornig, Schramm, & Busse, 1999). Des Weiteren wurde der Masseneffekt anhand der Kompression der Liquorpassage in verschiedene Stufen eingeteilt (**Abbildung 4**), jedoch zeigte sich hier keine klinische Korrelation zwischen der Einteilung und Prognose des Patienten, sodass die Einteilung des Masseneffektes im klinischen Alltag für die Entscheidungsfindung für oder gegen eine Operation eine untergeordnete Rolle spielt.

Weitere patientenindividuelle Faktoren, die die Entscheidung beeinflussen, sind z.B. Komorbiditäten, maligne Schwellungen des Hirnparenchyms, Hydrozephalus oder das Volumen der hinteren Schädelgrube. Generell werden Patienten meist operiert, wenn sie einen schlechten klinischen Befund aufweisen. Die Indikation sollte dabei unter Berücksichtigung der individuellen Kofaktoren wie Alter, Vorerkrankungen und Prognose interdisziplinär gestellt werden. Bis dahin ist es unerlässlich die konservativen Maßnahmen auszuschöpfen (Greiner, 2008).

Im Allgemeinen gibt es verschiedene operative Techniken, die in der Literatur beschrieben sind (Wijdicks et al., 2014a). Dazu gehören die suboccipitale Kraniektomie, die suboccipitale Kraniektomie mit C1-Bogenresektion +/- Duraerweiterungsplastik, die Kraniektomie oder die Kraniotomie mit Nekrosektomie. Eine suboccipitale Kraniektomie ist definiert als Entnahme des Knochendeckels in Verbindung mit der Eröffnung der Dura mater und ggf. einer Duraerweiterungsplastik. Eine Nekrosektomie ist definiert als Resektion des infarzierten nekrotischen Gewebes. (Jüttler et al., 2009). Bis zum aktuellen Zeitpunkt gibt es jedoch kaum

Studien, die die verschiedenen chirurgischen Therapieoptionen direkt vergleichen. Daher ist bislang eine optimale chirurgische Behandlungstechnik nicht klar definiert

1.2.3 Sekundärprävention

Zur Sekundärprävention empfiehlt die AWMF Leitlinie ASS 100 mg pro Tag, solange es keine Indikation für andere Thrombozytenaggregationshemmer (TFH) oder Antikoagulantien gibt (Hamann GF, Sander D, Röther J, 2022). Die Patienten sollten über eine reduzierte Wirksamkeit von ASS bei gleichzeitiger Einnahme mit einem nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) informiert werden und zur zeitversetzten Einnahme (NSAR 30 Minuten nach ASS) angeleitet werden. Als gleichwertige Alternative gilt Clopidogrel. Bei Unverträglichkeiten kann Ticagrelor als Monotherapie eingesetzt werden. Prasugrel sollte hingegen nicht verschrieben werden. Dabei sollte der Therapiebeginn so schnell wie möglich, nach Ausschluss einer Hirnblutung, begonnen werden.

Die ausgewählten Patienten, die bei einem leichten Insult nicht durch intravenöse Lyse oder endovaskulär therapiert wurden, können, bei hohem Rezidivrisiko, in einem Zeitrahmen von 24 Stunden, eine duale Plättchenhemmung bekommen (zum Beispiel ASS mit Ticagrelor für 30 Tage oder ASS mit Clopidogrel für 21 Tage). Wenn Patienten in ihrer Vorgeschichte keinen hämorrhagischen Insult, eine stabile koronare Herzkrankheit oder eine periphere Arterienverschlusskrankheit haben, ist eine Kombination aus niedrig dosierten direktem oralem Antikoagulans (2,5 mg Rivaroxaban und 100 mg ASS) unter Berücksichtigung des erhöhten Blutungsrisikos zu prüfen. Dabei sollte eine Therapie mit TFH dauerhaft verschrieben werden, wenn keine Kontraindikation besteht. Das Absetzen der TFH zu anderen invasiven Eingriffen sollte individuell abgewogen werden. Langfristig sollen Betroffene, die permanentes, persistierendes oder paroxysmales, nicht- valvuläres Vorhofflimmern haben, auf ein orales Antikoagulans eingestellt werden (Hamann GF, Sander D, Röther J, 2022).

Risikofaktoren und Vorerkrankungen, die einen neuen Schlaganfall begünstigen könnten, sind konsequent zu behandeln. So ist eine Statintherapie zur Senkung des LDL-Cholesterins indiziert. Der Blutdruck sollte auf Werte unter 140/90 mmHg gesenkt werden. Dafür sind ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker oder Kalzium-Antagonisten, auch in Kombination, empfohlen. Insgesamt müssen die Maßnahmen der Sekundärprävention individuell auf den Patienten abgestimmt werden (Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 1: Plättchenhemmer, Vorhofflimmern,

Hypercholesterinämie und Hypertonie Hamann GF, Sander D, Röther J, 2022, zuletzt eingesehen am 21.02.2024).

1.3 Prognose

Die Prognose ist schwer vorherzusagen, da sie von vielen Faktoren abhängt. Dabei ist das Alter der bedeutendste Prädiktor für ein schlechteres Outcome. Das liegt im Zusammenhang von fortgeschrittenem Alter und zunehmenden Begleiterkrankungen, die für den Behandlungsverlauf von entscheidender Bedeutung sind. Im Alter auftretende Läsionen der weißen Substanz in den kortikalen und subkortikalen Arealen korrelieren mit einem schlechteren Langzeitergebnis. Das könnte durch die komplexen neuronalen Verschaltungen erklärt werden, in denen gleichzeitig auftretenden Läsionen nicht mehr ausgeglichen werden können. Daraus ließe sich das breite Spektrum der funktionellen Ergebnisse ableiten. Im Allgemeinen geht man davon aus, dass die Ergebnisse bei Patienten mit Kleinhirninfrakt besser sind als bei Patienten mit supratentoriellen Schlaganfällen. Das jeweilige Resultat ist jedoch von Fall zu Fall unterschiedlich und hängt von vielen individuellen Faktoren ab. In einer Studie mit 79 Fällen von Kleinhirninfrakten, sind 17,6 % der Patienten verstorben und 31,6 % hatten nach sechs Monaten ein schlechtes Outcome (modified Rankin Scale, mRS >3) (Cerebellar Strokes: A Clinical Outcome Review of 79 Cases, n.d.).

Wichtige Einflussfaktoren für die Ausrichtung der Behandlung und für die Prognose, ist das Ausmaß des Infarkts und das Auftreten eines Masseneffektes, die Beteiligung von Hirnnerven und/oder des Hirnstamms, chirurgische Intervention und ihr Zeitpunkt, der GCS sowie NIHSS bei Aufnahme und Entlassung und der mRS bei Entlassung. Ein jüngeres Alter ohne viele Komorbiditäten, das Fehlen von einer Hirnnervenbeteiligung, ein nicht vorhandener Masseneffekt oder frühzeitige Operation beim Auftreten eines Masseneffekts ohne Hirnstambeteiligung, eine kurze Zeit bis zur Entlassung, ein hoher GCS bei Aufnahme und Entlassung sowie ein geringer NIHSS (National Institute Health Stroke Scale) und mRS-Score bei Entlassung sprechen für ein gutes Outcome (Jüttler et al., 2009).

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

1. Studie zum Vergleich konservativer und chirurgischer Behandlung:

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es einzelne Studien, welche über das Outcome von Patienten mit Kleinhirnininfarkten berichten, jedoch wenig Arbeiten, die das Outcome zwischen konservativ und chirurgisch behandelten Patienten vergleichen. Daher war das Ziel der ersten Studie, das Outcome von konservativ und chirurgisch behandelten Patienten zu vergleichen. Des Weiteren war das Ziel, den Masseneffekt mittels Berechnung eines Cut-off-Wertes der gemessenen Infarktvolumina zu definieren, um eine objektivierbare chirurgische Indikationsstellung zu ermöglichen.

2. Studie zum Vergleich der verschiedenen Operationsmethoden:

Wie zuvor beschrieben stehen verschiedene Operationsmethoden beim Kleinhirnininfarkt zur Verfügung. Ziel der zweiten Studie war das funktionelle Outcome zwischen zwei chirurgischen Behandlungsmethoden (SDC versus Nekrosektomie) zu vergleichen, um die optimale Operationsmethode zur Versorgung der Patienten herauszufinden.

3. Studie zur Etablierung eines Prognose Score Systems:

Ziel der dritten Studie war die Etablierung von Score-Systemen zur besseren Vorhersagbarkeit der 30-Tage-Mortalität und des funktionellen Outcomes nach einem Kleinhirnininfarkt.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Die Gesamtstudie wurde nach den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki konzipiert und von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock genehmigt (Nr. A2020-0266); jede teilnehmende Einrichtung holte außerdem die Genehmigung des lokalen Institutional Review Board (IRB) ein. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie war eine informierte Einwilligung der Patienten nicht notwendig.

2.2 Patientenkollektiv

Im Rahmen der multizentrischen, retrospektiven Studie wurden Patienten mit einem ischämischen cerebellären Infarkt aus folgenden Kliniken in Deutschland eingeschlossen:

1. Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsmedizin Rostock
2. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock
3. Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Göttingen
4. Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt
5. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Frankfurt
6. Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Jena
7. Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg

Zur Patientenrekrutierung wurden die Studienärzte aus den jeweiligen Universitätskliniken kontaktiert. Die Einschlusskriterien für die Studie waren:

1. Vollständiger klinischer und radiologischer Datensatz
2. Ischämischer Infarkt des Kleinhirns als Hauptdiagnose
3. Alter > 18 Jahre

Die Ausschlusskriterien für die Studie waren:

- a. Simultane supratentorielle Infarkte
- b. Hämorrhagischer Schlaganfall des Kleinhirns
- c. Radiologisch nicht erkennbare Infarkte
- d. Nicht vollständige klinische und radiologische Daten

2.3 Ablauf der Studien

Alle Patienten mit einem ischämischen Kleinhirnininfarkt wurden retrospektiv über das jeweilige digitale Patientenaktensystem der Kliniken zwischen dem Zeitraum von 2008 bis 2021 akquiriert. Diese Daten wurden anonymisiert in einer Tabelle zusammengefasst.

An der UMR in Rostock wurden die Patienten der Neurochirurgie und der Neurologie über das SAP-Patientendatensystem mittels des ICD Code I63, welcher allgemein einen Hirninfarkt kodiert, gefiltert. Daraus ergaben sich 6707 Patienten. Diese Daten wurden anhand der Dokumente mit der Diagnose und den radiologischen Bildern, einem Screening zur Ermittlung von Kleinhirninfarkten unterzogen und danach aussortiert. Es wurden nur vollständige Datensätze berücksichtigt. Letztendlich umfasste die Studie 569 Patienten. Die Daten der Kleinhirninfarktpatienten wurden anonymisiert in einer Tabelle zusammengefasst. Des Weiteren wurden folgende Parameter bei der Datenrecherche herausgesucht:

1. Alter
2. Geschlecht
3. Dauer des Krankenhausaufenthaltes
4. Vorerkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus, COPD/Asthma, Vorhofflimmern, Koronare-Herz-Krankheit)
5. Stattgehabter ischämischer Schlaganfall
6. Vormedikation (Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmer)
7. Pneumonie
8. Harnwegsinfekt
9. Glasgow Coma Scale (GCS) bei Aufnahme und Entlassung
10. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bei Aufnahme und Entlassung
11. Modified Rankin Scale (mRS) bei Entlassung, nach drei Monaten und nach 12 Monaten
12. Behandlungsmodalität
13. Zeitspanne von Aufnahme bis Intervention
14. Thrombolyse, mechanische Thrombektomie, Anlage einer externen Ventrikeldrainage
15. Operation
 - a. suboccipitale Kraniektomie (SDC)
 - b. suboccipitale Kraniotomie mit Nekrosektomie
16. Komplikationen (Blutung, Infektion, postoperativer Hydrocephalus, Wundheilungsstörung oder andere)

2.3.1 Auswertung der CT- und MRT-Bilder

Zur Analyse von radiologischen Parametern wurden die CT- und MRT-Bilder bei der Aufnahme sowie die postoperativen Bilder verwendet. Zunächst wurde das Vorhandensein des Kleinhirninfarktes bestätigt. Dabei wurde zusätzlich nach einer Beteiligung vom Hirnstamm

geschaut. Falls eine Hirnstammbeteiligung vorlag, wurde die Lokalisation der Gefäßverschlüsse untersucht. Falls kein eindeutiger Nachweis von einem Gefäßverschluss oder -dissektion festzustellen war, wurde dies als „no occlusion“ klassifiziert.

Die Volumetrie des prä- und postoperativen Infarktvolumens erfolgte unter Anwendung der Region-of-Interest-Methode mit Hilfe der Brainlab Software (Brainlab AG, München, Deutschland). Hierbei wurde der Infarkt (=Region-of-Interest) in einzelnen Schnitten markiert. Die folgende Volumetrie erfolgte automatisch über die Software (**Abbildung 5**).

2.3.2 Auswertung der klinischen Befunde

Bei der Aufnahme wurde der klinische Zustand des Patienten anhand der GCS und NIHSS ausgewertet. In **Abbildung 6** und **7** sind die Definitionen der GCS und NIHSS im Detail zu finden.

Das Outcome wurde anhand der mRS bestimmt. Diese wurde bei der Entlassung, innerhalb von 30 Tagen sowie, wenn möglich, nach drei und 12 Monaten bestimmt. In der mRS sind null bis sechs Punkte erreichbar, die wie folgt definiert sind:

0: keine Symptome

1: keine relevanten Einschränkungen; der Patient ist in der Lage alle täglichen Aktivitäten durchzuführen

2: leichte Einschränkungen; es bestehen Einschränkungen im Alltag, der Patient ist aber nicht auf Hilfe angewiesen

3: mittelgradige Beeinträchtigung; der Patient benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe laufen

4: höhergradige Beeinträchtigung; Körperpflege oder Laufen ohne Hilfe ist nicht mehr möglich

5: schwere Behinderung; der Patient ist bettlägerig, inkontinent und auf ständige Pflege angewiesen

6: Tod in Folge des Schlaganfalls

(Broderick et al., 2017).

Das Outcome beim Follow-Up wurde entweder über die elektronische Patientenakte, Vorstellung in der Poliklinik oder telefonisch erfragt. Wie in verschiedenen Studien beschrieben, haben wir eine mRS 0-3 als günstiges und mRS 4-6 als ungünstiges Resultat definiert (Hofmeijer et al., 2009).

2.3.3 Operative Behandlung

Die Indikation sowie die Art der operativen Behandlung lag im Ermessen der jeweiligen Einrichtungen. Als Operation wurde die Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie oder Kraniotomie mit Nekrosektomie definiert. Die alleinige Anlage einer EVD wurde als eine erweiterte konservative Behandlung beurteilt. Postoperativ wurden alle Patienten in zertifizierten Stroke Units überwacht. Bei allen Patienten wurde eine multimodale, interdisziplinäre, komplexe Schlaganfallbehandlung eingeleitet. Die Daten wurden weiterhin auf hausinterne postoperative Komplikationen wie Lungenentzündung, Harnwegsinfektionen, hämorrhagische Transformation (definiert als Blutung innerhalb des infarzierten Gewebes nach der Operation), Infektionen an der Operationsstelle, Liquoraustritt, Fisteln sowie Mortalität und Dauer des Krankenhausaufenthalts untersucht.

2.4 Studiendesign unterteilt in einzelne Fragestellungen

A. Wie sieht das funktionelle Outcome bei konservativ und operativ versorgten Patienten aus? Und ab wann ist eine operative Therapie gegenüber einer konservativen Therapie zu bevorzugen?

Zunächst wurden die Patienten in zwei Behandlungsgruppen unterteilt: Chirurgisch behandelte versus konservativ behandelte Patienten. Nach der Einteilung wurden die klinischen und radiologischen Parameter zwischen den beiden Gruppen gegenübergestellt. Da die beiden Gruppen von den klinischen und radiologischen Parametern sehr heterogen waren, wurden die beiden Gruppen anhand eines Propensity-Score-Matchings gematched. Danach wurde das Outcome der zusammenpassenden Patienten mithilfe der mRS verglichen. Zudem wurde ein Cut-off-Wert für den Vorteil einer operativen Behandlung durch die Analyse der Odds-Ratio nach zunehmendem Infarktvolumen berechnet. Die Ergebnisse wurden retrospektiv auf die gesamte Kohorte angewandt und somit intern validiert.

Das Propensity-Score-Matching wurde mit dem R-Paket „Match“ durchgeführt, das für Alter, Geschlecht, GCS bei der Aufnahme, Hirnstammbeteiligung und Infarktvolumen angepasst wurde. Die Abhängigkeit der dichotomisierten Ergebnisse mRS 0-3 vs. mRS 4-6 wurde mit einer binären logistischen Regression analysiert, die chirurgische vs. konservative Behandlung und Infarktvolumen verglichen. Dies wurde grafisch mit den Prädiktoren aus einer bereinigten binären logistischen Regression und den

Interaktionstermini verglichen. Trotz des Propensity-Score-Matching gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Infarktvolumens und der GCS bei der Aufnahme. Daher wurde die prädiktive Information des zweiten Modells durch eine logistische Regressionsanalyse mit der Behandlungsart und dem Ergebnis für die klassifizierten Infarktvolumina und der GCS bei Aufnahme verglichen.

B. Welche OP-Methode, eine subokzipitale dekompressive Kraniektomie oder eine subokzipitale Kraniotomie und Nekrosektomie, hat ein besseres Outcome?

Von der Gesamtkohorte wurden bei dieser Fragestellung nur die Patienten einbezogen, die operativ versorgt wurden. Diese wurden nach der Art des Eingriffes stratifiziert:

1. subokzipitale dekompressive Kraniektomie (reine SDC)
2. subokzipitale Kraniotomie mit Nekrosektomie, d. h. Resektion des infarzierten Gewebes in den Kleinhirnhemisphären; bei Beteiligung des Hirnstamms wurde hier keine Resektion des infarzierten Gewebes durchgeführt.

Nach der Unterteilung wurde das Outcome anhand der mRS bei Entlassung und bei einer Verlaufskontrolle nach 3 Monaten verglichen.

C. Welche Parameter erlauben eine Aussage über die 30-Tage-Mortalität und das funktionelle Outcome nach einem Kleinhirnininfarkt? Wie stark ist der Einfluss dieser Prädiktoren?

Zunächst wurden einzelne Prädiktoren für die 30-Tage Mortalität und das Outcome bei der gesamten Kohorte mit einem Kleinhirnininfarkt bestimmt. Dafür wurden alle Variablen, die das Ergebnismodell beeinflussen könnten, aus den Patientendatenbanken extrahiert. Ähnlich wie in früheren Studien wurde der GCS-Score auf der Grundlage von Daten berechnet, die zum Zeitpunkt der Verlegung auf die Intensiv-/Schlaganfallstation, auf die Krankenstation oder in den Operationssaal erhoben wurden (Hemphill et al., 2001).

Primäre Endpunkte waren die 30-Tage-Sterblichkeit und das 30-Tage-Funktionsergebnis gemäß der mRS. Sowohl das Alter als auch das Schlaganfallvolumen erwiesen sich bei der Untersuchung als kontinuierliche Parameter und so als potenzielle Prädiktoren. Daher wurden anschließend Ergebnismodelle entwickelt, in denen diese kritischen Variablen in kategoriale Variablen mit einem Cut-off-Wert von 70 Jahren bzw. 25 cm³ dichotomisiert

wurden. Außerdem wurde der GCS-Score in drei verschiedene Kategorien eingeteilt: GCS-Scores 3 bis 4, 5 bis 12 und 13 bis 15, was mit früherer Literatur übereinstimmt (Hemphill et al., 2001). Alle potenziellen Prädiktoren aus der univariaten Analyse wurden dann in eine multivariate logistische Regressionsanalyse aufgenommen, wobei schrittweise Variablen eliminiert wurden, die nicht zu dem/den resultierenden Modell(en) beigetragen haben.

Für die Entwicklung eines (cerebellar stroke) CS-Scores zur Vorhersage der 30-Tage-Mortalität und eines (cerebellar stroke-grading scale) CS-GS-Scores, der sich auf das Risiko eines ungünstigen 30-Tage-Ergebnisses bezieht, wurden die Regressionskoeffizienten skaliert und gerundet, um die Gewichtung der unabhängigen Prädiktoren zu erhalten. Die Vorhersagegenauigkeit des resultierenden Scoringssystems wurde durch die Erstellung von Receiver-Operating-Characteristic-Kurven analysiert. Außerdem wurde eine interne Validierung mit derselben Patientengruppe mittels einer Kontingenztafelanalyse durchgeführt.

2.5 Allgemeine statistische Auswertung

Alle Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics© (Version 22 und 24, IBM Corp., Armonk, NY, USA) und der R-Software Version 3.3.1 durchgeführt.

Die statistischen Analysen für die vorher gematchte Kohorten wurden mit ungepaarten Tests (Mann-Whitney-U-Test und χ^2 -Statistik) durchgeführt. Die Analyse der Unterschiede zwischen den Gruppen im gematchten Datensatz wurden mit Hilfe von gepaarten Tests (Wilcoxon gepaarte Stichprobe und McNemar-Test) durchgeführt. Für kontinuierliche Variablen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Häufigkeiten und Prozentsätze wurden für kategoriale und ordinale Variablen verwendet. Der χ^2 -Test (zur Analyse von $N \times 2$ Kontingenztabellen) wurde für kategoriale und/oder ordinale Variablen durchgeführt. Darüber hinaus wurden multivariate Regressionsanalysen durchgeführt, um festzustellen welche Faktoren mit einem ungünstigen Ausgang verbunden sind. Bei den univariaten Analysen wurden die Mittelwerte $\pm$ SD der kontinuierlichen Parameter (d. h. Alter, GCS, Infarktvolumen) mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. Dichotome Parameter wurden mittels χ^2 -Statistik analysiert. Alle Ergebnisse werden in Odds Ratios (OR) und 95 % CI angegeben.

Die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit p bestimmt über die Ablehnung oder Aufrechterhaltung der Nullhypothese. Bei $p \leq 0,05$ wurde die Nullhypothese abgelehnt und die statistische Signifikanz angenommen.

3 Ergebnisse

Von den 569 identifizierten Patienten mit einem ischämischen Kleinhirnfarkt kamen schließlich 531 Patienten (93,3 %) für die endgültigen Analysen in Frage, während 38 Patienten (6,7 %) aufgrund fehlender klinischer/radiologischer Daten ausgeschlossen wurden (**Abbildung 8**).

3.1 Ergebnisse der Studie zum Vergleich von konservativer und operativer Therapie

3.1.1 Patientencharakteristika der konservativ und chirurgisch behandelten Gruppe

Insgesamt wurden 127 Patienten (23,9 %) chirurgisch und 404 Patienten (76,1 %) konservativ behandelt, wie in **Abbildung 8** dargestellt. Beim Vergleich dieser beiden Gruppen, ergaben sich signifikante Unterschiede für mehrerer Schlüsselvariablen (**Abbildung 9**). Die chirurgisch behandelten Patienten waren signifikant jünger ($66,1 \pm 13,0$ vs. $69,5 \pm 14,9$ Jahre; $p = 0,002$) und wiesen häufiger eine arterielle Hypertonie auf (85,5 % vs. 77 %; $p = 0,03$). Des Weiteren fielen ein größeres Infarktvolumen ($45 \pm 17,5$ ml vs. $8,1 \pm 12,6$ ml; $p < 0,001$) und ein größeres Volumen der hinteren Schädelgrube ($127,6 \pm 26,2$ vs. $110,5 \pm 35,5$ ml; $p < 0,001$) auf. Sie unterzogen sich öfter einer mechanischen Thrombektomie (18 (14,2 %) vs. 24 (5,9 %); $p < 0,001$; OR 2,6; 95 % CI 1,4-5,0). Zudem war die beobachtete Komplikationsrate (z.B. Pneumonie) in der chirurgischen Gruppe signifikant höher als in der konservativ behandelten Kontrollgruppe (44,1 % vs. 15,1 %; $p < 0,001$). Die signifikanten Unterschiede in den Ausgangscharakteristika zwischen der chirurgisch und der konservativ behandelten Kohorte spiegelten sich auch in der Outcome-Analyse wider (mRS 0-3 bei Entlassung: 54 % vs. 77 %; $p < 0,001$; OR 0,3; 95 % CI 0,2-0,5) und im Follow-Up nach einem Jahr (61 % vs. 71 %; $p = 0,07$; OR 0,6; 95 % CI 0,4-1,0) (**Abbildung 10 A und B**).

Zum besseren Vergleich der heterogenen Gruppen, wurde ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. In die Propensity-Score-angepassten, möglichst ausgewogenen Gruppen wurden jeweils 71 Patienten mit chirurgischer und 71 Patienten mit konservativer Behandlung aufgenommen. Ein perfektes Matching war trotzdem nicht immer möglich, vor allem in Hinblick auf zwei, sich in den zwei Gruppen signifikant unterscheidende, Parameter: Das

Infarktvolumen ($39,9 \pm 14,4$ vs. $28,1 \pm 17,0$ ml; $p < 0,001$) und die GCS bei Aufnahme (Median 14 vs. 15, $p < 0,001$). Deshalb wurde die Kohorte anhand der medianen GCS-Punktzahl der chirurgischen Gruppe bei Aufnahme in 14 und höher sowie niedriger als 14 dichotomisiert.

Die Patienten des chirurgischen Strangs waren durchschnittlich jünger ($62,7 \pm 12,7$ vs. $66,3 \pm 14,8$; $p = 0,02$). Das Geschlecht und die Beteiligung des Hirnstamms waren in beiden Gruppen ausgeglichen. Die nachfolgenden Analysen wurden unter Verwendung dieser, nach dem Prinzip des Propensity-Matching zusammengestellten Kohorte, durchgeführt.

3.1.2 Primäres Ergebnis

Von den 142 untersuchten Patienten gingen 40 Patienten (35 %) beim FU verloren, sodass nur 102 Patienten (66 %) für die FU-Analyse in Frage kamen.

Zwischen der chirurgisch und der konservativ behandelten Gruppe bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf ein gutes Outcome bei der Entlassung (47 (66 %) vs. 45 (65 %); $p > 0,99$; OR 1,1; 95 % CI 0,5-2,2). Auch beim 1-Jahres-FU (35 (73 %) vs. 33 (61 %); $p > 0,99$; OR; 1,8 95 % CI 0,7-4,2), zeigte sich kein beachtlicher Unterschied zwischen Behandlungsmodalität und Outcome (**Abbildung 11 A und B**).

3.1.3 Analyse der sekundären Endpunkte

Es bestand auch kein signifikanter Unterschied der chirurgischen und konservativen Gruppe in Bezug auf die Sterblichkeit bei Entlassung. Während des Krankenhausaufenthaltes verstarben 7 der chirurgischen Patienten und 11 der konservativ behandelten Patienten (10 % vs. 15 %; $p = 0,39$; OR 0,2; 95 % CI 0-1,36). Es bestand auch kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen in der 1-Jahres-Mortalität (35 [73 %] vs. 33 [61 %]; $p > 0,99$; OR 1,8; 95 % CI 0,7-4,2).

Die angepasste prognostizierte Wahrscheinlichkeit zeigte eine signifikante Assoziation zwischen Behandlungsmodalitäten und einem günstigen Resultat. Patienten mit einem Infarktvolumen über 35 ml profitierten von einem operativen Eingriff, während Patienten mit einem Infarktvolumen unterhalb von 25 ml von einer konservativen Therapie profitierten (**Abbildung 12 A und B**). Die interne Validierung zeigte dementsprechend signifikante Unterschiede zwischen chirurgisch und konservativ behandelten Patienten (gutes Outcome beim FU bei Infarktvolumen > 35 ml: 38 (61 %) vs. 3 (25 %); $p = 0,039$; OR 4,8; 95 % CI 1,2-19,3; gutes Outcome beim FU bei Infarktvolumen < 25 ml: 2 (33 %) vs. 218 (74 %; $p = 0,047$;

OR, 0,2; 95 % CI 0,1-1,0). Zwischen Infarktvolumina von 25-35 ml gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen chirurgisch und konservativ behandelten Patienten (11 [69 %] vs. 9 [69 %]; $p > 0,99$; OR 1,0; 95 % CI 0,2-48).

Nach der Subgruppenunterteilung der angepassten prognostizierten Wahrscheinlichkeit mittels GCS zeigte sich eine Tendenz zum besseren Outcome bei chirurgisch behandelten Patienten mit einer GCS unter 14 bei einem niedrigeren Schwellenwert von 25 ml ohne statistische Signifikanz. Das Ergebnis bei der Subpopulation der Patienten mit einer guten GCS ≥ 14 unterschied sich nicht von dem Ergebnis der gematchten Kohorte (**Abbildung 12 C**).

3.2 Ergebnisse der OP-Methoden-Vergleichs-Studie

Es wurden 131 operierte Patienten mit einem ischämischen Kleinhirnfarkt identifiziert, wovon 4 (3,1 %) Patienten wegen des alleinigen Einsetzens einer EVD und 35 (26,7 %) aufgrund unzureichender Datensätze ausgeschlossen wurden, sodass insgesamt 92 Patienten eingeschlossen werden konnten. Die Aufteilung der Patienten auf die verschiedenen Operationstechniken, je nach Klinik, ist in **Abbildung 13** dargestellt.

3.2.1 Vergleich zwischen subokzipitaler Kraniotomie mit Nekrosektomie und Kraniektomie

Insgesamt wurden 49 von 92 (53 %) einer subokzipitalen Kraniotomie mit Nekrosektomie und 43 von 92 Patienten (47 %) einer subokzipitalen Kraniektomie unterzogen. Von 49 Patienten, die subokzipital kraniotomiert und nekrosektomiert wurden, wurde bei zwei Patienten eine EVD eingesetzt ($n = 2/49$, 4 %). Hingegen wurde bei den meisten Patienten, die sich einer subokzipitalen Kraniektomie unterzogen, perioperativ eine EVD eingelegt ($n = 37/43$, 86 %) (**Abbildung 14**). Das durchschnittliche Patientenalter lag bei 65 Jahren und 50 Patienten (54,3 %) waren männlich.

Die beiden Gruppen waren gut ausgeglichen: Die durchschnittliche GCS bei der suboccipitalen Kraniotomiegruppe mit Nekrosektomie lag bei $10 \pm 5,1$ und die durchschnittliche GCS der SDC-Gruppe lag bei $11 \pm 5,9$ ($p = 0,564$). Auch der NIHSS bei Aufnahme unterschied sich nicht signifikant: ($6 \pm 7,6$ vs. $11 \pm 13,1$; $p = 0,240$). Der Anteil der Patienten mit Hirnstambeteiligung war statistisch ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich (12 % vs. 6 %; $p = 0,204$; OR 2,0; 95 % CI 0,7-5,9), genauso ähnlich verhielten sich die Gruppen hinsichtlich

der medizinischen oder interventionellen Behandlung ($p = 0,977$ vs. $p = 0,579$) und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes ($19 \text{ Tage} \pm 13,8$ vs. $17 \text{ Tage} \pm 9,7$; $p = 0,530$).

Statistisch signifikant war, wie zu erwarten, die größere Reduktion des Infarkt volumens bei der Nekrosektomie-Gruppe im Vergleich zur SDC-Gruppe ($16,5 \text{ ml} \pm 19,3$ vs. $44,8 \text{ ml} \pm 26,1$; $p < 0,001$).

3.2.2 Primäre und sekundäre Endpunkte

Wie in **Abbildung 14** dargestellt, waren die funktionellen Ergebnisse bei Entlassung und nach 3 Monaten in der Nekrosektomiegruppe statistisch signifikant besser im Vergleich zur SDC-Gruppe. Bei den Patienten mit Nekrosektomie war das Outcome bei Entlassung bei 32 von 49 Patienten (65,3 %) günstig, wobei das Outcome bei Patienten mit SDC bei 12 von 43 (27,9 %) Patienten günstig war ($p < 0,001$; OR 4,9; 95 % CI 2,0-11,8). Dieser Unterschied war auch nach drei Monaten im FU signifikant (32 von 49 (65,3 %) vs. 18 von 43 (41,7 %); $p = 0,030$; OR 2,7; 95 % CI 1,1-6,7). Die Sterblichkeit fiel in der Nekrosektomiegruppe höher aus als in der SDC-Gruppe (9/49 (18,4 %) vs. 3/43 (7 %); $p = 0,162$; OR 3,0; 95 % CI 0,8-11,9;), was sich aber als nicht statistisch signifikant herausstellte.

Bei den sekundären Endpunkten wurden keine statistisch relevanten Unterschiede in Bezug auf hämorrhagische Transformationen (1 (2 %) vs. 2 (4,7 %); $p = 0,494$; OR 0,4; 95 % CI 0,1-4,9), Infektionen an der Operationsstelle (11 (22,5 %) vs. 14 (32,6 %); $p = 0,279$; OR 0,6; 95 % CI 0,2-1,5) und/oder Liquoraustritt (1 (2,4 %) vs. 0; $p = 0,574$; OR 2,6; 95 %, CI 0,1-66,3) festgestellt. Bei Patienten, die sich einer SDC unterzogen, traten mehr Fälle von postoperativer Pneumonie auf (18 (36,7 %) vs. 25 (58,1 %); $p = 0,040$; OR 0,4; 95 % CI 0,2-1,0). In der multivariaten Regressionsanalyse waren Alter ($p = 0,040$), GCS bei Aufnahme ($p = 0,006$), Hirnstammbeteiligung ($p = 0,010$) und chirurgische Strategie ($p < 0,001$) unabhängige Prädiktoren für ungünstige Ergebnisse.

3.3 Ergebnisse der 30-Tage-Mortalitäts und -Outcome-Studie

In Bezug auf die demografischen Daten betrug das Durchschnittsalter der Kohorte $68,7 \pm 14,6$ Jahre (Spanne 18-95). Von 531 Patienten waren 301 Patienten (56,7 %) Frauen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme lag die durchschnittliche GCS bei $13,1 \pm 3,5$ und das mittlere Schlaganfallvolumen bei $17,1 \pm 23,2 \text{ cm}^3$. Die 30-Tage-Sterblichkeit innerhalb der Kohorte

betrug 9,8 % (52 von 531 Patienten). Ein schlechtes funktionelles 30-Tage-Outcome trat bei 28,1 % (149 von 531 Patienten) ein.

3.3.1 Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität

In der univariaten Analyse zeigten sich folgende Parameter als signifikante Prädiktoren für die 30-Tage Mortalität: Alter über 70 Jahre (14,3 % [41/287]; $p < 0,001$; OR 5,2; 95 % CI 2,4-11,1), Vorhofflimmern (15,5 % [20/129]; $p = 0,130$; OR 1,7; 95 % CI 0,9-3,2), GCS bei Aufnahme (GCS 13-15: 7,2 % [32/444]; $p = 0,519$; OR 0,7; 95 % CI 0,3-2,0; GCS 5-12: 15,4 % [6/39]; $p = 0,222$; GCS 3-4: 29,2 % [14/48]; $p = 0,026$; OR 2,6; 95 % CI 1,1-5,8), ein Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$ (16 % [24/150]; $p = 0,003$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,7), die Hirnstambeteiligung (19,8 % [25/126]; $p < 0,001$; OR 3,9; 95 % CI 2,1-7,5), eine Thrombolyse (16 % [13/81]; $p = 0,04$; OR 1,2; 95 % CI 0,5-2,7), eine endovaskuläre Thrombektomie (21,4 % [9/42]; $p = 0,008$; OR 1,5; 95 % CI 0,6-3,9) und die jeweilige Behandlungsmodalität z.B. eine chirurgische Intervention (15,7 % [20/127]; $p = 0,010$; OR 0,8; 95 % CI 0,3-2,5).

Als unabhängige Prädiktoren für 30-Tage Mortalität stellten sich in der multivariaten Analyse ein Alter von ≥ 70 Jahren ($p < 0,001$; OR 5,2; 95 % CI 2,4-11,1), ein niedriger GCS-Score von 3 bis 4 bei der Aufnahme ($p < 0,001$; OR 2,6; 95 % CI 1,1-5,8), ein Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$ ($p = 0,003$; OR 2,7; 95 % CI 1,3-5,4) und eine Hirnstambeteiligung ($p < 0,001$; OR 3,9; 95 % CI 2,1-7,5) heraus (**Abbildung 15 und 16**).

3.3.2 Prädiktoren für ein schlechtes 30-Tage-Outcome

Dieselben Variablen, die in der univariaten Analyse als potenzielle Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität identifiziert wurden, waren signifikante, potenzielle Prädiktoren für ein schlechtes 30 Tage Outcome: Alter ≥ 70 Jahre ($p < 0,001$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,6), Vorhofflimmern ($p = 0,002$; OR 1,7; 95 % CI 1,0-2,7), GCS bei Aufnahme (GCS 5-12: $p < 0,009$; OR 2,5; 95 % CI 1,2-5,2; GCS 3-4: $p < 0,001$; OR 7,6; 95 % CI 3,1-16,4), Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$ ($p = 0,001$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,7), Hirnstambeteiligung ($p < 0,001$; OR 2,6; 95 % CI 1,6-4,3), Thrombolyse ($p = 0,026$; OR 1,0; 95 % CI 0,5-1,7), endovaskuläre Thrombektomie ($p < 0,001$, OR 1,6; 95 % CI 0,7-3,6) und Behandlungsmodalität z.B. chirurgisch ($p < 0,001$, OR 1,0; 95 % CI 0,5-2,3).

In der anschließenden multivariaten Analyse waren Alter ≥ 70 Jahre ($p < 0,001$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,6), GCS-Score 3 bis 4 und GCS-Score 5 bis 12 bei Aufnahme ($p < 0,001$; OR 7,6; 95 % CI 3,1-16,4 bzw. $p = 0,013$; OR 2,5; 95 % CI 1,2-5,2), Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$ ($p = 0,001$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,7), Hirnstammbeteiligung ($p < 0,001$; OR 2,6; 95 % CI 1,6-4,3), Vorhofflimmern ($p = 0,038$; OR 1,7; 95 % CI 1,0-2,7) und Diabetes ($p < 0,001$; OR 2,3; 95 % CI 1,4-3,7) unabhängige Prädiktoren für ungünstige 30-Tage-Ergebnisse (**Abbildung 16**).

3.3.3 Cerebellar Stroke (CS)- und Cerebellar Stroke Grading Scale (CS-GS)-Score

3.3.3.1 Cerebellar Stroke-Score

Für den CS-Score wurden unabhängige Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität integriert. Durch eine logistische Regressionsanalyse wurden vier Parameter detektiert. Diesen wurde, direkt proportional zu ihrem Einfluss auf das Ergebnis, ein Gewicht zugewiesen. Da die Parameter Alter ≥ 70 Jahre und Schlaganfall mit Beteiligung des Hirnstamms am stärksten mit der Sterblichkeit assoziiert waren, wurden diese Variablen mit zwei Punkten bewertet. Den anderen beiden Parametern (ein GCS-Score 3-4 und ein Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$) wurde jeweils ein Punkt zugewiesen. Die Summe der einzelnen Punkte wurde dann für den CS-Score berechnet. Dieser umfasst 0-6 Punkte (**Abbildung 17**).

Die Vorhersagegenauigkeit wurde anhand der Receiver-Operating-Characteristics-Analyse geschätzt (Fläche unter der Kurve = 0,767). Darüber hinaus wurde eine interne Validierung der Vorhersagekraft des CS-Scores durchgeführt. Es zeigte sich eine gute Korrelation zwischen dem CS-Score und der 30-Tage-Mortalität ($p < 0,001$; Nagelkerker $R^2 = 0,199$). Für den CS-Score von 0 Punkten lag die Sterblichkeit bei 1 %, für 1 Punkt bei 6 %, bei 2 Punkten betrug diese 6 %, 3 Punkte: 17 %, 4 Punkte: 21 %, 5 Punkte: 55 %, und für 6 Punkte 67 % (**Abbildung 18**).

3.3.3.2 Cerebellar Stroke-Grading Scale

Der CS-GS-Score wurde ähnlich wie der CS-Score entwickelt. Hierbei wurden fünf unabhängige Prädiktoren für ein ungünstiges 30-Tage-Ergebnis einbezogen und wie beim CS-Score nach Einfluss gewichtet.

Am stärksten, etwa dreimal mehr als die anderen Parameter, mit dem Ergebnis assoziiert, war eine GCS von 3-4 (OR 7,5), welcher deshalb mit drei Punkten gewichtet wurde. Die anderen

Parameter, Alter ≥ 70 Jahre, Komorbiditäten – Vorhofflimmern oder Diabetes, GCS-Score 5 bis 12, Schlaganfall mit Beteiligung des Hirnstamms, wurden mit jeweils einem Punkt bewertet. Der Gesamt-CS-GS-Score wurde durch Berechnung der Punktesumme ermittelt und lag zwischen 0 und 7 (**Abbildung 19**).

Die Receiver-Operating-Characteristics-Analyse ergab eine Fläche unter der Kurve von 0,758, was die Vorhersagegenauigkeit bestätigt. Wie oben dargelegt, zeigte die interne Validierung des CS-GS-Scores eine gute Vorhersagekraft mit einer guten Korrelation zwischen CS-GS und einem ungünstigen Ergebnis nach 30 Tagen ($p < 0,001$; Nagelkerker $R^2 = 0.247$). Patienten mit einem CS-GS-Score von 0 Punkten hatten ein Risiko von 1 %, 1 Punkt: 17 %, 2 Punkte: 33 %, 3 Punkte: 40 %, 4 Punkte: 50 %, 5 Punkte: 80 %, 6 Punkte: 77 %, und 7 Punkte: 100 % für ungünstige Ergebnisse bei der Nachbeobachtung nach 30 Tagen (**Abbildung 20**).

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit stellt unseren Erkenntnissen nach, eine der größten retrospektiven Studien über ischämische Kleinhirnininfarkte dar. Zusammenfassend konnten wir in unserer Studie herausfinden, dass Patienten mit einem Kleinhirnininfarkt bei einem schlechten klinischen Status ab einem Kleinhirnininfarktvolumen von 25 ml und bei gutem klinischem Status ab 35 ml Infarktvolumen von einer Operation profitieren. Hingegen ist eine konservative Therapie bei den Patienten sinnvoll, die diese Kriterien nicht erfüllen. Im Vergleich der einzelnen Operationsmethoden zeigte sich ein Vorteil für die Kraniotomie und Nekrosektomie im Vergleich zur alleinigen Kraniektomie. Letztlich konnten wir anhand prognostischer Variablen zwei Scores entwickeln, die eine Vorhersage zur Mortalität und zum Outcome ermöglichen.

Die aktuelle Leitlinie der AHA/ASA empfiehlt die Entscheidung über eine Intervention anhand der klinischen Präsentation des Betroffenen sowie der radiologischen Präsenz eines Masseneffektes zu treffen (TandlerJ, 1920; Tsitsopoulos et al., 2011; Wijdicks et al., 2014b). Die Deutsch-Österreichische Studie zu raumfordernden Infarkten (GASICS) ergab, ergänzend zu den Empfehlungen der Leitlinie, dass der Bewusstseinszustand nach einer klinischen Verschlechterung die wichtigste Vorhersagevariable für das funktionelle Ergebnis war (Krieger et al., 1992a). Trotz der Tendenz, die klinische Verschlechterung als bedeutsamsten Prädiktor für die Entwicklung eines malignen Kleinhirnininfarkts zu sehen, ist weiterhin unklar, ob es ratsam ist, bei der Entscheidung für oder gegen eine operative Behandlung auf die klinische

Verschlechterung zu warten. Eine Metaanalyse von allen Patienten, die eine subokzipitale Dekompressionskraniektomie hatten, zeigte, dass eine frühe Dekompression, innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn, zu einem günstigen Outcome sowie einer geringen Sterblichkeit führen (Ayling et al., 2018). Daher erscheint es wichtig, Patienten mit einem erhöhten Risiko einer klinischen Verschlechterung, zügig zu selektieren. Jedoch besteht die Schwierigkeit einer angemessenen Behandlung darin, einen Kleinhirnininfarkt frühzeitig zu erkennen und Patienten in einem spezialisierten Zentrum vorzustellen, da sich solche Patienten häufig mit unspezifischen Symptomen präsentieren und es keine optimale Bewertungsskala gibt, sodass Patienten nach den Beurteilungsscores für supratentorielle Infarkte wie z.B. die NIHSS eingeschätzt werden. Eine verzögerte oder nicht optimale Behandlung erhöht das Risiko eines schlechten funktionalen Ergebnisses (Jüttler et al., 2009).

Die Entwicklung eines Masseneffektes rechtzeitig zu erkennen kann schwierig sein, denn ein malignes Kleinhirnödem tritt meist erst mehrere Tage nach Beginn der Ischämie auf. Daher ist es hilfreich, Patienten, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines malignen Ödems aufweisen, zu identifizieren, engmaschig zu überwachen und das klinische Management solcher Patienten vollumfänglich zu optimieren (Koh et al., 2000b). Als Risikofaktoren für die Ausbildung eines malignen Kleinhirnödems werden ein Infarktvolumen von mindestens 40 % (22-33 ml) einer Kleinhirnhemisphäre, ein Infarkt, der mehrere Gefäßbereiche betrifft und die klinische Verschlechterung diskutiert (Wang et al., 2022c; Fabritius et al., 2017). Ähnlich zu den berichteten Ergebnissen, konnte unsere Studie einen Schwellenwert von 25 ml bzw. 35 ml als Definition einer „Masseneffekt-Läsion“ festlegen. So kann die Entscheidungsfindung vereinfacht werden, aber auch Interventions- und Forschungsergebnisse standardisiert werden. Dennoch kann ein solcher Cut-off-Wert immer nur als Hilfsmittel für einzelne Entscheidungen in dem komplexen Behandlungsprozess verstanden werden. So darf unser Schwellenwert nicht dazu führen, dass eine chirurgische Behandlung bei Betroffenen mit einem Kleinhirnininfarktvolumen von weniger als 25 ml bzw. 35 ml kategorisch ausbleibt. In die Entscheidung für oder gegen eine chirurgische Behandlung spielen weitere individuelle Faktoren wie z.B. eine maligne Schwellung, das Volumen der hinteren Schädelgrube, das Vorhandensein eines Hydrozephalus, das Alter, Komorbiditäten und der Wille des Patienten eine entscheidende Rolle.

Wenn die Indikation zur operativen Intervention, wie oben beschrieben, gestellt wurde, ergibt sich die Frage nach der bestmöglichen chirurgischen Intervention. In unserer Studie verglichen wir die Kraniotomie/Nekrosektomie mit der alleinigen suboccipitalen Kraniektomie. Diese beiden Operationsarten sind in deutschen neurochirurgischen Kliniken bei raumfordernden

Kleinhirnininfarkten gängig. Im Rahmen unserer Analyse fanden wir heraus, dass eine Kraniotomie mit Nekrosektomie bei raumfordernden Kleinhirnininfarkt zu besseren funktionellen Ergebnissen, als die alleinige suboccipitale dekompressive Kraniektomie führt. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Ergebnissen randomisierter kontrollierter Studien zu malignen Schlaganfällen im vorderen Kreislauf. Die Studien wiesen nach, dass reine dekompressive Eingriffe bei supratentoriellen Infarkten den größeren Einfluss auf die Reduktion der Sterblichkeit und zur Verringerung von Behinderungen haben (Vahedi et al., 2007). In einer Vergleichsstudie von Kleinhirnininfarktpatienten, die entweder mit einer EVD oder einer Kraniektomie mit oder ohne Nekrosektomie behandelt wurden, zeigten sich jedoch die besten funktionellen Ergebnisse für Patienten, die zusätzlich nekrosektomiert wurden (Kudo et al., 2007b). Weitere retrospektive Studien kamen zu ähnlich vorteilhaften Ergebnissen von einer Kraniotomie mit Nekrosektomie bei raumfordernden Infarkten des hinteren Kreislaufs (Jauss, Krieger, Hornig, Schramm, & Busse, 1999; Jüttler et al., 2009; Kim et al., 2016; Raco et al., 2003). Bestätigt wurden diese Annahmen in einer systematischen Übersichtsarbeit und in Metaanalysen von Ayling et al., 2018, die eine Korrelation zwischen der zusätzlichen Durchführung einer Nekrosektomie bei Patienten mit einem raumfordernden Kleinhirnininfarkt und einem günstigen funktionellen Ergebnis zeigten.

Der genaue pathophysiologische Mechanismus ist bislang unklar, jedoch wissen wir, dass im Rahmen eines ischämischen Infarktes eine neuroinflammatorische Kaskade in Gang gesetzt wird. Hierbei wird die Blut-Hirn-Schranke zerstört, sodass die Leukozyten ins Parenchym eindringen. Zusätzlich werden proinflammatorische Zytokine freigesetzt, welche zu Kollateralschäden an benachbarten neuronalen Zellen führen, eine erhöhte Zelltoderate sowie ein zytotoxisches Ödem verursachen (Ayling et al., 2018; Wang et al., 2022b). Den Vorteil einer Nekrosektomie vermuten wir, zum einen in der Verringerung des, durch das Infarktödem verursachten, Drucks in der hinteren Schädelgrube und zum anderen in der Unterbrechung der neuroinflammatorischen Kaskade durch Resektion des nekrotischen Gewebes. Zusätzlich kann der Verschluss des vierten Ventrikels sowie eine mögliche Liquorabflussstörung behoben werden. Es besteht dann, neben der Durchbrechung der Entzündungskaskade, auch keine Notwendigkeit mehr für eine alternative Liquorableitung wie z.B. einer EVD (Hernández-Durán et al., 2020). Die schnelle Wiederherstellung des Liquorflusses könnte ebenfalls einen großen Einfluss auf die beobachteten Unterschiede im funktionellen Ergebnis haben. Allerdings ist in der Literatur noch nicht hinreichend nachgewiesen, dass die Platzierung einer EVD und damit die Wiederherstellung des Liquorflusses Einfluss auf das Outcome von Betroffenen hat (Krieger et al., 1992b; Kudo et al., 2007a; Pfefferkorn et al., 2009).

Bemerkenswert ist, dass es in der Nekrosektomiegruppe zu einer höheren Mortalität kam. Diese Beobachtung erreichte zwar keine statistische Signifikanz, trotzdem ist zu berücksichtigen, dass die Sterblichkeit in der Nekrosektomiegruppe doppelt so hoch wie in der Kraniektomiegruppe war. Die Hintergründe zu dem beobachteten Unterschied sind uns unklar, weil die Gruppen in Hinblick auf die, die Sterblichkeit beeinflussenden, Prädiktoren (Alter, GCS bei Aufnahme und Hirnstambeteiligung) vergleichbar waren. Allerdings wurden die Patienten des Kraniektomie-Stranges durchschnittlich später operiert als Patienten der Nekrosektomie-Kohorte, wobei die Gründe dafür aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Studie nicht mehr nachvollziehbar sind. Wir vermuten, dass die Unterschiede auf institutionelle Standards und die Radikalität der OP-Indikation zurückzuführen sind, da wie oben beschrieben, der klinische präoperative Status vergleichbar war. In Studien mit älteren Schlaganfallpatienten, die sich einer mechanischen Thrombektomie unterzogen, ließen sich ähnlich dichotomisierte Ergebnisse mit einer hohen Sterblichkeit, aber mit guten funktionellen Ergebnissen beobachten (Castonguay et al., 2014; Loh et al., 2010; Alawieh et al., 2019). In unserer Studie waren 78 % der verstorbenen Nekrosektomiefälle auf Pflegeentzug zurückzuführen. Außerdem konnten wir Unterschiede in der Anzahl postoperativer Komplikationen feststellen. Die Inzidenz von Pneumonien war in der Kraniektomie-Gruppe höher und könnte ein Faktor im Unterschied der funktionellen Ergebnisse bei Entlassung sein. Es hat sich in vielen Studien gezeigt, dass sich Schlaganfall-assoziierte Lungenentzündungen negativ auf das Ergebnis auswirken, da diese den Krankenhausaufenthalt verlängern und die Sterblichkeit erhöhen (Finlayson et al., 2011; Smith et al., 2015; Teh et al., 2018). In unserer Studie war die Pneumonie in der multivariaten Analyse aber kein signifikanter Prädiktor für das Ergebnis und auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes war in beiden Kohorten ähnlich. Auch wenn wir es nicht sicher wissen, nehmen wir an, dass bei Patienten, die mit einer Kraniektomie behandelt wurden, häufiger Lungenentzündungen auftraten, da die Beatmungsdauer der Patienten länger gewesen sein könnte und die Inzidenz von Hirnnervenfunktionsstörungen möglicherweise höher war.

Um zu einem endgültigen Ergebnis zu kommen, fehlen noch weitere randomisierte kontrollierte Studien, die die Überlegenheit einer Nekrosektomie im Gegensatz zu einer alleinigen Kraniektomie bestätigen. Auf Basis unserer Studie befindet sich aktuell eine randomisierte kontrollierte Studie (Decompressive Craniectomy versus Strokectomy in patients with cerebellar infarction - DECISION Trial) in der Initiationsphase, auf deren Ergebnisse wir gespannt warten.

Im Anschluss an die Untersuchung zu den OP-Methoden haben wir auf Grundlage der multizentrischen Studie Score Systeme entwickelt, die eine prognostische Vorhersage zum

Outcome und zur Mortalität von Kleinhirnininfarkten erlauben. Der CS-Score wurde zur Vorhersage der 30-Tage-Mortalität entwickelt und der CS-GS-Score zur Einschätzung des funktionellen Ergebnisses nach einem Infarkt im Kleinhirn konzipiert.

Die Scores können zur gezielten Einstufung von Kleinhirnininfarktpatienten dienen und infolgedessen ein Hilfsmittel in der Behandlungsplanung darstellen. Die von uns entwickelten Scores haben, wie die Ergebnisse darlegen, eine enge Korrelation mit dem Outcome und bieten daher eine hohe Vorhersagekraft. In den CS-Score werden vier Parameter einbezogen. Das Patientenalter, die GCS bei Aufnahme, das Schlaganfallvolumen und ob eine Hirnstambeteiligung vorliegt oder nicht. In der CS-Grading Scale werden zusätzlich zum Alter, der GCS, dem Infarktvolumen und dem Vorliegen einer Hirnstambeteiligung, noch Komorbiditäten, wie Vorhofflimmern (VHF) oder Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) berücksichtigt.

Die Bedeutung des Patientenalters auf die Prognose ist unverkennbar. Zwar ist Alter keine Krankheit, allerdings konnte in zahlreichen Studien eine Korrelation zwischen dem Alter und dem Ausmaß von Läsionen der weißen Substanz im kortikalen und subkortikalen Bereich festgestellt werden (Taylor et al., 2003; Grips et al., 2005; Taylor et al., 2007). Als Grundlage dafür wird ein komplexes neuronales Netzwerk zwischen dem Kleinhirn und der supratentoriellen weißen Substanz vermutet. Als zugrundeliegender pathophysiologischer Mechanismus wird eine synergistische Läsion mit diffuser Zerstörung des neuronalen Netzwerks angenommen. Das Kleinhirn kann den Verlust des Gewebes nicht kompensieren, wovon, Annahmen zur Folge, die Genesung der Patienten abhängt. Ein isolierter Kleinhirnininfarkt weist, im Vergleich zu Infarkten in einem anderen oder mehreren Stromgebieten zeitgleich, bessere funktionelle Ergebnisse auf, was sich auf das Fehlen multilokulärer neurologischer Läsionen zurückführen lassen könnte (Grips et al., 2005; Jaus, Krieger, Hornig, Schramm, Busse, et al., 1999). Faktoren, die neben fortschreitendem Alter, ein Risiko für eine schlechte kraniale Perfusion und eine verminderte Gefäßdichte darstellen, was sich in der Bildgebung durch eine verstärkte Hyperintensität der weißen Substanz zeigt, sind ein Hypertonus, Diabetes mellitus Typ 2, Nikotinabusus sowie ein erhöhter Cholesterinspiegel (Williamson et al., 2018). Dieser chronische Prozess könnte eine Verzögerung in der Genesung von Patienten mit einem Kleinhirnininfarkt erklären, was sich durch die Daten unserer klinischen Studie untermauern lässt. Die einflussreichsten Begleiterkrankungen (z.B. DM2, VHF) wurden daher schließlich in die neue Prognoseskala eingefügt.

Es scheint logisch, dass eine Beteiligung des Hirnstamms und das Ausmaß des Schlaganfallvolumens in negativer Korrelation zum klinischen Verlauf und dem Ergebnis stehen. Dies konnte in mehreren Studien bestätigt werden (Kumral et al., 2002; Wang et al., 2022a). So könnte, laut Wang et al., die Wachstumsrate des Infarktödems als hilfreicher Biomarker zur Entscheidungsfindung für oder gegen eine chirurgische Intervention dienen. Um diese Annahme validieren zu können, führten wir volumetrische Analysen mit einer initialen Magnetresonanztomographie (MRT) der vorstelligen Patienten durch. Es wurden allerdings keine seriellen Bildanalysen angefertigt, da der Vergleich zwischen der MRT und den nachfolgenden Computertomographien (CT) aufgrund der eingeschränkten Ödem-/Infarktdifferenzierung nicht zuverlässig möglich war. Jedoch war unser primäres Ziel, die Etablierung von Score-Systemen für die initiale prognostische Einschätzung. Der klinische und radiologische Verlauf wird sicherlich in der weiteren Entwicklung eine große Rolle spielen und sollte im Rahmen weiterer Studien untersucht werden.

4.1 Einschränkungen der Studie

Im Allgemeinen handelt sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Datenerhebung und -analyse, sodass es unbeabsichtigt zum Selektionsbias kommen kann. Zu den einzelnen spezifischen Fragen und damit verbundenen Analysen gibt es ebenfalls einige Einschränkungen zu benennen:

Erstens, um einen adäquaten Vergleich der konservativen und operativen Patienten zu ermöglichen, haben wir ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. Trotz des Versuches, war es nicht möglich, die beiden Gruppen gänzlich gleichzustellen, sodass die chirurgisch behandelten Patienten ein signifikant höheres Kleinhirninfraktvolumen und einen schlechteren neurologischen Aufnahmezustand im Vergleich zu den konservativ behandelten Patienten hatten. Dadurch könnte der positive Einfluss einer operativen Versorgung eventuell unterschätzt worden sein. Aufgrund dessen wurden in der zweiten Analyse der Zusammenhang zwischen dem Outcome, dem Aufnahmezustand und dem Infarktvolume analysiert, wobei wir auf die Wahrscheinlichkeit eines guten Ergebnisses innerhalb der gesamten Kohorte geschaut haben, um zu ergründen, ab wann die Patienten von einer operativen Versorgung profitieren würden.

Zweitens wiesen ein nennenswerter Teil der eingeschlossenen Patienten (126/531 [23,7 %]) zusätzlich eine Beteiligung des Hirnstamms auf, wobei sich die betroffenen Gefäßgebiete des Hirnstamms und des Cerebellums überschneiden. Wenn der Hirnstamm beteiligt ist, kann dies zur Verzerrung der Ergebnisse führen, da eine Hirnstammbeteiligung zumeist mit deutlich

schlechteren Ergebnissen einhergeht (Ha et al., 2022; Pongmoragotet al., 2013). Um die Verzerrung der Ergebnisse zu minimieren, haben wir die Hirnstammbeteiligung im Propensity-Score-Matching-Verfahren berücksichtigt und so diese Fehlerquelle reduziert.

Drittens wurde in der Studie nur eine einzelne volumetrische Messung des Infarktvolumens durchgeführt. Diese spiegelt möglicherweise nicht vollumfänglich die Entwicklung und Ausprägung eines malignen Kleinhirnödems wider, da dieses erst mehrere Tage nach Beginn der Ischämie auftreten kann (Koh et al., 2000a). Jedoch lag unser Fokus auf der Definition eines Schwellenwerts, um eine mögliche maligne Ödementwicklung vorzubeugen. Weitere Parameter werden in zukünftigen Studien ebenfalls von Bedeutung sein, um Patienten unterhalb des Schwellenwertes mit einem hohen Risiko für ein malignes Ödem zu identifizieren.

Viertens lag die Wahl der chirurgischen Strategie im persönlichen Ermessen des jeweiligen behandelnden chirurgischen Teams bzw. den institutionellen Protokollen, was keine standardisierte Beurteilung zulässt. Zudem führten wir keine Untergruppenanalyse der Patienten durch, die zusätzlich mit einer EVD versorgt wurden. Die Indikation für eine EVD war heterogen, sodass diese entweder direkt perioperativ oder im Verlauf z.B. aufgrund eines persistierenden Hydrozephalus eingesetzt wurde. Dadurch konnten wir die potenziellen Auswirkungen eines persistierenden Hydrozephalus nicht für das funktionelle Ergebnis berücksichtigen, was zur Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte.

Fünftens war die Verwertung des NIHSS leider nicht möglich, weil die Mehrzahl der, in neurochirurgische Abteilung eingelieferten Patienten, nur anhand der GCS bewertet wurde. Allerdings wird die NIHSS sowie die modifizierte NIHSS immer wieder als unzureichendes klinisches Bewertungsinstrument für Patienten mit Erkrankungen des hinteren Kreislaufes beurteilt, wozu auch der Kleinhirnininfarkt gehört. Aus diesem Grund wurde in vielen Studien zu Insulten im hinteren Kreislauf auch nur die GCS zur Analyse verwendet (Martin-Schild et al., 2011; Nickel et al., 2018; Villalobos-Díaz et al., 2022). Zudem ist die GCS ein leicht zu erhebender, mit dem klinischen Status gut korrelierender Parameter. Somit ist der GCS-Wert bedeutend für die Entscheidungsfindung für oder gegen eine chirurgische Intervention (Dekompression) (Wijdicks et al., 2014a). Zusammenfassend erscheint uns die Orientierung an der GCS als Parameter für das Ziel unserer Studie, einen Leitfaden für die Behandlung und Prognoseeinschätzung von Kleinhirnininfarktpatienten zu etablieren, sinnvoll.

Sechstens könnte der zeitliche Rahmen des klinischen Verlaufs und der Nachuntersuchung eine weitere Einschränkung sein, da es keine einheitlichen Daten über den Zeitraum vom Beginn des Schlaganfalls bis zur ersten Aufnahme und Behandlung gab. Dadurch war es uns nicht

möglich, diese Parameter in die Analyse einzubeziehen. Die Follow-Up Analyse wurde, angelehnt an der Studie von Hemphill et al., 2001, nach 30 Tagen durchgeführt. Das langfristige Ergebnis könnte für weiterführende Studien von Relevanz sein. Es muss auch erwähnt werden, dass der CS- und CS-GS-Score, wie andere Scores, nur als Orientierungshilfe und als eine allgemeine Annäherung an einen möglichen Verlauf gesehen werden können, die nicht die Komplexität jedes einzelnen Patienten widerspiegeln, somit nicht als genaue Vorhersage und unreflektierte Entscheidungshilfe verstanden werden dürfen. Die Scores können aber, richtig angewendet, einen groben Rahmen für die Bewertung der potenziellen Wirksamkeit von Behandlungen bieten, als Informationsstütze für Patienten und deren Angehörige dienen und aussichtslos invasive Behandlungen bei Fällen mit prognostisch schlechtem Ausgang reduzieren. Des Weiteren ist, für die Integration unserer Scores in die klinische Praxis, eine externe Validierung anhand eines unabhängigen Datensatzes erforderlich, um die Vorhersagekraft und -genauigkeit zu bewerten.

4.2 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Studienlage für hohe evidenzbasierte Empfehlungen nicht ausreichend ist und die Untersuchungen zu Infarkten des Großhirns nicht auf Kleinhirnininfarkte übertragbar sind. Unsere Studie hat einen wichtigen Teil zum Verständnis von Kleinhirnininfarkten, deren Dynamik, dem Outcome sowie als Entscheidungshilfe bei den Therapieoptionen beigetragen. Allerdings sind nachfolgend, für unsere rein retrospektiven Studien, auf unseren Ergebnissen aufbauende Arbeiten essenziell, um die Diagnostik und die Wahl der richtigen Behandlungsmodalität zu modifizieren. Trotz der beschriebenen Limitationen, ist es uns gelungen einen orientierenden Schwellenwert als Operationsindikation zu definieren, einen möglichen Vorteil einer Nekrosektomie im Vergleich zu einer SDC aufzuzeigen und prognostische Skalen zu erstellen. Diese Erkenntnisse können im klinischen Alltag als nützliche Orientierung in der Behandlung von Patienten mit Kleinhirnininfarkt etabliert werden.

5 Zusammenfassung

Ischämische Kleinhirnfarkte sind aufgrund ihrer Seltenheit deutlich schlechter erforscht als supratentorielle Hirnfarkte. Insbesondere im Hinblick auf die Behandlungsmodalitäten und die Vorhersagbarkeit von Mortalität sowie dem funktionellen Outcome.

Ziel dieser Arbeit war es (1) einen Schwellenwert für die Indikationsstellung einer operativen Versorgung des Kleinhirnfarktes zu definieren, (2) die zwei gängigsten chirurgischen Behandlungsmethoden (suboccipitale Kraniektomie (SDC) und suboccipitale Kraniotomie mit Nekrosektomie) auf das funktionelle Ergebnis der Patienten zu vergleichen und (3) ein Prognose-Score-System zu entwickeln, um eine frühzeitige Vorhersage für die 30-Tage-Mortalität und das funktionelle Outcome zu ermöglichen.

Die Patienten wurden aus neurologischen und neurochirurgischen Stationen in fünf Universitätskliniken mit dem ICD-Code für einen Schlaganfall herausgesucht und anschließend nach Kleinhirnfarkten gefiltert. Die Patientendaten wurden auf Vorerkrankungen, Komplikationen, Behandlungsmodalitäten, klinische Präsentation bei Aufnahme (GCS), radiologisch bestimmte Infarktgröße und dem Resultat in Form der National Institut Health Stroke Scale (NIHSS) und der modified ranking scale (mRS) bei Entlassung und beim Follow-Up untersucht.

In der ersten Analyse konnte gezeigt werden, dass bei einem Infarktvolumen von 35 ml, bei Patienten in gutem klinischem Zustand ($GCS > 13$), und ab einem Infarktvolumen von 25 ml bei Patienten im schlechteren klinischen Zustand ($GCS \leq 13$), von einem Masseneffekt gesprochen werden kann, bei welchem eine chirurgische Intervention ein günstiges Ergebnis zeigte.

In der zweiten Analyse wurden verschiedene Operationsmodalitäten verglichen. Hier konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit einer Kraniotomie und Nekrosektomie im Vergleich zur SDC, ein besseres Outcome bei Entlassung und im Follow-Up, aufwiesen. Im Hinblick auf die Mortalität konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Anhand verschiedener Prädiktoren und deren Wichtung konnten wir in der dritten Analyse zwei Score Systeme entwickeln, welche eine Aussage über die 30-Tage-Mortalität (CS-Score) und das funktionelle Outcome 30 Tage nach einem Kleinhirnfarkt (CS-GS-Score), ermöglichen. Dabei ging das Alter ≥ 70 , GCS 3 bis 4 bei Aufnahme, Schlaganfallvolumen $\geq 25 \text{ cm}^3$ und die Beteiligung des Hirnstamms in den CS-Score ein. Mit doppelter Gewichtung des Alters und einer Hirnstammbeteiligung kam ein Score von 0 – 6 Punkten heraus. Ein CS-Score von 0, 1,

2, 3, 4, 5 und 6 Punkten führte zu einer 30-Tage-Mortalität von 1 %, 6 %, 6 %, 17 %, 21 %, 55 % bzw. 67 %. Für den CS-GS-Score wurden die gleichen Prädiktoren wie für den CS-Score identifiziert. Zusätzlich wurden noch Vorerkrankungen berücksichtigt. Dabei wurde ein GCS von 3 bis 4 bei Aufnahme dreifach gewertet. So ergab sich ein Gesamtscore von 0 bis 7. Ein CS-GS von 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Punkten führte nach 30 Tagen zu einem ungünstigen Ergebnis von 1 %, 17 %, 33 %, 40 %, 50 %, 80 %, 77 % bzw. 100 %.

6 Summary

Due to their rarity, ischemic cerebellar infarctions are much less researched than supratentorial cerebral infarctions. In particular regarding treatment modalities and the predictability of mortality and functional outcome.

The aim of this study was (1) to define a threshold for the indication of surgical treatment of cerebellar infarction, (2) to compare the two most common surgical treatment modalities (suboccipital craniectomy (SDC) and suboccipital craniotomy with necrosectomy) on the functional outcome of patients and (3) to develop a prognostic scoring system to allow early prediction of 30-day mortality and functional outcome.

Patients were identified from neurology and neurosurgery wards of five university hospitals according to the ICD code for stroke and then filtered for ischemic cerebellar infarction. The patient data were analyzed for pre-existing conditions, complications, treatment modalities, clinical presentation on admission, radiologically determined infarct size and outcome in the form of the National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) and the modified Ranking Scale (mRS) at discharge and Follow-Up.

In the first analysis, it was shown that at an infarct volume of 35 ml, in patients in good clinical condition ($GCS > 13$), and from an infarct volume of 25 ml in patients in poorer clinical condition ($GCS \leq 13$), a mass effect can be spoken of, in which a surgical intervention showed a favorable result.

In the second analysis, different surgical modalities were compared. It was shown that patients with craniotomy and necrosectomy had a better outcome at discharge and at 3-month Follow-Up compared to SDC. However, no significant differences were found with regard to mortality.

Using various predictors and their weighting, we were able to develop two score systems in the third analysis, which allow a statement to be made about 30-day mortality (CS score) and about the functional outcome 30 days (CS-GS score) after a cerebellar infarction. Age ≥ 70 , GCS 3 to 4 on admission, stroke volume $\geq 25 \text{ cm}^3$ and brainstem involvement were included in the CS score. With double weighting of age and brainstem involvement, a score of 0 - 6 points was obtained. A CS score of 0, 1, 2, 3, 4, 5 and 6 points resulted in a 30-day mortality of 1 %, 6 %, 6 %, 17 %, 21 %, 55 % and 67 % respectively. The same predictors were identified for the CS-GS score as for the CS score. In addition, previous illnesses were also taken into account. A GCS of three to four on admission was scored threefold. This resulted in a total score of 0 to 7.

A CS-GS of 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 and 7 points led to an unfavorable result of 1 %, 17 %, 33 %, 40 %, 50 %, 80 %, 77 % and 100 % respectively after 30 days.

7 Anhang

7.1 Literaturverzeichnis

- Alawieh, A., Starke, R. M., Chatterjee, A. R., Turk, A., De Leacy, R., Rai, A. T., Fargen, K., Kan, P., Singh, J., Vilella, L., Nascimento, F. A., Dumont, T. M., McCarthy, D., & Spiotta, A. M. (2019). paper3 ref 27 Outcomes of endovascular thrombectomy in the elderly: a ‘real-world’ multicenter study. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 11(6), 545–553. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014289>
- Altiparmak, T., Nazliel, B., Caglayan, H., Tokgoz, N., Gurses, A., & Ucar, M. (2023). Baseline Factors Affecting the Prognosis of Ischemic Cerebellar Stroke Patients in Turkey: A Cross-Sectional Study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 26(11), 1677–1684. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_302_23
- Ayling, O. G. S., Alotaibi, N. M., Wang, J. Z., Fatehi, M., Ibrahim, G. M., Benavente, O., Field, T. S., Gooderham, P. A., & Macdonald, R. L. (2018). paper2/3, ref.22 Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*, 110, 450-459.e5. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.144>
- Barth, A., Bogousslavsky, J., & Regli, F. (1993). The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: A clinical—magnetic resonance imaging correlation study. *Annals of Neurology*, 33(5), 451–456. <https://doi.org/10.1002/ana.410330507>
- Broderick, J. P., Adeoye, O., & Elm, J. (2017). Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*, 48(7), 2007–2012. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866>
- Castonguay, A. C., Zaidat, O. O., Novakovic, R., Nguyen, T. N., Taqi, M. A., Gupta, R., Sun, C.-H. J., Martin, C., Holloway, W. E., Mueller-Kronast, N., E. English, J., Linfante, I., Dabus, G., Malisch, T. W., Marden, F. A., Bozorgchami, H., Xavier, A., Rai, A. T., Froehler, M. T., ... Nogueira, R. G. (2014). paper2/3 ref.26 Influence of Age on Clinical and Revascularization Outcomes in the North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry. *Stroke*, 45(12), 3631–3636. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006487>
- Cerebellar strokes: a clinical outcome review of 79 cases.* (n.d.). <https://doi.org/https://doi.org/10.11622/smedj.2014195>
- Chalela, J. A., Kidwell, C. S., Nentwich, L. M., Luby, M., Butman, J. A., Demchuk, A. M., Hill, M. D., Patronas, N., Latour, L., & Warach, S. (2007). Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*, 369(9558), 293–298. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60151-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60151-2)

- Denier, C., Flamand-Roze, C., Dib, F., Yeung, J., Solignac, M., Tour, L., Sarov-Rivière, M., Roze, E., Falissard, B., & Pico, F. (2014). Aphasia in stroke patients: early outcome following thrombolysis. *Aphasiology*, 29, 1–15. <https://doi.org/10.1080/02687038.2014.971220>
- Edlow, J. A., Newman-Toker, D. E., & Savitz, S. I. (2008). Diagnosis and initial management of cerebellar infarction Paper 1CS, CS-GS Ref. 1. *The Lancet Neurology*, 7(10), 951–964. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70216-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70216-3)
- Eschenfelder, Ch. C., Zeller, J. A., & Stinge, R. (2006). Schlaganfall. *Hämostaseologie*, 26(04), 298–308. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616975>
- Fabritius, M. P., Thierfelder, K. M., Meinel, F. G., Othman, A. E., Dorn, F., Sabel, B. O., Scheffler, P., Ertl-Wagner, B., Sommer, W. H., & Kunz, W. G. (2017). Early Imaging Prediction of Malignant Cerebellar Edema Development in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 48(9), 2597–2600. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018237>
- Finlayson, O., Kapral, M., Hall, R., Asllani, E., Selchen, D., & Saposnik, G. (2011). paper2/3, ref.29 Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology*, 77(14), 1338–1345. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823152b1>
- Gauberti, M., De Lizarrondo, S. M., & Vivien, D. (2016). paper2/3, ref.23 The “inflammatory penumbra” in ischemic stroke: From clinical data to experimental evidence. *European Stroke Journal*, 1(1), 20–27. <https://doi.org/10.1177/2396987316630249>
- Greiner, C. (2008). Indikation und Durchführung der dekompressiven Kraniektomie. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*, 43(10), 682–691. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1102987>
- Grips, E., Sedlacek, O., Bärner, H., Fritzing, M., Daffertshofer, M., & Hennerici, M. (2005). paper 1, CS, CS-GS, Ref.10 Supratentorial age-related white matter changes predict outcome in cerebellar stroke. *Stroke*, 36(9), 1988–1993. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000177869.02361.dc>
- H. Hinghofer-Szalkay. (n.d.). *Kleinhirn und Motorik*. <http://physiologie.cc/XV.5.htm>
- Ha, S. H., Ryu, J.-C., Bae, J.-H., & Kim, J. S. (2022). paper2 33 Isolated pontine infarction versus pontine plus infarction: prevalence, pathogenic mechanism, and outcomes. *Journal of Neurology*, 269(8), 4375–4382. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11075-1>
- Hamann GF, Sander D, Röther J, G. A. et al. (2022). 21.02.24 *Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke: Teil 1, S2k- Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), .*
- Hemphill, J. C., Bonovich, D. C., Besmertis, L., Manley, G. T., & Johnston, S. C. (2001). The ICH score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage, Paper 1, CS, CS-GS ref. 7. *Stroke*, 32(4), 891–896. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.4.891>
- Hermann, D. M., Steiner, T., & Diener, H.-C. (Eds.). (2010). *Vaskuläre Neurologie*. Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-43881>

- Hernandez-Duran, S., Walter, J., Behmanesh, B., Bernstock, J. D., Czabanka, M., Dinc, N., Dubinski, D., Freiman, T. M., Günther, A., Hellmuth, K., Herrmann, E., Konczalla, J., Maier, I., Melkonian, R., Mielke, D., Müller, S. J., Naser, P., Rohde, V., Schaefer, J. H., ... Won, S.-Y. (2023). Necrosectomy Versus Stand-Alone Suboccipital Decompressive Craniectomy for the Management of Space-Occupying Cerebellar Infarctions—A Retrospective Multicenter Study. *Neurosurgery*. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002707>
- Hernández-Durán, S., Wolfert, C., Rohde, V., & Mielke, D. (2020). paper2/3, ref. 18 Cerebellar Necrosectomy Instead of Suboccipital Decompression: A Suitable Alternative for Patients with Space-Occupying Cerebellar Infarction. *World Neurosurgery*, 144, e723–e733. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.067>
- Hofmeijer, J., Kappelle, L. J., Algra, A., Amelink, G. J., van Gijn, J., & van der Worp, H. B. (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. *The Lancet Neurology*, 8(4), 326–333. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70047-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70047-X)
- Hufschmidt, A., Lücking, C. H., Rauer, S., & Glocker, F. X. (Eds.). (2017). *Neurologie compact*. Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-143671>
- Hutchinson, P. J., Adams, H., Mohan, M., Devi, B. I., Uff, C., Hasan, S., Mee, H., Wilson, M. H., Gupta, D. K., Bulters, D., Zolnourian, A., McMahon, C. J., Stovell, M. G., Al-Tamimi, Y. Z., Tewari, M. K., Tripathi, M., Thomson, S., Viaroli, E., Belli, A., ... Kolias, A. G. (2023). Decompressive Craniectomy versus Craniotomy for Acute Subdural Hematoma. *New England Journal of Medicine*, 388(24), 2219–2229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214172>
- Huttner, H. B. (2014). Intrakranieller Druck (ICP), zuletzt eingesehen 03/11/2024. *Taschenatlas Neurologie*, 1–45. <https://doi.org/10.1055/b-0034-7467>
- Jauss, M., Krieger, D., Hornig, C., Schramm, J., & Busse, O. (1999). paper3, ref. 15 Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. *Journal of Neurology*, 246(4), 257–264. <https://doi.org/10.1007/s004150050344>
- Jüttler, E., Schweickert, S., Ringleb, P. A., Huttner, H. B., Köhrmann, M., & Aschoff, A. (2009). Long-term outcome after surgical treatment for space-occupying cerebellar infarction: experience in 56 patients. Paper 1, CS, CS-GS, Ref.4. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 40(9), 3060–3066. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.550913>
- Kim, M. J., Park, S. K., Song, J., Oh, S., Lim, Y. C., Sim, S. Y., Shin, Y. S., & Chung, J. (2016). paper2/3, ref. 12 Preventive Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction. *Stroke*, 47(10), 2565–2573. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014078>
- Klötzsch, C., & Röther, J. (2020). *Makroangiopathie hirnversorgender Arterien* (pp. 831–843). https://doi.org/10.1007/978-3-662-60676-6_142

- Koh, M. G., Phan, T. G., Atkinson, J. L. D., & Wijedicks, E. F. M. (2000a). paper2 35 Neuroimaging in Deteriorating Patients With Cerebellar Infarcts and Mass Effect. *Stroke*, 31(9), 2062–2067. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.9.2062>
- Krieger, D., Busse, O., Schramm, J., & Ferbert, A. (1992a). German-Austrian Scape Occupying Cerebellar Infarction Study (GASCIS): study design, methods, patient characteristics. *Journal of Neurology*, 239(4), 183–185. <https://doi.org/10.1007/BF00839136>
- Kudo, H., Kawaguchi, T., Minami, H., Kuwamura, K., Miyata, M., & Kohmura, E. (2007b). paper3, ref. 9 Controversy of Surgical Treatment for Severe Cerebellar Infarction. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 16(6), 259–262. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.09.001>
- Kumral, E., Bayulkem, G., Akyol, A., Yuntun, N., Sirin, H., & Sagduyu, A. (2002). Paper1, Ref. 14 Mesencephalic and associated posterior circulation infarcts. *Stroke*, 33(9), 2224–2231. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000027438.93029.87>
- Lee, H. (2014). Isolated Vascular Vertigo. *Journal of Stroke*, 16(3), 124. <https://doi.org/10.5853/jos.2014.16.3.124>
- Loh, Y., Kim, D., Shi, Z.-S., Tateshima, S., Vespa, P. M., Gonzalez, N. R., Starkman, S., Saver, J. L., Jahan, R., Liebeskind, D. S., Duckwiler, G. R., & Viñuela, F. (2010). paper2/3 ref.25 Higher Rates of Mortality but Not Morbidity Follow Intracranial Mechanical Thrombectomy in the Elderly. *American Journal of Neuroradiology*, 31(7), 1181–1185. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2079>
- Macdonell, R. A., Kalnins, R. M., & Donnan, G. A. (1987). paper2/3,ref. 2 Cerebellar infarction: natural history, prognosis, and pathology. *Stroke*, 18(5), 849–855. <https://doi.org/10.1161/01.STR.18.5.849>
- Markus, H. S., & Michel, P. (2022). Treatment of posterior circulation stroke: Acute management and secondary prevention. *International Journal of Stroke*, 17(7), 723–732. <https://doi.org/10.1177/17474930221107500>
- Markus, H. S., van der Worp, H. B., & Rothwell, P. M. (2013). Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *The Lancet Neurology*, 12(10), 989–998. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70211-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70211-4)
- Martin-Schild, S., Albright, K. C., Tanksley, J., Pandav, V., Jones, E. B., Grotta, J. C., & Savitz, S. I. (2011). Paper1, Ref. 18 Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Annals of Emergency Medicine*, 57(1), 42–45. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.06.564>
- Nickel, A., Cheng, B., Pinnschmidt, H., Arpa, E., Ganos, C., Gerloff, C., & Thomalla, G. (2018). paper1,Ref. 17 Clinical outcome of isolated cerebellar stroke-A prospective observational study. *Frontiers in Neurology*, 9(JUL), 3–6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00580>
- Petrovic-Djergovic, D., Goonewardena, S. N., & Pinsky, D. J. (2016). paper2/3 ref. 24 Inflammatory Disequilibrium in Stroke. *Circulation Research*, 119(1), 142–158. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308022>

- Pfefferkorn, T., Eppinger, U., Linn, J., Birnbaum, T., Herzog, J., Straube, A., Dichgans, M., & Grau, S. (2009). paper2/3 ref 13. Long-Term Outcome After Suboccipital Decompressive Craniectomy for Malignant Cerebellar Infarction. *Stroke*, 40(9), 3045–3050. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.550871>
- Pongmoragot, J., Parthasarathy, S., Selchen, D., & Saposnik, G. (2013). paper2 34 Bilateral Medial Medullary Infarction: A Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(6), 775–780. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.010>
- Raco, A., Caroli, E., Isidori, A., Vangelista, T., & Salvati, M. (2003). paper2/3, ref. 17 Management of Acute Cerebellar Infarction: One Institution's Experience. *Neurosurgery*, 53(5), 1061–1066. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000088766.34559.3E>
- Ringleb, P. A., & Köhrmann, M. (2022). S2e-Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, 12.02.24. *DGNeurologie*, 5(1), 17–39. <https://doi.org/10.1007/s42451-021-00407-6>
- Salerno, A., Strambo, D., Nannoni, S., Dunet, V., & Michel, P. (2022a). Patterns of ischemic posterior circulation strokes: A clinical, anatomical, and radiological review. *International Journal of Stroke*, 17(7), 714–722. <https://doi.org/10.1177/17474930211046758>
- Scheidt-Nave, C., Kamtsiuris, P., Gößwald, A., Hölling, H., Lange, M., Busch, M. A., Dahm, S., Dölle, R., Ellert, U., Fuchs, J., Hapke, U., Heidemann, C., Knopf, H., Laussmann, D., Mensink, G. B., Neuhauser, H., Richter, A., Sass, A.-C., Rosario, A. S., ... Kurth, B.-M. (2012). German health interview and examination survey for adults (DEGS) - design, objectives and implementation of the first data collection wave. *BMC Public Health*, 12(1), 730. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-730>
- Smith, C. J., Bray, B. D., Hoffman, A., Meisel, A., Heuschmann, P. U., Wolfe, C. D. A., Tyrrell, P. J., & Rudd, A. G. (2015). paper2/3, ref. 30 Can a Novel Clinical Risk Score Improve Pneumonia Prediction in Acute Stroke Care? A UK Multicenter Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 4(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001307>
- Stahmeyer, J. T., Stubenrauch, S., Geyer, S., Weissenborn, K., & Eberhard, S. (2019). The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0711>
- Tandler, R. (1920). paper2, ref. 8 *Chirurgische Anatomie und Operationstechnik des Zentralnervensystems*.
- Taylor, W. D., MacFall, J. R., Provenzale, J. M., Paynel, M. E., McQuoid, D. R., Steffens, D. C., & Krishnan, K. R. R. (2003). Paper 1, CS, CS-GS, ref.8 Serial MR imaging of volumes of hyperintense white matter lesions in elderly patients: Correlation with vascular risk factors. *American Journal of Roentgenology*, 181(2), 571–576. <https://doi.org/10.2214/ajr.181.2.1810571>
- Teasdale, G. (2015). *Glasgow Coma Scale: Anleitung*. 268093(c), 268093.
- Teh, W. H., Smith, C. J., Barlas, R. S., Wood, A. D., Bettencourt-Silva, J. H., Clark, A. B., Metcalf, A. K., Bowles, K. M., Potter, J. F., & Myint, P. K. (2018). paper2/3, ref.28 Impact of stroke-

associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 138(4), 293–300. <https://doi.org/10.1111/ane.12956>

Tohgi, H., Takahashi, S., Chiba, K., Hirata, Y., Moriyama, T., Kanayama, S., Hirata, Y., Kagaya, H., Ebina, K., Kamisato, N., Kowada, M., Tsubakisaka, H., Saiki, I., Utsugisawa, K., Tamura, K., Higuchi, H., Kikuchi, T., Sugiyama, H., Yoshimoto, T., ... Shindo, K. (1993). Cerebellar infarction: Clinical and neuroimaging analysis in 293 Patients Paper 1CS, CS-GS, Ref.2. *Stroke*, 24(11), 1697–1701. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.11.1697>

Trepel, Martin. Neuroanatomie. Erhältlich über: ClinicalKey Student, (8th Edition). Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2021.

Tsitsopoulos, P. P., Tobieson, L., Enblad, P., & Marklund, N. (2011). paper2/3, ref.14, Surgical treatment of patients with unilateral cerebellar infarcts: clinical outcome and prognostic factors. *Acta Neurochirurgica*, 153(10), 2075–2083. <https://doi.org/10.1007/s00701-011-1120-4>

Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E., Vicaut, E., George, B., Algra, A., Amelink, G. J., Schmiedeck, P., Schwab, S., Rothwell, P. M., Boussier, M.-G., van der Worp, H. B., & Hacke, W. (2007). paper2/3, ref. 21 Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *The Lancet Neurology*, 6(3), 215–222. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70036-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70036-4)

Villalobos-Díaz, R., Ortiz-Llamas, L. A., Rodríguez-Hernández, L. A., Flores-Vázquez, J. G., Calva-González, M., Sangrador-Deitos, M. V, Mondragón-Soto, M. G., Uribe-Pacheco, R., Villanueva Castro, E., & Barrera-Tello, M. A. (2022). paper1, ref. 19 Characteristics and Long-Term Outcome of Cerebellar Strokes in a Single Health Care Facility in Mexico. *Cureus*, 14(9), 10–15. <https://doi.org/10.7759/cureus.28993>

Von Bieberstein, L., Christiaan, & Bas Van Niftrik, H., Sebök, M., Amki, M. El, Piccirelli, M., Stippich, C., Regli, L., Luft, A. R., Fierstra, J., & Wegener, S. (n.d.). *Crossed Cerebellar Diaschisis Indicates Hemodynamic Compromise in Ischemic Stroke Patients*. <https://doi.org/10.1007/s12975-020-00821-0/Published>

Wang, Y., Binkley, M. M., Qiao, M., Pardon, A., Keyrouz, S., Dhar, R., & Ford, A. L. (2022a). Paper1, Ref.15 Rate of Infarct–Edema Growth on CT Predicts Need for Surgical Intervention and Clinical Outcome in Patients with Cerebellar Infarction. *Neurocritical Care*, 36(3), 1011–1021. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01414-x>

Wijdicks, E. F. M., Sheth, K. N., Carter, B. S., Greer, D. M., Kasner, S. E., Kimberly, W. T., Schwab, S., Smith, E. E., Tamargo, R. J., & Wintermark, M. (2014a). paper 1, ref. 21 Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(4), 1222–1238. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000441965.15164.d6>

Williamson, W., Lewandowski, A. J., Forkert, N. D., Griffanti, L., Okell, T. W., Betts, J., Boardman, H., Siepmann, T., McKean, D., Huckstep, O., Francis, J. M., Neubauer, S., Phellan, R., Jenkinson, M., Doherty, A., Dawes, H., Frangou, E., Malamateniou, C., Foster, C., & Leeson, P. (2018). Association of Cardiovascular Risk Factors With MRI Indices of

Cerebrovascular Structure and Function and White Matter Hyperintensities in Young Adults. *JAMA*, 320(7), 665. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11498>

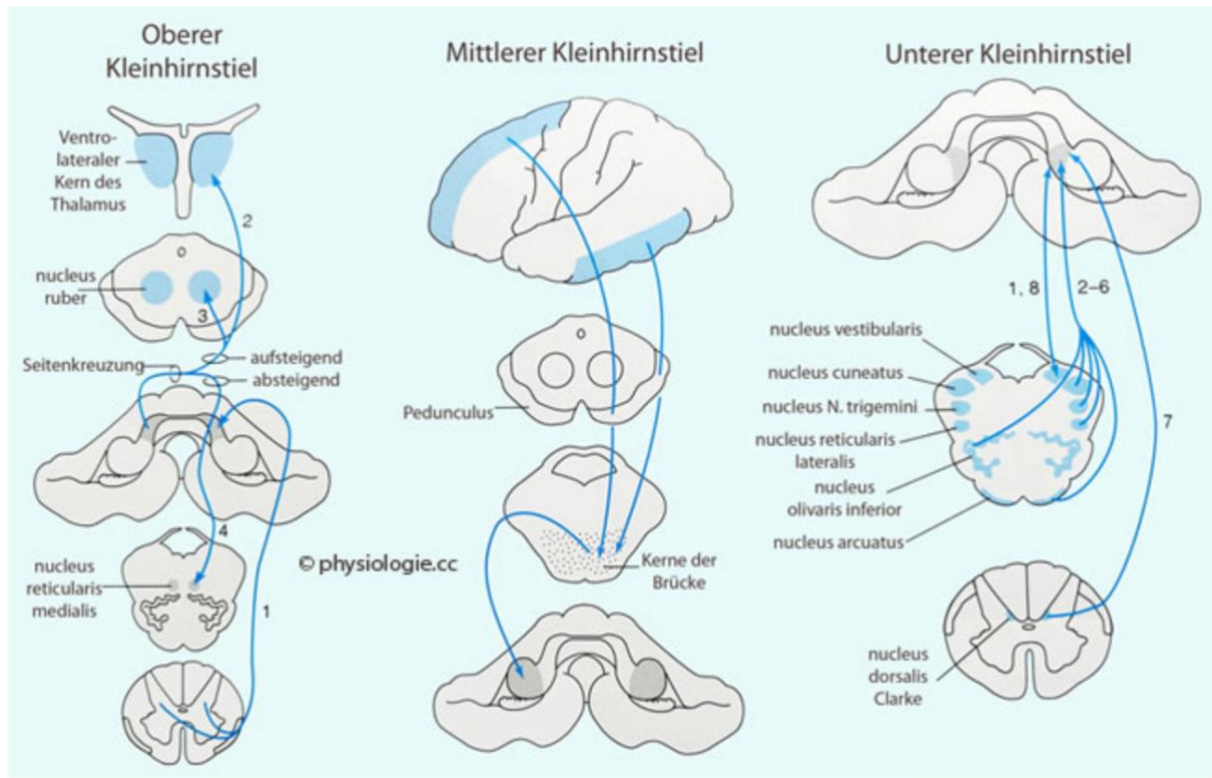
Won, S.-Y., Hernández-Durán, S., Behmanesh, B., Bernstock, J. D., Czabanka, M., Dinc, N., Dubinski, D., Freiman, T. M., Günther, A., Hellmuth, K., Herrmann, E., Konczalla, J., Maier, I., Melkonian, R., Mielke, D., Naser, P., Rohde, V., Senft, C., Storch, A., ... Gessler, F. (2024). Functional Outcomes in Conservatively vs Surgically Treated Cerebellar Infarcts. *JAMA Neurology*, 81(4), 384. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.5773>

Won, S.-Y., Melkonian, R., Behmanesh, B., Bernstock, J. D., Czabanka, M., Dubinski, D., Freiman, T. M., Günther, A., Hellmuth, K., Hernandez-Duran, S., Herrmann, E., Konczalla, J., Maier, I., Mielke, D., Naser, P., Rohde, V., Schaefer, J. H., Senft, C., Storch, A., ... Gessler, F. (2023). Cerebellar Stroke Score and Grading Scale for the Prediction of Mortality and Outcomes in Ischemic Cerebellar Stroke. *Stroke*, 54(10), 2569–2575. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.043478>

Wu, P.-H., Rodríguez-Soto, A. E., Rodgers, Z. B., Englund, E. K., Wiemken, A., Langham, M. C., Detre, J. A., Schwab, R. J., Guo, W., & Wehrli, F. W. (2020). MRI evaluation of cerebrovascular reactivity in obstructive sleep apnea. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 40(6), 1328–1337. <https://doi.org/10.1177/0271678X19862182>

7.2 Tabellen und Abbildungen

Abbildung 1A



(H. Hinghofer-Szalkay, n.d.)

Abbildung 1B

◀ Abbildung: Funktion der Kleinhirnstiele (schematisch)

Nach einer Vorlage in Berkowitz AL, Clinical Neurology & Neuroanatomy: A Localization-Based Approach, 2nd ed. Mc Graw Hill 2022

Links: Oberer Kleinhirnstiel.

Afferenz: 1, tr. spinocerebellaris ventralis

Efferenzen: 2, tr. cerebellothalamicus; 3: tr. cerebellorubralis; 4: tr. cerebelloreticularis

Mitte: Mittlerer Kleinhirnstiel.

Afferenz: tr. corticopontocerebellaris

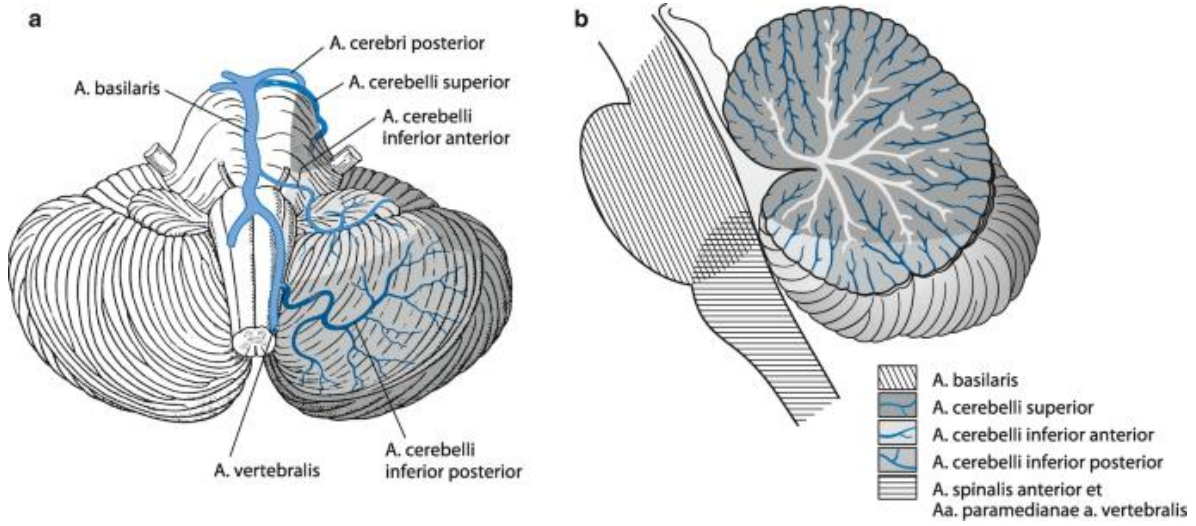
Rechts: Unterer Kleinhirnstiel.

Afferenzen: 1, tr. vestibulocerebellaris; 2, tr. cuneocerebellaris; 3, tr. nucleocerebellaris; 4, tr. reticulocerebellaris; 5, tr. olivocerebellaris; 6, tr. arcuatocerebellaris; 7, tr. spinocerebellaris dorsalis

Efferenz: 8, tr. cerebellovestibularis

(H. Hinghofer-Szalkay, n.d.)

Abbildung 2



(Klötzsch & Röther, 2020)

Abbildung 3

	A. cerebelli superior (SCA; <i>zerebelläres</i> <i>Versorgungsgebiet</i>)	A. cerebelli inferior anterior (AICA)	A. cerebelli inferior posterior (PICA)
Schwindel, Nystagmus, Erbrechen	+	+	+
Extremitätenataxie	++	+	+
Gang- und Standataxie	+	+	++
Kopfschmerzen	–	–	+
Horner-Syndrom	(+)	(+)	+

(Hufschmidt et al., 2017)

Abbildung 4

Table 1 Clinical characteristics of 84 patients with massive cerebellar infarction at deterioration by treatment (percentages may not add to 100 because of rounding)

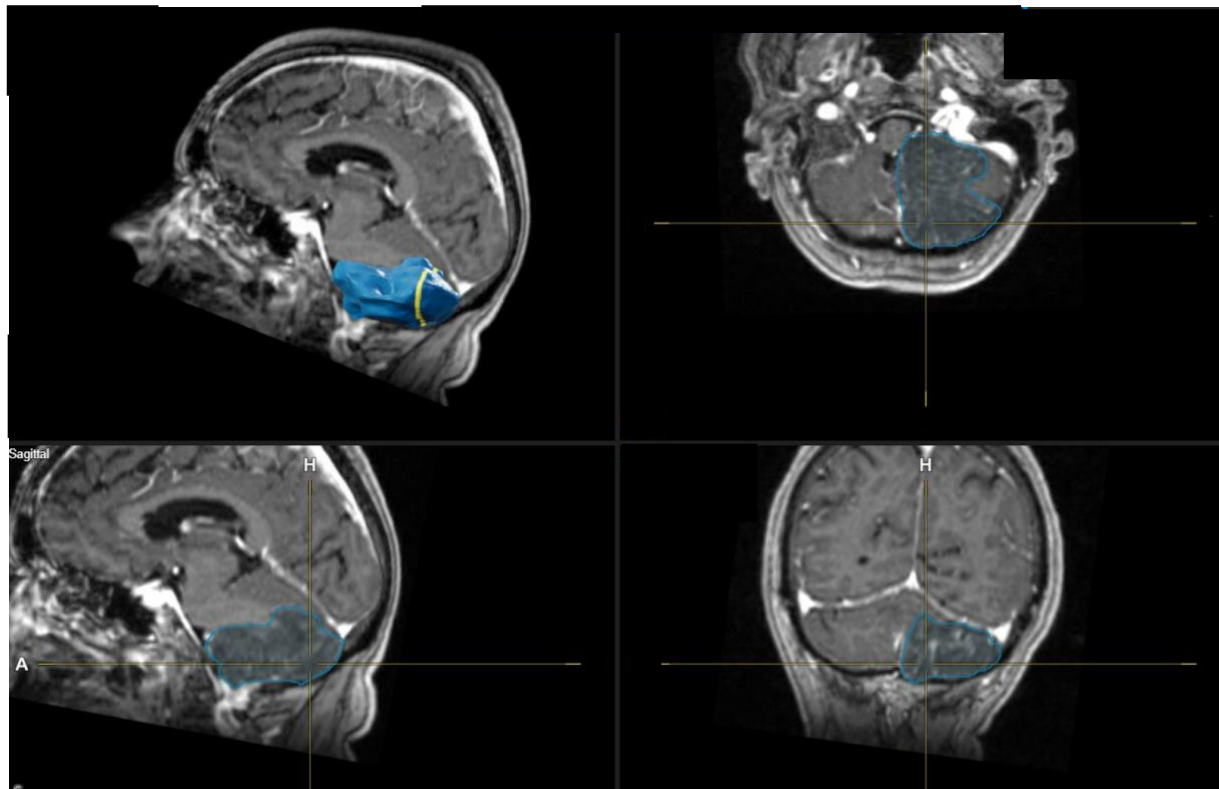
	Medical treatment (n = 36)		Ventricular drainage (n = 14)		Craniotomy (n = 34)	
	n	%	n	%	n	%
Age (years)	61.2 ± 10.3		54.5 ± 17.3		57.4 ± 12.0	
Male gender	22	65	9	64	25	71
Etiology						
Undetermined	26	72	9	64	23	68
Lower embolic (highly suspected)	10	28	5	36	10	29
Dissection	–	–	–	–	1	3
Vascular territory						
Superior cerebellar artery	4	11	–	–	1	3
Anterior inferior cerebellar artery	1	3	–	–	–	–
Posterior inferior cerebellar artery	26	72	9	64	26	76
Undetermined	4	11	–	–	–	–
Multiple	1	3	5	36	7	21
Clinical findings (at deterioration)						
6th nerve palsy	5	15	1	10	7	32
7th nerve palsy	2	7	1	10	2	9
Pupillary abnormalities	1	3	2	14	3	9
Hemiparesis	3	9	1	11	2	11
Quadriparesis	–	–	–	–	2	11
Unilateral extensor plantar response*	10	28	2	15	4	12
Bilateral extensor plantar response*	4	11	2	15	10	31
Posturing	–	–	1	8	–	–
Gaze palsy	3	9	1	12	7	30
Lower cranial nerve involvement*	2	6	7	50	27	75
Level of consciousness at admission*						
Awake/drowsy	28	78	8	57	14	19
Somnolent/stuporous	8	22	4	29	9	26
Comatose	–	–	2	14	11	32
Level of consciousness at deterioration*						
Awake/drowsy	27	75	3	21	6	18
Somnolent/stuporous	9	25	8	57	12	35
Comatose	–	–	3	21	16	47
Mass effect in CT*						
No or slight (score 0–3)	24	67	1	7	8	24
Moderate (score 4–8)	9	25	3	21	14	41
Severe (score 9–12)	3	8	10	71	12	35
Duration (hours)						
Onset, admission	41 ± 44		46 ± 52		45 ± 29	
Onset, surgery**	–		82 ± 61		62 ± 29	
Onset, deterioration	59 ± 49		79 ± 61		57 ± 25	

* $P < 0.05$ (Fisher's exact test)

** $P < 0.05$ (Duncan's test)

(Jauss, Krieger, Hornig, Schramm, & Busse, 1999)

Abbildung 5



(Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie Universitätsmedizin Rostock, Brainlab AG,
München, Deutschland)

Abbildung 6

Glasgow Coma Scale: Anleitung

Institute of Neurological Sciences NHS Greater Glasgow and Clyde

PRÜFEN

Für Umstände, welche Kommunikation, Augenöffnen, Bewegungen einschränken (z.B. Verletzungen, Intubation)

BEOBACHTEN

Augenöffnen, Sprachinhalt und Motorik rechts und links

STIMULIEREN

Akustisch: gesprochene oder gerufene Ansprache
Physisch: Druck auf Fingerspitzen, Trapezius oder Foramen supraorbitale

EINSTUFEN

Entsprechend der höchsten beobachteten Reaktion

Augenöffnen

Kriterium	Beobachtet	Einstufung	Punktzahl
Spontan geöffnet	✓	Spontan	4
Auf Ansprache oder lautes Rufen	✓	Auf Geräusch	3
Auf Fingerspitzen-Stimulus	✓	Auf Druck	2
Öffnen zu keiner Zeit, keine verfälschenden Einflüsse	✓	Nicht vorhanden	1
Verschlossen aufgrund lokaler Umstände	✓	Nicht beurteilbar	NT

Beste Sprachantwort

Kriterium	Beobachtet	Einstufung	Punktzahl
Korrekte Angabe von Name, Ort und Datum	✓	Orientiert	5
Desorientiert, aber verständliche Kommunikation	✓	Verwirrt	4
Verständliche Einzelwörter	✓	Wörter	3
Nur Stöhnen, Ächzen	✓	Laute	2
Keine hörbare Antwort und keine verfälschenden Einflüsse	✓	Keine	1
Intubation oder andere verfälschende Einflüsse vorhanden	✓	Nicht beurteilbar	NT

Beste motorische Antwort

Kriterium	Beobachtet	Einstufung	Punktzahl
Befolgt zweiteilige Aufforderung	✓	Befolgt Aufforderungen	6
Bringt Hand über Clavicula auf Kopf- / Hals - Stimulus	✓	Lokalisiert	5
Beugt Arm schnell im Ellenbogen, Merkmale nicht vorherrschend abnormal	✓	Beugt normal	4
Beugt Arm, Merkmale eindeutig vorherrschend abnormal	✓	Beugt abnormal	3
Streckt Arm im Ellenbogen	✓	Streckt	2
Keine Bewegung von Armen und keine verfälschenden Einflüsse	✓	Keine	1
Lähmung oder andere verfälschende Einflüsse vorhanden	✓	Nicht beurteilbar	NT

Stellen für physische Stimulation

Druck auf...

Fingerspitzen

Trapezius

Foramen supraorbitale

Merkmale von Beugereaktionen

Modifiziert mit Genehmigung von Van Der Naalt 2004
Ned Tijdschr Geneesk

Abnormales Beugen

Langsam, Stereotyp
Arm über Brust
Unterarm rotiert
Daumen eingeschlagen
Bein gestreckt

Normales Beugen

Schnell, variabel
Arm weg vom Körper

Für weitere Informationen und Demonstrationsvideos siehe www.glasgowcomascale.org

Graphic design by Margaret Frey based on layout and illustrations from Medical Illustration M1-268093
(c) Sir Graham Teasdale 2015

(Teasdale, 2015)

53

Abbildung 7

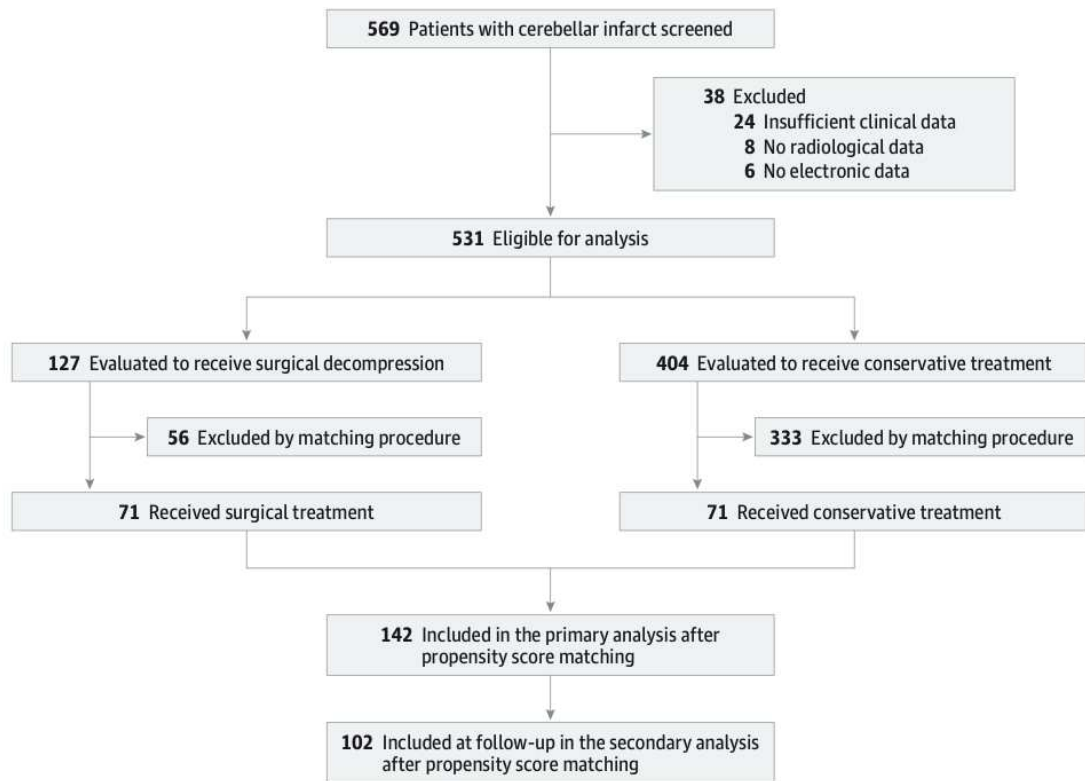
NIHSS

1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

(Denier et al., 2014)

Abbildung 8

Figure 1. Flowchart of Study Population and Propensity Score Matching



(Won et al., 2024)

Abbildung 9

Table. Baseline Characteristics of Surgically and Conservatively Treated Patients With Cerebellar Infarct

Characteristic	Nonmatched cohort (n = 531)				Propensity score-matched cohort (n = 142)			
	No. (%)				No. (%)			
	Surgery (n = 127)	Conservative (n = 404)	OR (95% CI)	P value ^a	Surgery (n = 71)	Conservative (n = 71)	OR (95% CI)	P value ^b
Age, mean (SD), y	66.1 (13.0)	69.5 (14.9)	NA	.002	62.6 (12.7)	66.3 (14.8)	NA	.02
Sex (female)								
Female	59 (46.5)	171 (42.3)	1.2 (0.8-1.8)	.41	23 (32.4)	23 (32.4)	1.0 (1.0-1.0)	>.99
Male	68 (53.5)	233 (57.7)			48 (67.6)	48 (67.6)		
Medical history								
Hypertension	109 (85.5)	311 (77.0)	1.8 (1.0-3.1)	.03	60 (84.5)	55 (77.2)	2.1 (0.6-6.7)	.30
Type 2 diabetes	35 (27.6)	98 (24.3)	1.2 (0.8-1.9)	.48	19 (26.8)	23 (32.4)	1.3 (0.6-2.7)	.60
COPD/asthma	17 (13.4)	37 (9.2)	1.5 (0.8-2.8)	.17	13 (18.3)	10 (14.1)	1.4 (0.6-3.4)	.65
Atrial fibrillation	34 (26.8)	95 (23.5)	1.2 (0.8-1.9)	.45	14 (19.7)	18 (25.4)	0.7 (0.3-1.6)	.54
Prior stroke	18 (14.2)	82 (20.3)	0.6 (0.4-1.1)	.12	6 (8.5)	8 (11.3)	0.7 (0.2-2.3)	.77
Coronary artery disease	27 (21.3)	67 (16.6)	1.4 (0.8-2.2)	.23	17 (23.9)	7 (9.9)	4.6 (1.0-21.6)	.02
Prior anticoagulation	28 (22.0)	61 (15.1)	1.6 (1.0-2.6)	.07	13 (18.3)	12 (16.9)	1.1 (0.5-2.6)	>.99
Prior antiplatelet	45 (35.4)	124 (30.7)	1.2 (0.8-1.9)	.32	24 (33.8)	22 (31.0)	1.1 (0.6-2.3)	.86
GCS score on admission, median (IQR)	15 (13-15)	15 (14-15)	NA	<.001	14 (11-15)	15 (14-15)	NA	<.001
Radiological parameters								
Infarct volume, mean (SD), mL	45.7 (17.5)	8.1 (12.6)	NA	<.001	39.9 (14.4)	28.1 (17.0)	NA	<.001
Posterior fossa volume, mean (SD), mL	127.6 (26.2)	110.5 (35.5)	NA	<.001	125.0 (28.9)	109.3 (40.1)	NA	.009
Ratio of infarct volume to posterior fossa volume, mean (SD), %	36.8 (13.4)	8.2 (12.9)	NA	<.001	33.4 (12.9)	28.5 (17.3)	NA	.01
Postoperative infarct volume, mean (SD), mL	24.5 (24.7)	8.1 (12.6)	NA	<.001	19.8 (21.0)	27.1 (10.6)	NA	.25
Brainstem infarct	27 (21.3)	99 (24.5)	0.8 (0.5-1.3)	.45	15 (21.1)	15 (21.1)	1.0 (1.0-1.0)	>.99
Medical and interventional treatment								
Thrombolysis	25 (19.7)	56 (13.9)	1.5 (0.9-2.6)	.11	11 (15.5)	12 (16.9)	0.9 (0.4-2.2)	>.99
Mechanical recanalization	18 (14.2)	24 (5.9)	2.6 (1.4-5.0)	.003	11 (15.5)	17 (9.9)	4.4 (0.6-31.5)	.39
Ventriculostomy	38 (29.9)	6 (1.5)	28.3 (11.6-69.0)	<.001	22 (31.0)	3 (4.2)	10.1 (2.9-35.9)	<.001
Complications								
Pneumonia	56 (44.1)	61 (15.1)	4.4 (2.8-6.9)	<.001	34 (47.9)	17 (23.9)	2.9 (1.4-6.0)	.01
Urinary tract infection	18 (14.2)	39 (9.7)	1.5 (0.8-2.8)	.15	5 (7.0)	6 (8.5)	0.5 (0.1-5.1)	>.99
Seizure	0	3 (0.7)	NA	.58	0	2 (2.8)	NA	.48
Hemorrhagic transformation	5 (3.9)	7 (1.7)	2.3 (0.6-8.7)	.17	4 (5.6)	6 (8.5)	NA	.72
STEMI/non-STEMI	0	3 (0.7)	NA	.58	0	1 (1.4)	NA	>.99
Arteriovenous fistula	2 (1.6)	0	NA	.06	2 (2.8)	0	NA	.48

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; GCS, Glasgow Coma Scale; NA, not available; OR, odds ratio; STEMI, ST-elevation myocardial infarction.

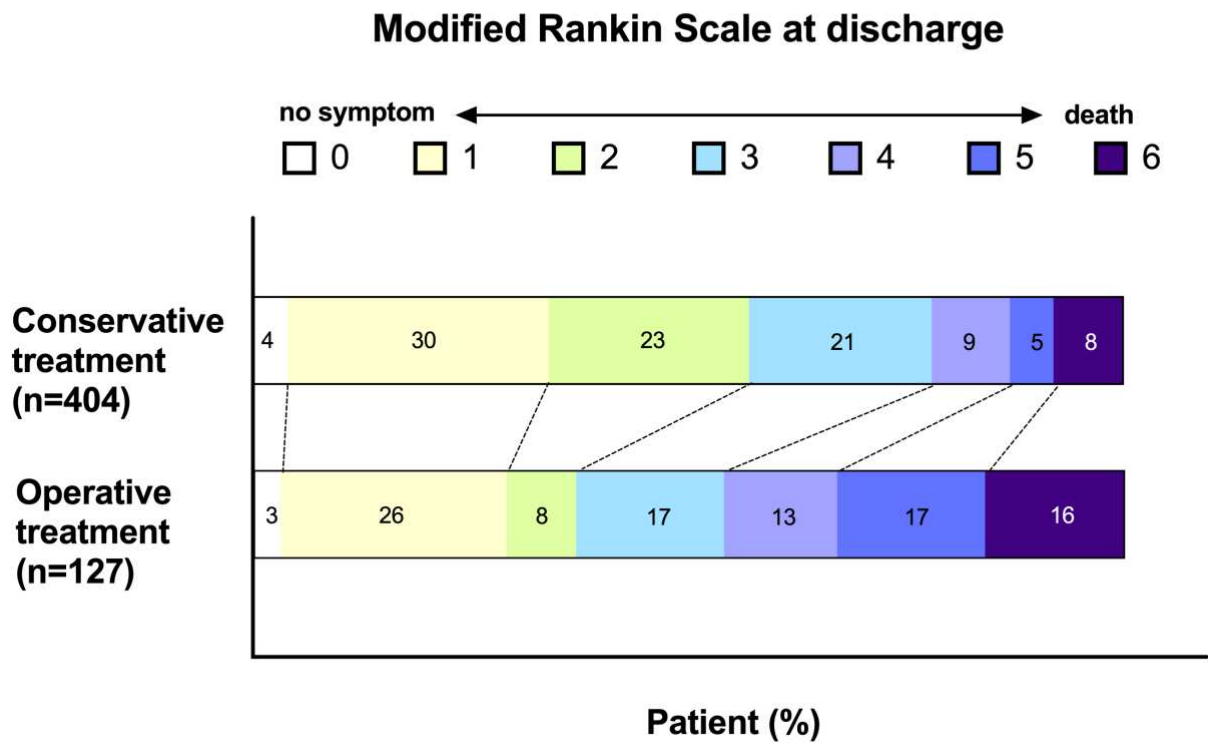
^a For full cohorts, the Mann-Whitney *U* test was used for metric variables. For categorical variables, the χ^2 test was used. In case of values less than 5, the

2-sided Fisher exact test was used.

^b For the propensity score-matched cohort, the Wilcoxon paired sample test was used for metric variables. For categorical variables, the McNemar test and univariable mixed-effects regression were used.

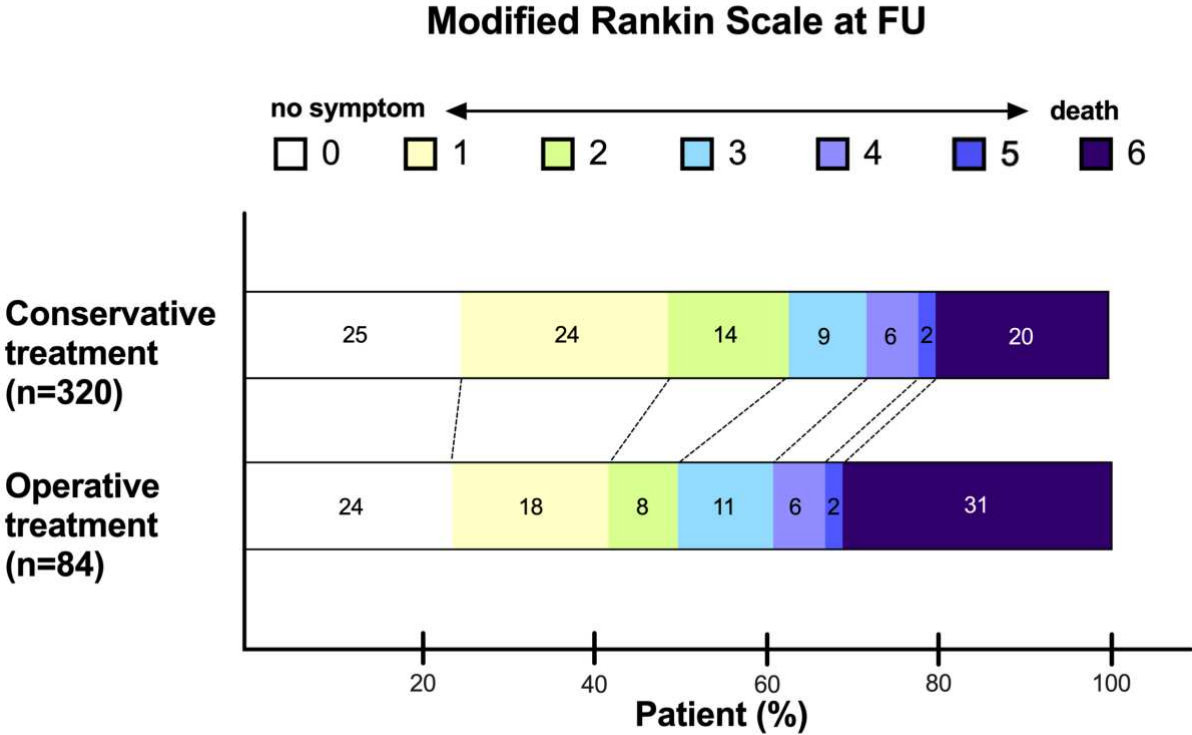
(Won et al., 2024)

Abbildung 10A



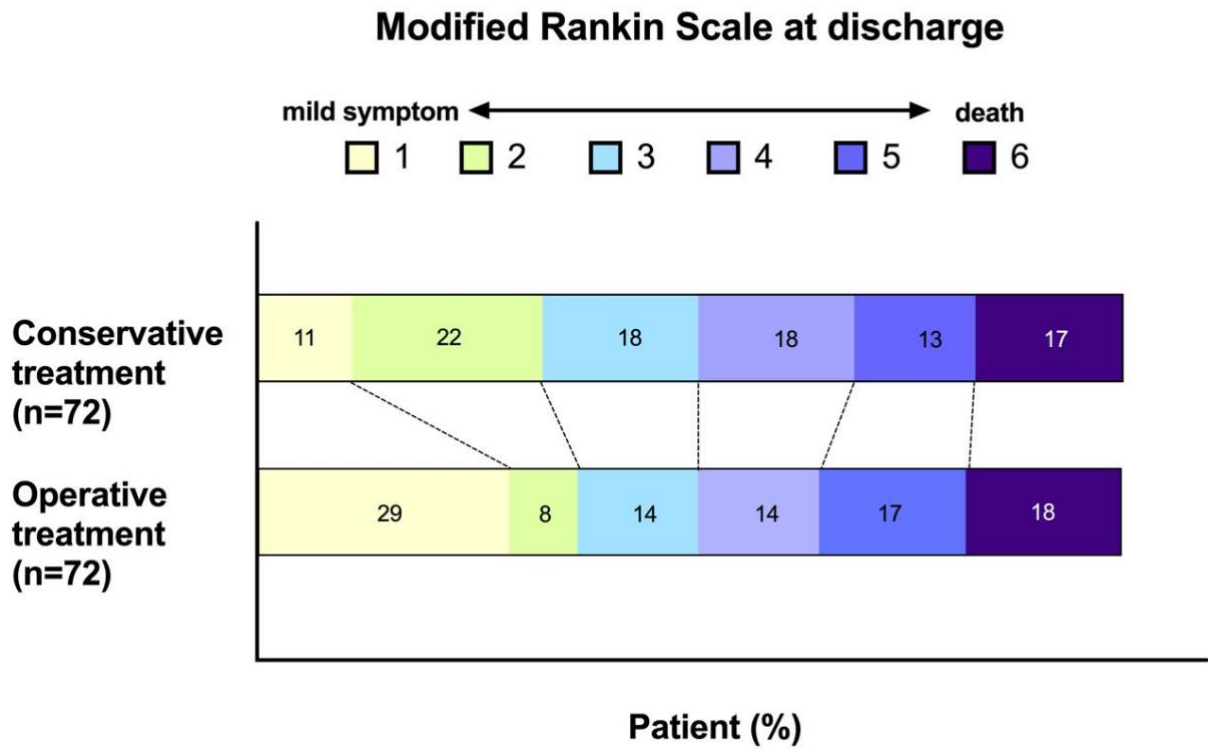
(Won et al., 2024)

Abbildung 10B (nach einem Jahr)



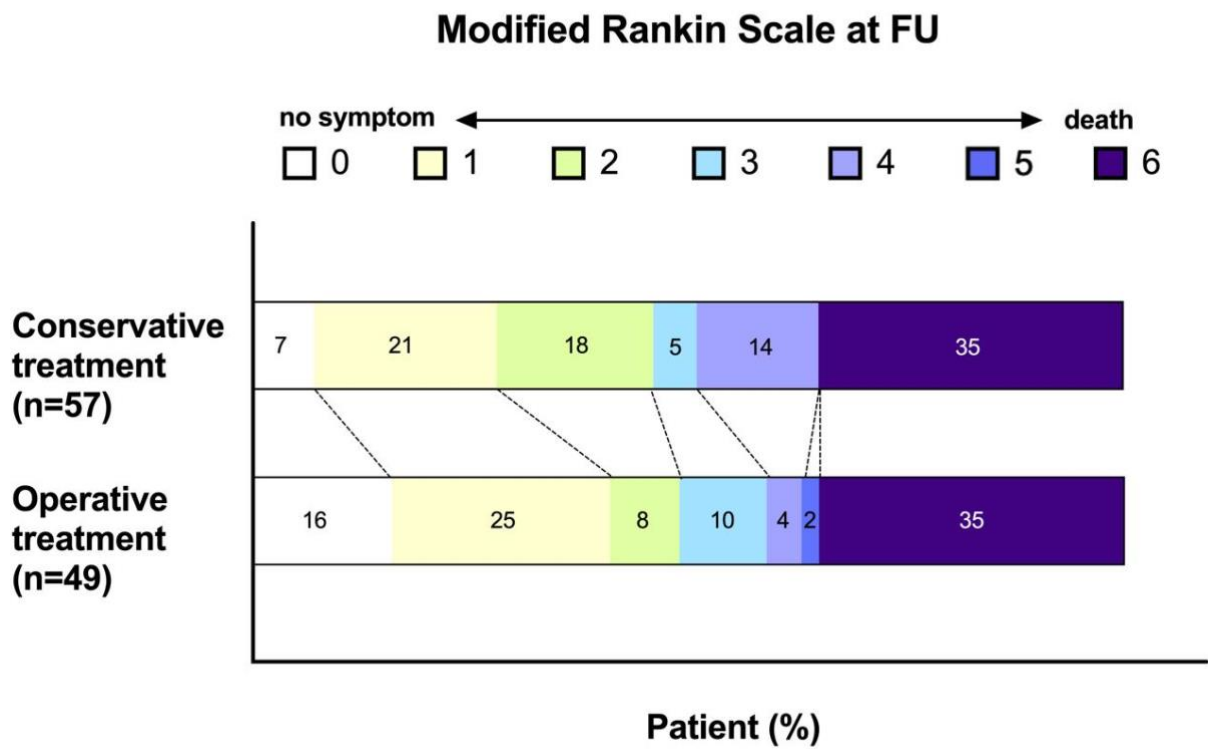
(Won et al., 2024)

Abbildung 11A



(Won et al., 2024)

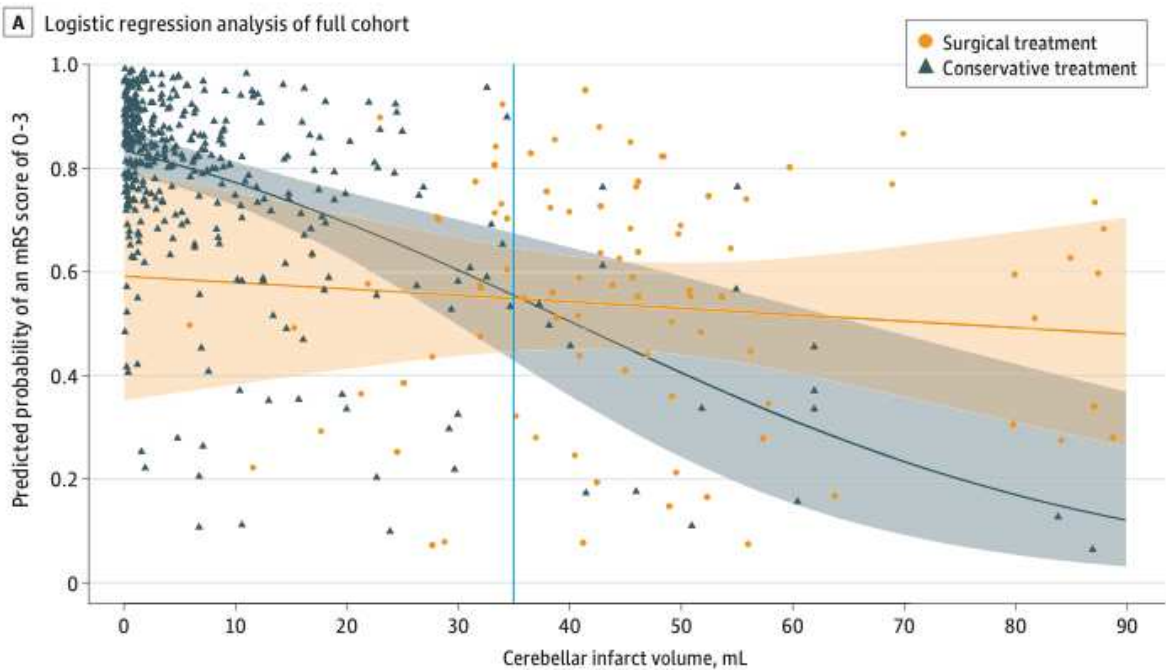
Abbildung 11B



(Won et al., 2024)

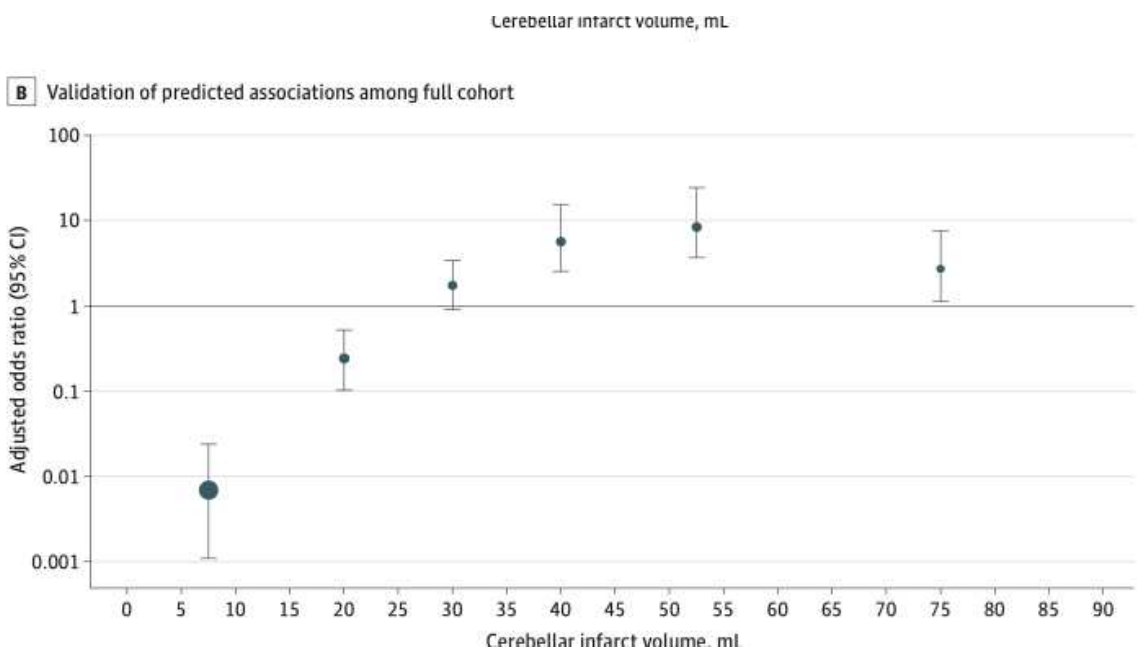
Abbildung 12A

Figure 3. Outcome Association of the Intervention With Cerebellar Infarct Volumes



(Won et al., 2024)

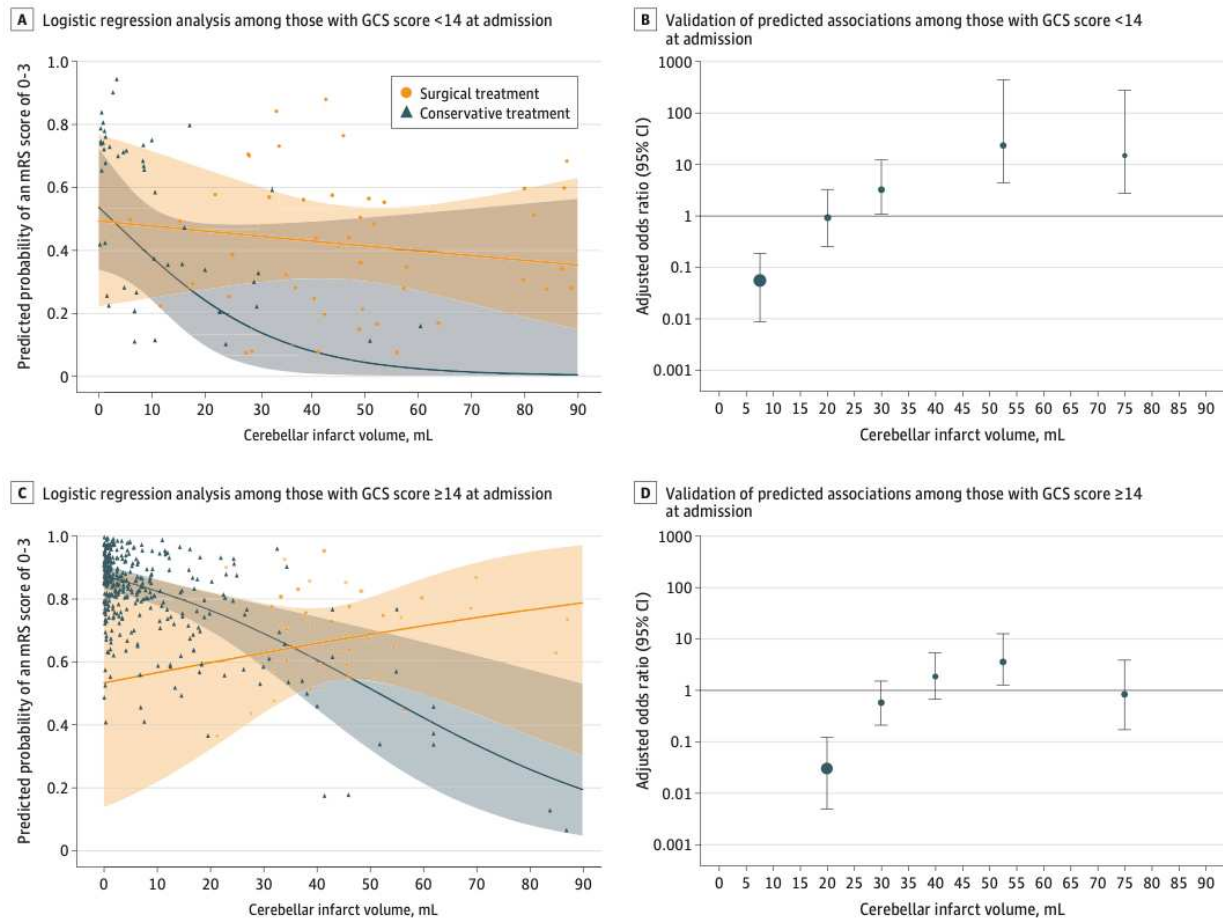
Abbildung 12B



(Won et al., 2024)

Abbildung 12C

Figure 4. Outcome Association of the Intervention With Glasgow Coma Scale (GCS) Score and Cerebellar Infarct Volumes

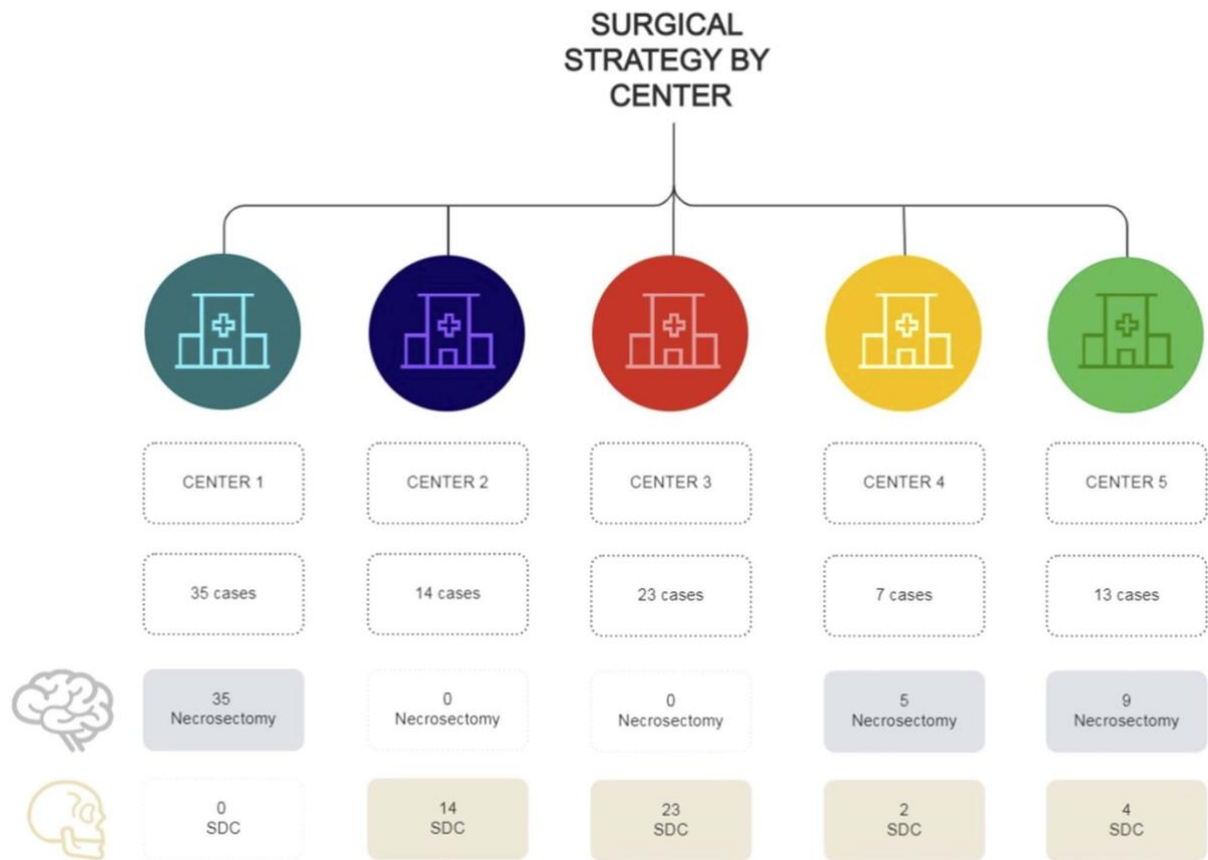


A and C, Regression curve and confidence regions for subgroups of patients stratified by GCS score at admission (less than 14 vs 14 or greater). B and D, Validation of predicted associations based on observed data points graphically depicted as adjusted odds ratio estimates for surgical posterior fossa decompression vs conservative treatment with favorable outcome (modified

Rankin Scale [mRS] score of 0 to 3) stratified by GCS score at admission. Adjusted OR estimates were calculated within specific cerebellar infarct volume frames (15, 25, 35, 45, 60, and 90 mL). Mean estimates are shown with 95% CIs.

(Won et al., 2024)

Abbildung 13



(Hernandez-Duran et al., 2023)

Abbildung 14

Full cohort with surgery (n = 92)				
	Suboccipital craniotomy and necrosectomy	Suboccipital craniectomy	P value	OR (95% CI)
Total (%)	49 (53)	43 (47)	NA	NA
Clinical parameters				
GCS before surgery (SD)	10 (5.1)	11 (5.0)	.564	NA
NIHSS at admission (SD)	6 (7.6)	11 (13.1)	.240	NA
Time from ictus to surgery in hours (SD)	16 (28.0)	38 (62.8)	.025*	NA
Radiological parameters				
Infarct volume in mL, mean (SD)	47 (18.2)	44 (18.4)	.457	NA
Postoperative infarct volume in mL, mean (SD)	16.5 (19.3)	44.8 (26.1)	<.001*	NA
Brainstem infarction (%)	12	6	.204	2.0 (0.7-5.9)
Medical and interventional treatment				
Thrombolysis (%)	9 (18.4)	8 (18.6)	.977	1.0 (0.3-2.8)
Mechanical recanalization (%)	6 (12.2)	7 (16.3)	.579	0.7 (0.2-2.3)
Additional use of EVD (%)	2 (4.1)	37 (86.0)	<.001*	144.9 (27.6-760.1)
Complications and hospitalization				
Pneumonia (%)	18 (36.7)	25 (58.1)	.040*	0.4 (0.2-1.0)
UTI (%)	9 (18.4)	2 (4.7)	.060	4.6 (0.9-22.7)
Hemorrhagic transformation (%)	1 (2.0)	2 (4.7)	.494	0.4 (0.1-4.9)
SSI (%)	11 (22.5)	14 (32.6)	.279	0.6 (0.2-1.5)
CSF leak (%)	1 (2.4)	0 (0)	.57	2.6 (0.1-66.3)
Length of hospitalization in days (SD)	19 (13.8)	17 (9.7)	.530	NA
Functional outcome				
At discharge (mRS 0-3) (%)	32 (65.3)	12 (27.9)	<.001*	4.9 (2.0-11.8)
At 3 months (mRS 0-3) (%)	32 (65.3)	15 (41.7)	<.030*	2.7 (1.1-6.7)
Mortality at discharge	9 (18.4)	3 (7.0)	.162	3.0 (0.8-11.9)

CSF, cerebrospinal fluid; EVD, external ventricular drain; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institutes for Health Stroke Scale; OR, odds ratio; SSI, surgical site infection; UTI, urinary tract infection.
* denotes statistical significance

(Hernandez-Duran et al., 2023)

Abbildung 15

Variables	n (%)	30-d mortality, n (%)	P value	30-d unfavorable outcome, n (%)	P value
Age ≥70 y	287 (54.0)	41 (14.3)	<0.001	98 (34.1)	<0.001
Sex					
Male	230 (43.3)	27 (11.7)	0.466	70 (30.4)	0.287
Female	301 (56.7)	25 (8.3)		79 (26.2)	
Medical history					
Hypertension	420 (79.1)	43 (10.2)	0.502	127 (30.2)	0.030
Diabetes	133 (25.0)	12 (9.0)	0.730	53 (39.8)	<0.001
Coronary disease	94 (17.7)	13 (13.8)	0.147	26 (27.7)	0.924
Atrial fibrillation	129 (24.3)	20 (15.5)	0.012	50 (38.8)	0.002
COPD/asthma	54 (10.2)	6 (11.1)	0.731	16 (29.6)	0.787
Remote stroke	100 (18.8)	9 (9)	0.767	31 (31)	0.468
Anticoagulation	89 (16.8)	9 (10.1)	0.911	26 (29.2)	0.791
Antiplatelet	169 (31.8)	15 (8.9)	0.627	46 (27.2)	0.768
Admission status					
GCS score 13–15	444 (83.6)	32 (7.2)	<0.001	95 (21.4)	<0.001
GCS score 5–12	39 (7.3)	6 (15.4)	0.222	18 (46.2)	0.009
GCS score 3–4	48 (9.1)	14 (29.2)	<0.001	36 (75)	<0.001
Radiological parameter					
Stroke volume ≥25 cm ³	150 (28.2)	24 (16)	0.003	67 (43.7)	<0.001
Stroke associated with brain stem	126 (23.7)	25 (19.8)	<0.001	55 (43.7)	<0.001
Medical and interventional treatment					
Thrombolysis	81 (15.3)	13 (16.0)	0.040	31 (38.3)	0.026
Endovascular thrombectomy	42 (7.9)	9 (21.4)	0.008	23 (54.8)	<0.001
Further treatment					
Surgery	127 (23.9)	20 (15.7)	0.010	59 (46.5)	<0.001
Conservative	404 (76.1)	32 (7.9)		90 (22.3)	

COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease; and GCS, Glasgow Coma Scale.

(Won et al., 2023)

Abbildung 16

Variables	P value	OR (CI 95%)
30-d mortality		
Age ≥ 70 y	<0.001	5.2 (2.4–11.1)
Atrial fibrillation	0.130	1.7 (0.9–3.2)
GCS score 13–15	0.519	0.7 (0.3–2.0)
GCS score 3–4	0.026	2.6 (1.1–5.8)
Stroke volume ≥ 25 cm ³	0.006	2.7 (1.3–5.4)
Brain stem stroke	<0.001	3.9 (2.1–7.5)
Thrombolysis	0.722	1.2 (0.5–2.7)
Endovascular thrombectomy	0.361	1.5 (0.6–3.9)
Surgery	0.680	0.8 (0.3–2.5)
30-d unfavorable outcome		
Age ≥ 70 y	<0.001	2.3 (1.4–3.6)
Atrial fibrillation	0.038	1.7 (1.0–2.7)
Diabetes	<0.001	2.3 (1.4–3.7)
Hypertension	0.740	0.9 (0.5–1.7)
GCS score 5–12	0.013	2.5 (1.2–5.2)
GCS score 3–4	<0.001	7.6 (3.1–16.4)
Stroke volume ≥ 25 cm ³	0.001	2.3 (1.4–3.7)
Brain stem stroke	<0.001	2.6 (1.6–4.3)
Thrombolysis	0.950	1.0 (0.5–1.7)
Endovascular thrombectomy	0.216	1.6 (0.7–3.6)
Surgery	0.937	1.0 (0.5–2.3)

GCS indicates Glasgow Coma Scale; and OR, odds ratio.

(Won et al., 2023)

Abbildung 17

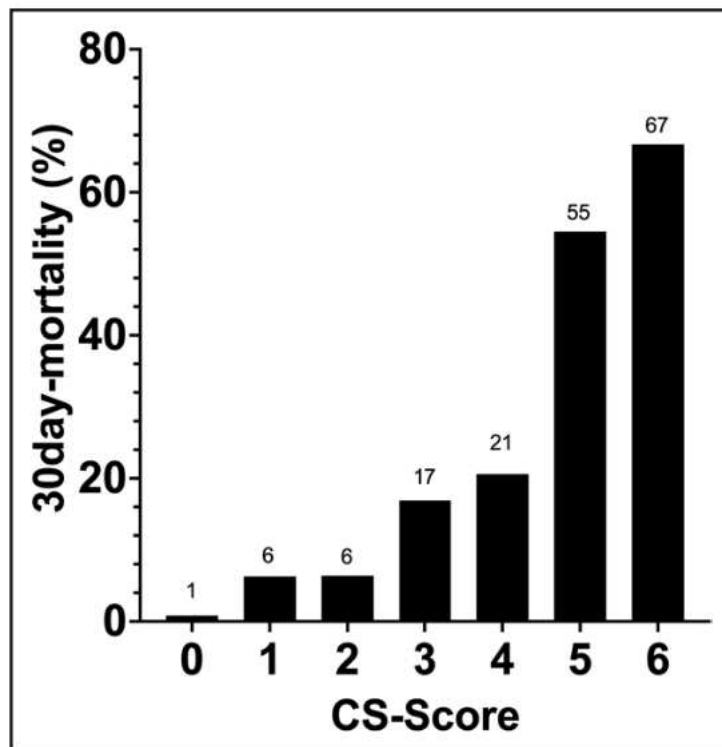
Table 3. CS Score for 30-Day Mortality

Components	CS score points
Age	
≥70 y	2
<70 y	0
GCS	
≤4	1
>4	0
Stroke volume, cm ³	
≥25	1
<25	0
Stroke in brainstem	
Yes	2
No	0
Total CS score	0–6

CS indicates cerebellar stroke; and GCS, Glasgow Coma Scale.

(Won et al., 2023)

Abbildung 18



(Won et al., 2023)

Abbildung 19

Components	CS-GS score points
Age	
≥70 y	1
<70 y	0
GCS	
3–4	3
5–12	1
13–15	0
Comorbidities (diabetes or atrial fibrillation)	
Yes	1
No	0
Stroke volume, cm ³	
≥25	1
<25	0
Stroke in brainstem	
Yes	1
No	0
Total CS-GS score	0–7

CS-GS indicates cerebellar stroke-grading scale; and GCS, Glasgow Coma Scale.

(Won et al., 2023)

Abbildung 20

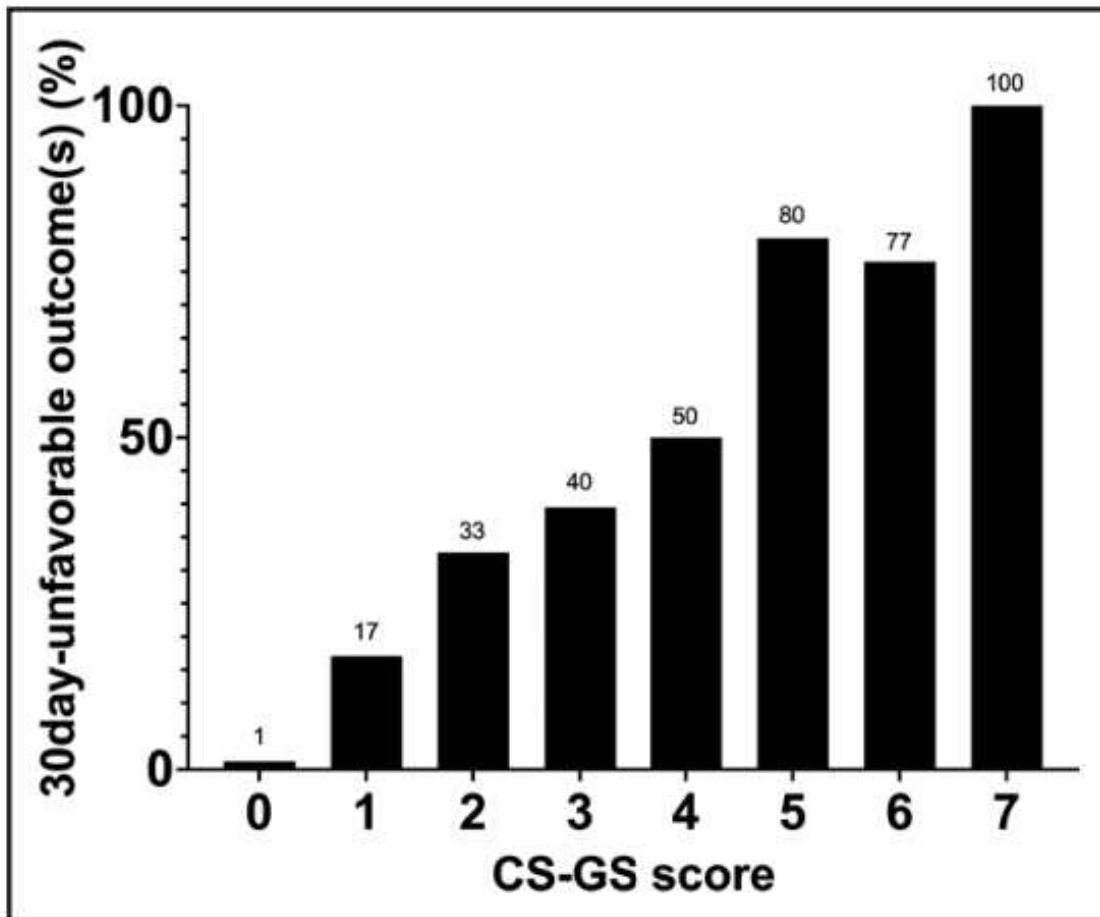


Figure 2. Thirty-day unfavorable outcome(s) risk according to the cerebellar stroke-grading scale (CS-GS) score.

(Won et al., 2023)

7.3 Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand während meines Studiums der Humanmedizin an der Universitätsmedizin Rostock, wo ich im klinischen Abschnitt des Studiums Doktorandin der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie war.

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater Privatdozent Dr. med. habil Sae-Yeon Won für die Überlassung des Themas danken. Seine fachliche Anleitung, die wertvollen Ratschläge und das unermüdliche Engagement haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem möchte ich mich bei dem Thesis Advisory Committees (TAC), bestehend aus Privatdozenten (PD) Dr. med. habil. Sae-Yeon Won, PD Dr. med. habil. Daniel Dubinski und PD Dr. med. Dr. med. habil. Florian Geßler für die regelmäßigen Treffen zum Vorstellen der jeweiligen Dissertationsthemen sowie dem Austausch der Doktoranden untereinander, bedanken.

Bei Univ.- Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Thomas M. Freiman bedanke ich mich für die Schaffung der Voraussetzung zur Bearbeitung des Themas und die exzellenten Möglichkeiten zur Durchführung in der Neurochirurgischen Klinik. Ebenfalls bedanke ich mich bei dem ärztlichen- und pflegerischen Team für die stets freundliche Unterstützung.

Ein großes Dankeschön richte ich an meine Familie und Freunde, die mir in den letzten Jahren stets zur Seite standen. Ihr Verständnis, Ihre Ermutigungen und Ihre Geduld haben mir den nötigen Rückhalt gegeben, diese intensive Zeit zu meistern. Besonders danke ich meinen Eltern und meinem Bruder für ihre unermüdliche Unterstützung und ihren Glauben an mich.

Schließlich möchte ich mich bei meinem Freund Ricky bedanken, dessen Liebe und Unterstützung mir stets eine Quelle der Kraft waren. Ohne sein Beistand und Verständnis hätte ich diese Arbeit nicht vollenden können.

7.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Hellmuth
Vorname	Kara Antonia Elisabeth
Anschrift	Grazerstr. 27b, A-4820 Bad Ischl, Österreich
E-Mail	kara.hellmuth@icloud.com
Geburtsdatum	02.03.1999
Geburtsort	Hamburg
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	Deutschland

Schulbildung

07/2005 - 11/2005	Grundschule „Am Reesenbüttel“, Ahrensburg
11/2005 – 06/2009	Grundschule „Madame Curie“, Bremen
07/2009 – 06/2017	Hermann-Böse-Gymnasium, Bremen

Studium

10/2017 – 12/2023	Universitätsmedizin Rostock Studium der Humanmedizin
09/2019	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2022	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Seit 2021	Promotion

(Thema: „Vergleich der Prognose und des Outcomes von verschiedenen operativen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten mit Kleinhirnininfarkt")

12/2023

3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Veröffentlichung

10/2023

Won, SY et al., “Cerebellar Stroke Score and Grading Scale for the Prediction of Mortality and Outcomes in Ischemic Cerebellar Stroke”, Stroke. 2023 Oct;54(10): 2569-2575. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.043478.Epub 2023 Aug 8.

02/2024

Won, SY MD; Hernandez-Duran, Silvia MD; Bedjan Behmanesh MD; et al., “Functional Outcomes in Conservatively Vs Surgically Treated Cerebellar Infarcts”, JAMA Neurol. 2024; 81(4):384-393. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5773

03/2024

Hernandez-Duran, Silvia MD et al., “Necrosectomy Versus Stand-Alone Suboccipital Decompressive Craniectomy for the Management of Space-Occupying Cerebellar Infarctions – A Retrospective Multicenter Study”, Neurosurgery 94(3):p 559-566, March 2024 DOI: 10.1227/neu.0000000000002707

Praxiserfahrung

Famulaturen

Salzkammergutklinikum Bad Ischl, AT

Unfallchirurgie, Anästhesie

Hausärztliche Praxis, Dipl. med. Krüger, Rostock

	Allgemeinmedizin Kinderärzte Berliner Freiheit, Bremen Pädiatrie Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie Unimedizin, Rostock Neurochirurgie ZEMODI, Bremen Radiologie Impfzentrum Rostock
Praktisches Jahr	Warren Alpert Medical School, Providence, USA Innere Medizin Marienkrankenhaus Siegen; Salzkammergutklinikum Bad Ischl, AT Chirurgie; Unfallchirurgie Klinikzentrum Westerstede Anästhesie
Arztstätigkeit	Salzkammergutklinikum Bad Ischl Basisausbildung (04/2024 – 01/25) Facharztausbildung Anästhesie (02/25 – aktuell)

Bad Ischl, den 24.11.2025

Kara Hellmuth

7.5 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich die, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

„Vergleich der Prognose und des Outcomes von verschiedenen operativen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten mit Kleinhirnfarkten“

selbstständig und ohne unerlaubte Hilfsmittel verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet und die den verwendeten Quellen und Hilfsmitteln wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Bremen, den 27.12.2024

Kara Hellmuth

7.6 Thesen

- I. Kleinhirnininfarkte machen nur ca 3% aller ischämischen Infarkte aus und sind schlechter erforscht als Großhirnininfarkte.
- II. Die betroffenen Patienten präsentieren sich häufig mit unspezifischer Symptomatik wie Schwindel oder Gangstörung. Daher sind Kleinhirnininfarkte schwerer zu diagnostizieren als Großhirnininfarkte.
- III. Zusätzlich gibt es keine spezifischen Scores zum Erkennen und Beurteilen von cerebellären Insulten. Eine allgemeine Beurteilung über die Neurologie erlaubt die GCS.
- IV. Die Erhebung der NIHSS, welche nur erste Aussagen über den Schweregrad und die Lokalisation eines Großhirnininfarkts erlaubt ist weniger sinnvoll als die Beurteilung anhand der GCS
- V. Der klinische Verlauf und das Outcome von Kleinhirnininfarkten kann sehr unterschiedlich sein. Dieser hängt z.B. davon ab, ob sich ein raumförderndes Ödem entwickelt, welches erst nach einigen Tagen auftreten kann. Aus diesem Grund ist die initiale Bildgebung ist für die Therapieentscheidung nicht ausreichend.
- VI. Die Entscheidung für ein konservatives oder chirurgisches Prozedere unterliegt keinen klaren Vorgaben. Wir definieren 25-35 ml Infarktvolumen als Cut-off für eine chirurgischen Behandlung, weil ab einer solchen Infarktgröße das Outcome für Patienten mit Operation besser ist. Unter 25 ml Infarktvolumen bringt eine chirurgische Intervention den Patienten keinen Vorteil.
- VII. Es gibt mehrere Möglichkeiten ein Kleinhirnininfarkt zu operieren. In unser Studie haben wir die zwei häufigsten Operationsmethoden miteinander verglichen. Zum einen die Kraniotomie mit Nekrosektomie und zum anderen die alleinige suboccipitale Kraniektomie (SDC). Die Kraniotomie ist der Kraniektomie überlegen, weil nicht nur eine Entlastung, sondern auch die Entfernung von infarzierten, für den Masseneffekt verantwortlichen Gewebes stattfindet.
- VIII. Die Prognose von Kleinhirnininfarktpatienten ist sehr verschieden. Das Patientenalter ist dabei der bedeutendste Prognosefaktor.
- IX. Eine weitere wichtige Rolle spielt die Infarktlokalisierung. Eine Hirnstammbeteiligung führt zu einem schlechteren Outcome.

- X. Auch die Beteiligung mehrerer Gefäße führt zu einem schlechteren Outcome, da so die Kompensationsmöglichkeiten minimiert werden und verschiedene funktionelle Bereiche betroffen sein können.
- XI. Im Allgemeinen sind die funktionellen Ergebnisse von Kleinhirninfarktpatienten besser als die von Patienten mit Großhirninfarkt.
- XII. Wir haben Scores entwickelt, die beim Abschätzen der Prognose helfen und so dazu beitragen Therapie(ziel)entscheidungen zu treffen.