

Εγκεφαλικό οίδημα σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Καλύβας Α, Κωμαΐτης Σ, Στράντζαλης Γ

Νευροχειρουργική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Ευαγγελισμός

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάπτυξη εγκεφαλικού/παρεγκεφαλιδικού οιδήματος σε ασθενείς με ευμέγεθες ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι ένα από τα πιο δυσμενή προγνωστικά σημεία για την πορεία του/της ασθενούς. Η εισροή στον ενδοκυττάριο χώρο οσμωτικώς δρώντων μορίων όπως Na^+ , Cl^- και H_2O , οδηγεί σε κυτταροτοξικό οίδημα, διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και πιθανό περαιτέρω αγγειογενές οίδημα.

Η ανάπτυξη κλινικώς σημαντικού εγκεφαλικού οιδήματος αναμένεται μόνο σε περιπτώσεις ευμεγεθών εγκεφαλικών/ημισφαιρικών (έμφραξη μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, έσω καρωτίδας ή και των δύο) και παρεγκεφαλιδικών (έμφραξη οπίσθιας κάτω ή άνω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας) εμφράκτων. Ταξινομείται σε 3 κλινικές πορείες: ταχεία και κακοήθης (24-36 ώρες), σταδιακώς εξελισσόμενη (αρκετές ημέρες) και αρχικώς επιδεινούμενη με σταθεροποίηση και υποχώρηση (περίπου 7 ημέρες).

Ο όρος κακοήθης έμφρακτο μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εισήχθη στην βιβλιογραφία μόλις το 1996 χαρακτηρίζοντας τα έμφρακτα που καταλαμβάνουν ολόκληρη την περιοχή κατανομής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και εμφανίζονται στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου εντός 48ώρου με ή χωρίς συνοδά έμφρακτα σε άλλες περιοχές. Ο ίδιος ή συναφείς όροι (πχ ημισφαιρικό έμφρακτο) χρησιμοποιούνται και σήμερα για να περιγράψουν το ίδιο κλινικό σύνδρομο το οποίο πλέον μπορεί να διαγνωσθεί με νεότερες διαγνωστικές τεχνικές (MRI/DWI).

Η εκτιμώμενη επίπτωση του ανωτέρω κλινικού συνδρόμου είναι 2-8% όλων των ισχαιμικών ΑΕΕ και 10-15% όλων των ισχαιμικών ΑΕΕ κατανομής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Η πιθανότητα νευρολογικής επιδείνωσης και θανάτου είναι 40-80%. Η επίπτωση μεγάλου παρεγκεφαλιδικού εμφράκτου με κλινικά σημαντικό συνοδό οίδημα είναι περίπου 20% όλων των παρεγκεφαλιδικών εμφράκτων.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Οι κλινικοί και παρακλινικοί προγνωστικοί παράγοντες για ανάπτυξη κακοήθους οιδήματος σε περιπτώσεις ευμεγεθών/ημισφαιρικών ισχαιμικών ΑΕΕ απεικονίζονται στον Πίνακα 1. Οι αντίστοιχοι παράγοντες για το ισχαιμικό έμφρακτο της παρεγκεφαλίδας δεν είναι καλώς προσδιορισμένοι καθότι η συμπτωματολογία του παρεγκεφαλιδικού εμφράκτου δεν είναι ειδική και η απεικονιστική ευαισθησία της αξονικής τομογραφίας (η κύρια διαγνωστική μέθοδος στο πλαίσιο των επειγόντων περιστατικών) για τις δομές του οπίσθιου κρανιακού βόθρου είναι ανεπαρκής. Έτσι,

μεγάλα παρεγκεφαλιδικά έμφρακτα που οδηγούν σε κακοήθες οίδημα αναγνωρίζονται κατόπιν ανάπτυξης χωροκατακτητικών επιπλοκών και νευρολογικής επιδείνωσης.

Πίνακας 1. Προγνωστικοί παράγοντες για ανάπτυξη κακοήθους εγκεφαλικού οιδήματος μετά από ημισφαιρικό ισχαιμικό ΑΕΕ

NIHSS>20 σε ΑΕΕ επικρατούντος ημισφαιρίου ή >15 σε ΑΕΕ μη επικρατούντος
Θρόμβος στο τελικό τμήμα της έσω καρωτίδας
Ναυτία και έμετοι
Λευκοκυττάρωση
Νέοι ασθενείς (μειωμένη ευενδοτότητα)
Εξεσημασμένη υπόπυκνη απεικόνιση στην αξονική τομογραφία >1/3 της περιοχής κατανομής της ΜΕΑ
Συνοδός συμμετοχή των περιοχών κατανομής της πρόσθιας ή οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας
Συμμετοχή του αγκίστρου ή των βασικών γαγγλίων
Μετατόπιση της μέσης γραμμής > 5mm τις πρώτες 48 ώρες.
S100B ≥ 1.03 μgr/L στις 24ώρες (94% ευαισθησία/83% ειδικότητα)
Όγκος εμφράκτου στις 6 ώρες στην ακολουθία DWI > 80cc
Διάχυτη επιβράδυνση και αυξημένη δραστηριότητα «δ» στο ΗΕΓ το πρώτο 24ωρο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το ημισφαιρικό έμφρακτο εμφανίζεται με ημιπληγία, καθολική αφασία, σοβαρή δυσαρθρία, ημισαμέλεια, διαταραχές των οπτικών πεδίων και διαταραχή του επιπέδου εγρήγορσης. Πρώιμο σύνδρομο Horner πιθανόν να σηματοδοτεί έμφραξη της έσω καρωτίδας. Το πιο αξιόπιστο σημείο κλινικής επιδείνωσης ενδεικτικό ανάπτυξης κακοήθους εγκεφαλικού οιδήματος είναι νέα ή περαιτέρω πτώση του επιπέδου εγρήγορσης που οφείλεται στη μετατόπιση, λόγω οιδήματος, του θαλάμου και του εγκεφαλικού στελέχους - όπου εμπεριέχονται σημαντικά στοιχεία του ανιόντος δικτυωτού σχηματισμού.

Η επιδείνωση μπορεί να εμφανιστεί με 2 τρόπους: Σταδιακώς με παραμονή των κορών σε μέση θέση, επιδείνωση κινητικών απαντήσεων και εγκατάσταση ακανόνιστης αναπνοής ή αιφνιδίως με ανάπτυξη εμφανούς ανισοκορίας που εξελίσσεται σε αμφοτερόπλευρη μυδρίαση και ακολουθείται από μειωμένη κινητική απάντηση.

Η κλινική διάγνωση του παρεγκεφαλιδικού εμφράκτου είναι δύσκολη και συνήθως τα προεξάρχοντα συμπτώματα είναι ζάλη, ίλιγγος και έμετοι. Στην κλινική εκτίμηση, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην βάδιση, τον λόγο και τον συντονισμό των κινήσεων. Πιθανή κορμική αταξία να μην γίνει αντιληπτή σε εξέταση του ασθενούς επί κλίνης. Απώλεια ακοής είναι συχνή σε έμφραξη της πρόσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας και επίμονος λόξιγκας σε έμφραξη της οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας. Εξέλιξη του εμφράκτου και ανάπτυξη οιδήματος μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση της γέφυρας, και οξύ υδροκέφαλο λόγω έμφραξης της 4^{ης} κοιλίας. Το πιο αξιόπιστο σημείο ανάπτυξης εγκεφαλικού οιδήματος και νευρολογικής επιδείνωσης είναι η πτώση του επιπέδου εγρήγορσης εξαιτίας μετατόπισης του εγκεφαλικού στελέχους. Πιο συγκεκριμένα, κλίμακα Γλασκώβης < 12 στην εισαγωγή, ή πτώση της κλίμακας κατά 2 πόντους από την εισαγωγή, αιφνίδιο κώμα και

υδροκέφαλος θεωρούνται σημεία κλινικής επιδείνωσης και ανάπτυξης οιδήματος. Επιπροσθέτως, η συμπίεση της γέφυρας μπορεί να οδηγήσει σε πάρεση οφθαλμοκινητικών νεύρων, ακανόνιστη αναπνοή και καρδιακές αρρυθμίες.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό είναι η πιο συχνή και χρήσιμη απεικόνιση για την διάγνωση και την παρακολούθηση ασθενών με ημισφαιρικό ή παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο. Η μαγνητική τομογραφία είναι λιγότερο διαθέσιμη ως απεικόνιση πρώτης γραμμής, ενώ έχει περισσότερες αντενδείξεις (μεταλλικά εμφυτεύματα, καρδιακοί βηματοδότες κ.α.).

Στο ημισφαιρικό έμφρακτο, ομόπλευρη ασαφοποίηση των αυλάκων και του διαχωρισμού φαιάς-λευκής ουσίας, συμπίεση του ομόπλευρου κοιλιακού συστήματος και μετατόπιση στοιχείων μέσης γραμμής είναι συχνά απεικονιστικά ευρήματα. Εμφραξη του τμήματος του Μονρό και της 3^{ης} κοιλίας οδηγούν σε παγίδευση και διάταση της ετερόπλευρης πλάγιας κοιλίας και υδροκέφαλο. Μετατόπιση του εγκεφαλικού στελέχους μπορεί να οδηγήσει σε διάταση της ομόπλευρης αμφιμηνοειδούς δεξαμενής. Αντιθέτως, σε πιο προχωρημένα στάδια οιδήματος παρατηρείται εξάλειψη των βασικών δεξαμενών. Εμφρακτα κατανομής οπίσθιας και πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας συνήθως σηματοδοτούν συμπίεση των αντίστοιχων αρτηριών από το εγκεφαλικό οίδημα. Στο παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο, χαρακτηριστικό απεικονιστικό εύρημα αποτελεί η παραμόρφωση ή εξάλειψη της 4^{ης} κοιλίας, ακολουθούμενη από εξάλειψη των βασικών δεξαμενών, που ακολουθείται από παραμόρφωση του στελέχους, υδροκέφαλο, εγκολεασμό των αμυγδαλών και ανάστροφο διασκηνιδιακό εγκολεασμό.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αρχική αντιμετώπιση των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων περιγράφεται σε προηγούμενα κεφάλαια. Υπάρχουν όμως συγκεκριμένες παράμετροι που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στα ευμεγέθη ισχαιμικά επεισόδια με αυξημένες πιθανότητες κακοήθους εγκεφαλικού οιδήματος. Η παρακολούθηση αυτών των ασθενών οφείλει να γίνεται σε μονάδες αυξημένης παρακολούθησης, εντατικής θεραπείας ή μονάδες αντιμετώπισης ΑΕΕ, σε νοσοκομεία με διαθέσιμη νευροχειρουργική ομάδα.

Νευροχειρουργική εκτίμηση πρέπει να πραγματοποιείται νωρίς στην πορεία του/της ασθενούς για τον προγραμματισμό πιθανής αποσυμπίεστικής κρانيةκτομής ή κοιλιοστομίας και αποσυμπίεστικής κρانيةκτομής σε περίπτωση παρεγκεφαλιδικού εμφράκτου.

Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορης που οδηγεί σε υποξαιμική ή υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, αδυναμία διαχείρισης των εκκρίσεων ή γενικευμένη επιληπτική κρίση και συνοδό εισρόφηση, αποτελούν σχετικές ενδείξεις διασωλήνωσης.

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες τιμές-στόχοι αρτηριακής πίεσης. Παρ' όλα αυτά περιπτώσεις ακραίας υπέρτασης (ΣΑΠ > 220mmHg, ΔΑΠ > 105mmHg), πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντί-υπερτασική αγωγή. Νορμοκαπνία, νορμογκαιμία και νορμοθερμία αποτελούν στόχους της θεραπείας. Σε περίπτωση υπεργλυκαιμίας, επιθετική αντιμετώπιση δεν έχει δείξει εμφανή οφέλη και επίπεδα γλυκόζης 140-180mg/dl αποτελούν στόχο της θεραπείας.

Η ενδοκράνια πίεση δεν αυξάνεται τις πρώτες ημέρες μετά την εμφάνιση ενός ημισφαιρικού εμφράκτου και η κλινική επιδείνωση οφείλεται στη μετατόπιση των δομών της μέσης γραμμής όπως ο θάλαμος και το εγκεφαλικό στέλεχος. Για τους ανωτέρω λόγους η τοποθέτηση καθετήρα ενδοκράνιας πίεσης δεν έχει θέση στην αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Οι πρώτοι χειρισμοί σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης (όπως ορίστηκε πιο πάνω) είναι η ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού σε κλίση 30°, και η ωσμωτική θεραπεία. Η ωσμωτική θεραπεία συνίσταται σε χορήγηση μαννιτόλης (σε μια ή πολλαπλές δόσεις και δοσολογία 0,5-1gr/kg) και υπέρτονου διαλύματος χορηγούμενα σε ποικιλία δόσεων και συγκεντρώσεων. Η χρήση υποθερμίας, βαρβιτουρικών και κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση του κακοήθους οιδήματος δεν υποστηρίζονται με επαρκή δεδομένα και για αυτό δεν προτείνονται.

Η χειρουργική θεραπεία, δηλαδή η αποσυμπιεστική κρανιεκτομή, υποστηρίζεται και επιλέγεται σε περιπτώσεις αποτυχίας της μέγιστης φαρμακευτικής/συντηρητικής θεραπείας του οιδήματος και συνίσταται σε εκτομή τμήματος του κρανίου και διατομή της υποκείμενης σκληράς μήνιγγας. Πιο συγκεκριμένα, ημικρανιεκτομή ή υπνιακή κρανιεκτομή μπορούν να πραγματοποιηθούν για το ημισφαιρικό και το παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο, αντίστοιχως, με στόχο την εκπτώξη του οιδηματώδους εγκεφάλου ή της παρεγκεφαλίδας στην οξεία φάση του οιδήματος.

Μετά τις πρώτες δημοσιευμένες κλινικές σειρές υπνιακών αποσυμπιεστικών κρανιεκτομών σε ασθενείς με παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο το 1956, έχει επανειλημμένως αποδειχθεί πως ασθενείς που επιδεινώνονται μετά από παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο ωφελούνται σαφώς από την διενέργεια αποσυμπιεστικής υπνιακής κρανιεκτομής. Επειδή τα οφέλη της ανωτέρω χειρουργικής θεραπείας είναι εμφανή δεν απαιτήθηκε η μελέτη της επίδρασης της σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες. Αντιθέτως, 4 προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες (και αρκετές αναδρομικές) έχουν δημοσιευτεί όσον αφορά στην ημικρανιεκτομή μετά από ανάπτυξη κακοήθους οιδήματος συνεπεία ημισφαιρικού εμφράκτου. Τα αποτελέσματα τους απεικονίζονται στον πίνακα 2. Οι 3 πρώτες μελέτες (DESTINY, DECIMAL, HAMLET) ανέδειξαν τη μειωμένη θνητότητα στην ομάδα της κρανιεκτομής σε σχέση με την ομάδα ασθενών φαρμακευτικής/συντηρητικής αντιμετώπισης σε ασθενείς < 60 ετών (22% vs 70%). Ενώ καμία από τις ανωτέρω 3 μελέτες δεν έδειξε βελτίωση στο ποσοστό των ασθενών με καλή έκβαση (0-3 στην τροποποιημένη κλίμακα Rankin, mRS score), εν τούτοις η μετα-ανάλυση και των 3 μελετών έδειξε ποσοστά 43% σε σχέση με το αντίστοιχο 21% της συντηρητικής θεραπείας. Επίσης σύμφωνα με την ίδια μετα-ανάλυση δεν υπήρχε κανένας επιζών και από τις 2 κατηγορίες που να ήταν ασυμπτωματικός (mRS score = 0), ή να είχε αμελητέα συμπτώματα (mRS score = 1). Μόνο το 14% των επιζώντων από τη χειρουργική θεραπεία μπορούσε να αυτοεξυπηρετηθεί (mRS score = 2). Η τέταρτη προοπτική μελέτη (DESTINY II) σε αντίθεση με τις υπόλοιπες μελέτησε ασθενείς > 60 ετών. Η μελέτη έδειξε πως η ημικρανιεκτομή σε αυτή την κατηγορία των ασθενών μείωσε την θνητότητα και αύξησε την επιβίωση ασθενών χωρίς σοβαρή ανικανότητα (δηλ. ασθενών με mRS score = 0-4). Παρ όλα ταύτα δεν υπήρξε κανένας επιζών που να μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί (mRS score = 0-2). Ο ιδανικός χρόνος για την πραγματοποίηση της αποσυμπιεστικής κρανιεκτομής φαίνεται πως δεν είναι εύκολο να καθορισθεί. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες (2014) συνιστούν να πραγματοποιείται το πρώτο 48ωρο και πριν την εμφάνιση κλινικών σημείων συμπίεσης του εγκεφαλικού στελέχους. Επίσης συνιστάται ευρεία αποσυμπίεση καθώς σε όλες τις τυχαιοποιημένες μελέτες το οστικό παράθυρο ήταν $\geq 12\text{cm}$ σε διάμετρο.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών που αφορούν στην αποσυμπιεστική ημικρανιεκτομή σε ασθενείς με ημισφαιρικό έμφρακτο

Όνομα Μελέτης	Κριτήρια συμπερίληψης	Πρωταρχικός στόχος (ευνοϊκό αποτέλεσμα)	Αποτελέσματα (ημικρανιεκτομή vs Συντηρητική αντιμετώπιση)		
			Αριθμός ασθενών	Θνητότητα %	Ευνοϊκό αποτέλεσμα %
DESTINY	18-60 ετών, 12-36 ώρες από έναρξη συμπτωμάτων	mRS score ≤3 στους 6 μήνες	17 vs 15	18 vs 53	47 vs 27
DECIMAL	18-55 ετών, <24 ώρες από έναρξη συμπτωμάτων	mRS score ≤3 στους 6 μήνες	20 vs 18	25 vs 77,8	25 vs 5,6
HAMLET	18-60 ετών, <96 ώρες από έναρξη συμπτωμάτων	mRS score ≤3 στους 12 μήνες	32 vs 32	22 vs 59	25 vs 25
DESTINY II	>60 ετών, <48 ώρες από έναρξη συμπτωμάτων	mRS score ≤4 στους 6 μήνες	49 vs 63	43 vs 76	38 vs 16

ΕΚΒΑΣΗ

Η θνητότητα μετά από ημισφαιρικό ισχαιμικό ΑΕΕ με συνοδό κακώθες οίδημα υπολογίζεται στο 20-30% παρά τις φαρμακευτικές και χειρουργικές παρεμβάσεις. Το 1/3 των ασθενών αδυνατεί να βαδίσει αυτόνομα και χρειάζεται μόνιμη νοσηλευτική φροντίδα.

Η πρόγνωση μεταξύ των ασθενών με ΑΕΕ του επικρατούντος ή του μη επικρατούντος ημισφαιρίου δεν παρουσιάζει διαφορά.

Η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων θα πρέπει να είναι αποτέλεσμα συζήτησης με την οικογένεια του/της ασθενούς δεδομένου ότι η αποσυμπιεστική κρανιεκτομή (εντός 48ώρου) προσφέρει 75 % επιβίωση με σημαντικό όμως ποσοστό (50 %) αναπηρίας και κατάθλιψης. Επίσης μεγάλο ποσοστό των ασθενών θα εμφανίσει αβουλία και διαταραχές θυμικού/προσωπικότητας.

Αντιθέτως, η πρόγνωση μετά από παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο είναι καλύτερη εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις ισχαιμίας του εγκεφαλικού στελέχους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arenillas JF, Rovira A, Molina CA, et al. Prediction of early neurological deterioration using diffusion and perfusion-weighted imaging in hyperacute middle cerebral artery ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:2197–2203.
2. Bardutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:3084–3094.
3. Berrouschot J, Rossler A, Koster J, et al. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med*. 2000;28:2956–2961.
4. Burghaus L, Hilker R, Dohmen C, Bosche B, Winhuisen L, Galldiks N, Szeliés B, Heiss WD. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: prediction of a malignant course? *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109:45–49.
5. Damian MS, Schlosser R. Bilateral near infrared spectroscopy in space-occupying middle cerebral artery stroke. *Neurocrit Care*. 2007;6:165–173.
6. de Courten-Myers GM, Kleinholz M, Holm P, et al. Hemorrhagic infarct conversion in experimental stroke. *Ann Emerg Med*. 1992;21:120–126.
7. Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol*. 2008;7:951–964.
8. Fairburn B, Oliver LC. Cerebellar softening. *Br Med J*. 1956;1:1335–1336.
9. Foerch C, Otto B, Singer OC, Neumann-Haefelin T, et al. Serum S100B predicts a malignant course of infarction in patients with acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2004;35:2160–4
10. Frank JI. Large hemispheric infarction, deterioration, and intracranial pressure. *Neurology*. 1995;45:1286–1290.
11. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, DeGeorgia M, vonKummer R. “Malignant” middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol*. 1996;53:309–315.
12. Haring HP, Dilitz E, Pallua A, Hessenberger G, Kampfl A, Pfausler B, Schmutzhard E. Attenuated corticomedullary contrast: an early cerebral computed tomography sign indicating malignant middle cerebral artery infarction: a case-control study. *Stroke*. 1999;30:1076–1082.
13. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the MCA territory: etiology and outcome patterns. *Neurology*. 1998;50:341–350.
14. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, et al. HAMLET Investigators. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction: a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:326–333.
15. Hornig CR, Rust DS, Busse O, Jauss M, Laun A. Space-occupying cerebellar infarction.: clinical course and prognosis. *Stroke*. 1994;25:372–374.
16. Jaramillo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J, Hauw JJ, Amarenco P. Predictors for malignant MCA: a postmortem analysis. *Neurology*. 2006;66:815–820.
17. Jauss M, Krieger D, Hornig C, Schramm J, Busse O. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. *J Neurol*. 1999;246:257–264.
18. Johnson RD, Maartens NF. Decompressive craniectomy for malignant MCA: evidence and controversies. *J Clin Neurosci*. 2011;18:1018–1022.
19. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W; DESTINY Study Group. Decompressive Surgery for the

- Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38:2518–2525.
20. Jüttler E, Schweickert S, Ringleb PA, Huttner HB, Kohrmann M, Aschoff A. Long-term outcome after surgical treatment for space-occupying cerebellar infarction: experience in 56 patients. *Stroke*. 2009;40:3060–3066.
 21. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemispherectomy in older patients with extensive MCA stroke. *New England J Med*. 2014;370:1091–100.
 22. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke*. 2001;32:2117–2123.
 23. Koh MG, Phan TG, Atkinson JL, Wijidicks EF. Neuroimaging in deteriorating patients with cerebellar infarcts and mass effect. *Stroke*. 2000;31:2062–2067.
 24. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, et al. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30:287–292.
 25. Kucinski T, Koch C, Grzyska U, Freitag HJ, Kromer H, Zeumer H. The predictive value of early CT and angiography for fatal hemispheric swelling in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:839–846.
 26. Lindgren SO. Infarctions simulating brain tumours in the posterior fossa. *J Neurosurg*. 1956;13:575–581.
 27. Mandon L, Bradai N, Guettard E, Bonan I, Vahedi K, Boussier MG, Yelnik A. Do patients have any special medical or rehabilitation difficulties after a craniectomy for malignant cerebral infarction during their hospitalization in a physical medicine and rehabilitation department? *Ann Phys Rehabil Med*. 2010;53:86–95.
 28. Manno EM, Nichols DA, Fulgham JR, Wijidicks EF. Computed tomographic determinants of neurologic deterioration in patients with large middle cerebral artery infarctions. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:156–160.
 29. Maramattom BV, Bahn MM, Wijidicks EF. Which patient fares worse after early deterioration due to swelling from hemispheric stroke? *Neurology*. 2004;63:214
 30. Minnerup J, Wersching H, Ringelstein EB, Heindel W, Niederstadt T, Schilling M, Schabitz WR, Kemmling A. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction using computed tomography-based intracranial volume reserve measurements. *Stroke*. 2011;42:3403–3409.
 31. Mlynash M, Lansberg MG, De Silva DA, Lee J, Christensen S, Straka M, Campbell BC, Bammer R, Olivot JM, Desmond P, Donnan GA, Davis SM, Albers GW; DEFUSE-EPITHET Investigators. Refining the definition of the malignant profile: insights from the DEFUSE-EPITHET pooled data set. *Stroke*. 2011;42:1270–1275.
 32. Poca MA, Benejam B, Sahuquillo J, et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? *J Neurosurg*. 2010;112:648–657.
 33. Pullicino PM, Alexandrov AV, Shelton JA, et al. Mass effect and death from severe acute stroke. *Neurology*. 1997;49:1090–1095.
 34. Raco A, Caroli E, Isidori A, Salvati M. Management of acute cerebellar infarction: one institution's experience. *Neurosurgery*. 2003;53:1061–1065.
 35. Ropper AH, Shafran B. Brain edema after stroke : clinical syndrome and intracranial pressure. *Arch Neurol*. 1984;41:26–29.

36. Ryoo JW, Na DG, Kim SS, Lee KH, Lee SJ, Chung CS, Choi DS. Malignant middle cerebral artery infarction in hyperacute ischemic stroke: evaluation with multiphase perfusion computed tomography maps. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28:55–62.
37. Seder DB, Riker RR, Jagoda A, Smith WS, Weingart SD. Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation. *Neurocrit Care.* 2012;17(suppl 1):S4–S20.
38. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov KV, Gerzanich V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol.* 2007;6:258–268.
39. Schwab S, Aschoff A, Spranger M, Albert F, Hacke W. The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. *Neurology.* 1996;47:393–398.
40. Tsitsopoulos PP, Tobieson L, Enblad P, Marklund N. Clinical outcome following surgical treatment for bilateral cerebellar infarction. *Acta Neurol Scand.* 2011;123:345–351.
41. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touze E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007;38:2506–2517.
42. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15:9–15.
43. Wijdicks EF, Diringner MN. MCA territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:829–836.
44. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, Schwab S, Smith EE, Tamargo RJ, Wintermark M. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling. *Stroke.* 2014;45:1222–38.
45. Wijdicks EF, Scott JP. Causes and outcome of mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:210–213.
46. Yoo AJ, Sheth KN, Kimberly WT, Chaudhry ZA, Elm JJ, Jacobson S, Davis SM, Donnan GA, Albers GW, Stern BJ, Gonzalez RG. Validating imaging biomarkers of cerebral edema in patients with severe ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:742–749.