

# Akut kirurgisk behandling ved malignt cerebralt infarkt

Alexander Lilja-Cyron<sup>1</sup>, Vagn Eskesen<sup>1</sup>, Klaus Hansen<sup>2</sup>, Daniel Kondziella<sup>2</sup> & Jesper Kelsen<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Neurokirurgisk Klinik, Rigshospitalet  
2) Neurologisk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2016;178:V05160359

Akut iskæmisk hjerneinfarkt rammer ca. 10.000 personer om året i Danmark. Ved malign infarktudvikling forstås en akut tilstand, hvor ødem i og omkring infarktet fører til masseeffekt med kompression af ikkeinfarceret hjernevæv og risiko for intrakraniell herniering [1]. Typisk er der tale om udvikling af et malignt mediainfarkt (MMI), der ses hos ca. 10% af patienterne med hovedstammeokklusion af a. cerebri media, evt. i kombination med infarkt i a. cerebri anterior eller a. cerebri posterior forsyningsområde [2]. Symptomerne ved MMI er akut forværring af den neurologiske tilstand, især i form af påvirkning af bevidsthedsniveauet, hvilket typisk indtræder inden for de første tre dage efter infarktet, men i nogle tilfælde op til 8-10 dage senere [2, 3]. Dødeligheden uden kirurgisk behandling er 70-80% [2, 4-6]. Den kirurgiske behandling består i en dekomprimerende hemikraniektomi, hvor en del af kraniet midlertidigt fjernes for at bedre de intrakranielle pladsforhold. Indgrebet foretages med stigende hyppighed, i øjeblikket ca. 30 gange årligt i Danmark (på de neurokirurgiske afdelinger i København, Århus, Odense og Aalborg). Udvikling af truende infarktødem ses også i forbindelse med cerebellare infarkter, hvor kirurgisk dekompression af fossa cranii posterior er indiceret ved begyndende trykpåvirkning af hjernestammen.

## PATOFYSIOLOGI

Den svigtende energiomsætning i det iskæmiske hjernevæv forårsager intracellulær ophobning af osmotisk aktive molekyler og ioner (primært Na<sup>+</sup>), hvilket fører

til en øget diffusion af vand ind i cellerne (cytotoksisk ødem) [7]. Iskæmisk betinget endotelial dysfunktion medfører nedbrud af blod-hjerne-barrieren, hvorved plasmaproteiner lækkes til ekstracellulærrummet, og ødemet forværres yderligere (vasogent ødem). Den resulterende masseeffekt kan føre til intrakraniell herniering samt kompression af den omkringliggende iskæmiske penumbrazone og derigennem øgning af infarktstørrelsen.

## PRÆDIKTORER

Det er afgørende at identificere de patienter, der er i risiko for at få svær ødemudvikling efter et cerebralt infarkt. Der findes desværre ingen sikre prædiktorer, men flere studier har vist, at man ved det samlede infarktvolumen vurderet ved enten tidlig CT (infarktforandringer > 50% af a. cerebri medias forsyningsområde, oddsratio (OR): 6,1; 95% konfidens-interval (KI): 2,3-16,6; p = 0,0004) [8] eller ved diffusionsvægtet MR-skanning (infarktvolumen > 82 ml efter seks timer eller > 145 ml efter 14 timer, positiv prædiktiv værdi hhv. 88% og 91%) [9, 10] kan forudsige udviklingen af MMI. Endvidere er tidlig midtlinjeforskydning og involvering af flere kargebeter (okklusion af a. cerebri anterior/posterior) i tillæg til a. cerebri media risikofaktorer [9-12]. Lavere alder og højere National Institute of Health Stroke Score er associeret med en øget risiko [9, 10].

## OBSERVATION

Patienter med større hemisfæreinfarkter bør altid kon-

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Malign infarktudvikling er en tilstand med livstruende hjerneødem i og omkring et cerebralt infarkt område, hvilket resulterer i masseeffekt mod raskt hjernevæv.
- ▶ Malignt mediainfarkt (MMI) ses hos ca. 10% af patienterne med hovedstammeokklusion af a. cerebri media, og dødeligheden uden kirurgisk behandling er ca. 80%. Yngre patienter (≤ 60 år) med stort infarktvolumen er i størst risiko.
- ▶ Kirurgisk behandling består af en dekomprimerende hemikraniektomi, der sikrer hjernen plads i den akutte ødemfase. Kirurgisk behandling nedbringer dødeligheden til 20-40% og bedrer funktionelt *outcome* – især blandt patienter ≤ 60 år.
- ▶ Patienter, som er i risiko for at udvikle MMI, bør observeres tæt på et semiintensivt neurologisk *stroke*-afsnit i tilknytning til en neurokirurgisk afdeling.
- ▶ Operationsindikationen stilles på baggrund af en samlet vurdering af infarktets størrelse og patientens præmorbid tilstand. Hos patienter > 60 år er afgørelsen vanskeligere, og indgreb må frarådes ved højere »biologisk alder« og betydende komorbiditet.
- ▶ Ved malign udvikling af et cerebellart infarkt, som medfører hydrocefalus og/eller truende hjernestammekompression, ses der gode resultater efter kirurgisk behandling (suboccipital kraniektomi).

fereres med lægerne på en neurokirurgisk afdeling eller et vaskulært neurologisk team, hvis en hemikraniektomi kunne være indiceret. Dette gøres så tidligt som muligt, og helst før der indtræder bevidsthedspåvirkning (Figur 1). Patienter i risiko for malign infarktudvikling, observeres på et semiintensivt neurologisk *stroke*-afsnit i umiddelbar tilknytning til en neurokirurgisk afdeling. Der er ikke evidens for invasiv monitorering af det intrakranielle tryk, da herniering foregår uden samlet intrakranielt trykforhøjelse [13]. Patienter med billeddiagnostiske risikofaktorer, men upåvirket bevidsthedsniveau, bør observeres tæt med hyppig (dvs. hver time) klinisk vurdering med Glasgow Coma Score-bestemmelse og undersøgelse af pupilforhold [14]. Ved tvivl om progression bør der foretages kontrol-CT af cerebrum. Selve hernieringen med bevidsthedspåvirkning indtræder ofte akut.

### DET KIRURGISKE INDGEB

Der er tale om akut operationsindikation, hvor *bridging* med mannitol eller hypertonisk natriumchlorid kan være nødvendig for at hindre inkarcation, inden der kan foregå dekompression [15]. Operationen foretages i generel anæstesi og oftest via en spørgsmålstegnsformet incision, som går fra zygoma foran øret til midtlinjen helt frontalt (Figur 2) [16]. Der udsaves en frontotemporoparietal kraniotomi > 14 cm i diameter [17], hvorefter åbningen udvides inferiort til gulvet i fossa cranii media for at dekomprimere temporallappen maksimalt [18]. Dura mater åbnes stjerneformet, og typisk placeres et kunstmateriale (f.eks. Neuro-Patch) hen over duraåbningen, inden huden lukkes. Knoglepladen kryopreserveres ved -80 °C indtil genplaceringen (kranioplastik) finder sted.

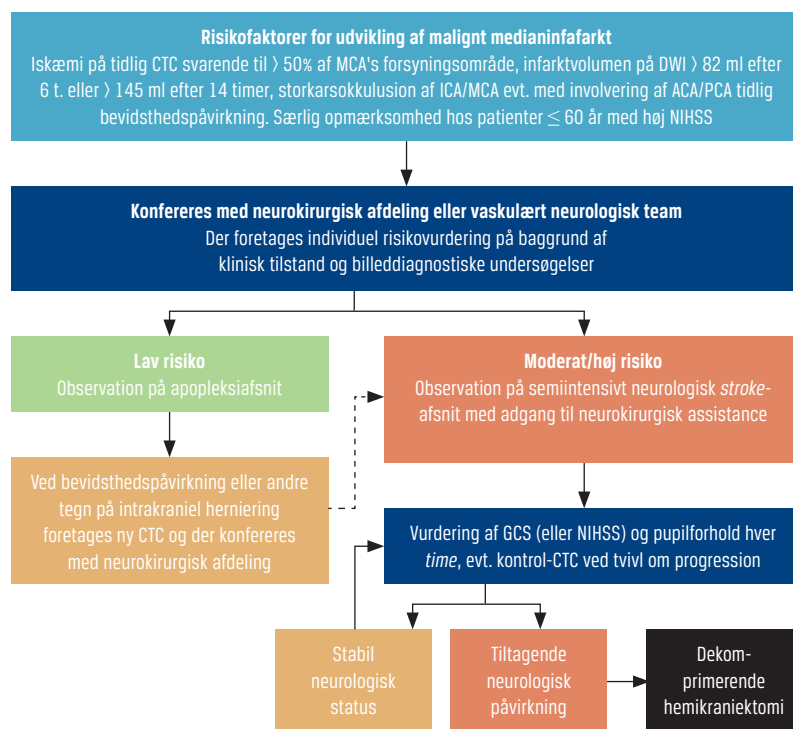
Kranioplastik foretages, når det er hensigtsmæssigt i patientens rehabiliteringsforløb, typisk efter 6-12 uger. Den kryopreserverede knogleplade (eller alternativt en kunstig plade produceret ud fra en tredimensionalt rekonstrueret CT af patientens kranium) placeres i knogleåbningen og fikseres med små titaniumskinner.



Udseende af kraniet hos en patient, som er blevet opereret med hemikraniektomi for malignt mediainfarkt på højre side (tredimensionel CT-rekonstruktion). Kraniektomien er udført som en oval åbning med fjernelse af yderligere knogle temporalt, for at give maksimal dekompression af temporallappen og hjerne-stammen.

**FIGUR 1**

Flow-chart for vurdering og observation af patienter i risiko for udvikling af malignt mediainfarkt.



ACA = a. cerebri anterior; CTC = CT af cerebrum; DWI = diffusionsvægtet MR-skanning; GCS = Glasgow Coma Score; ICA = a. carotis interna; MCA = a. cerebri media; NIHSS = National Institute of Health Stroke Score; PCA = a. cerebri posterior

Komplikationerne i forbindelse med en hemikraniektomi udgøres af intrakranielle hæmatomer (21%, hvor kun en mindre andel indikerer ny kirurgisk intervention), infektioner (9%) og forstyrret cerebrospinalvæskekirkulation med hydrocefalus eller hygromdannelse (17%) [19]. Ved det såkaldte *sinking skin flap syndrome* eller *syndrome of the trephined* kan der ses epileptiske anfald, gradvist progredierende neurologiske udfald, bevidsthedspåvirkning eller stillingsbettinget hovedpine, som er relateret til det manglende kraniedække [20, 21]. Mobiliserede patienter bør efter hemikraniektomi bære beskyttelseshjelm.

Efter kranioplastik er der risiko for avaskulær knoglenekrose (13%), der kan nødvendiggøre reoperation med indsættelse af en kunstig plade [19].

### FUNKTIONELT OUTCOME

Dekomprimerende hemikraniektomi ved MMI er blevet undersøgt over for intensiv medicinsk behandling alene (blodtryksskontrol, evt. respiratorbehandling, sedation, osmoterapi) i tre randomiserede kliniske undersøgelser med patienter ≤ 60 år: DESTINY [4], DECIMAL [5] og HAMLET [6]. De tre studier blev stoppet efter en inte-

rimanalyse, fordi det primære effektmål var nået. I denne analyse inkluderede man patienter op til 48 timer efter symptomdebut, og viste ved kirurgisk behandling en signifikant reduktion i mortaliteten inden for 12 måneder fra 71% til 22% (absolut risikoreduktion (ARR) 50,3% (95% KI: 33,3-67,4%);  $p < 0,0001$ ) [22]. I analysen er funktionelt *outcome* dikotomiseret til modified Ranking Score (mRS) 0-4 (kaldt *favourable*) vs. mRS 5-6 (kaldt *unfavourable*) efter 12 måneder (Figur 3). Andelen af patienter, som havde mRS > 4

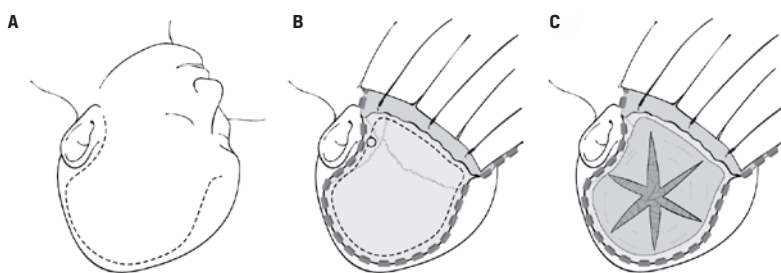
efter et MMI, dvs. som enten var svært plejekrævende eller døde, blev ved kirurgisk behandling reduceret fra 76% til 26% (ARR 51,2% [95% KI: 33,9-68,5%];  $p < 0,0001$ ), svarende til *number needed to treat* på kun to for overlevelse med mRS  $\leq 4$ . Effekten af hemikraniectomi på funktionelt *outcome* er genfundet i et Cochranereview fra 2012, hvor alle patienter fra HAMLET-studiet, inkl. patienter, som blev opereret 48-96 timer efter symptomdebut, er inkluderet (OR: 3,85 for mRS  $\leq 4$  ved hemikraniectomi vs. medicinsk behandling [95% KI: 1,96-7,69],  $p < 0,0001$ ) [24] (Figur 4 beskriver en illustrativ sygehistorie). *Outcome* hos patienter > 60 år er senest undersøgt i DESTINY II, og også her viste kirurgisk behandling en gavnlig effekt på især mortaliteten, men også på funktionelt *outcome*, idet 38% vs. 18% af patienterne opnåede en mRS  $\leq 4$  efter seks måneder (OR: 2,91 for mRS  $\leq 4$  (95% KI: 1,06-7,49);  $p = 0,04$ ). [23]. Dog opnåede størstedelen af patienterne med *favourable outcome* i denne aldersgruppe kun mRS 4, og operationsindikationen beror derfor i praksis på en grundig vurdering af evt. komorbiditet, der kan komplicere efterløbet.

### LIVSKVALITET

Det er i forbindelse med de nævnte studier relevant at overveje, hvad *favourable outcome* er, når det bedst tænkelige *outcome* er overlevelse med de sequelae, som nødvendigvis følger efter et stort hemisfæreinfaarkt. Andre relevante mål for *outcome* hos disse patienter er derfor helbredsrelateret livskvalitet (*health-related quality of life*), forekomst af depression og tilfredshed med at have undergået behandlingen, f.eks. i form af *retrospective treatment consent*. Der er ikke evidens for, at det funktionelle *outcome* eller livskvaliteten er dårligere efter hemikraniectomi hos patienter med MMI lokaliseret til den sprogdominante hemisfære end hos patienter med MMI lokaliseret til den ikkesprogdominante hemisfære [25, 26]. I flere undersøgelser indikeres det, at livskvaliteten hos patienter efter hemikraniectomi for MMI er moderat nedsat, senest i en metaanalyse fra 2015 [25]. Endvidere forekommer der moderat til svær depression hos ca. 25% af patienterne [27], hvilket dog ikke er hyppigere end hos andre patienter med en stor apopleksi. De fleste patienter og pårørende (76-77%) udtrykker i undersøgelser generel tilfredshed med det efterfølgende liv og med at have (eller med at have en pårørende, der har) gennemgået behandlingen [25, 27]. Der kan være flere forklaringer på den relativt store tilfredshed, som f.eks. erkendelsen af at have overlevet en livstruende tilstand, adaptation eller kognitive begrænsninger [28]. Sidstnævnte kan medvirke til accept af en tilstand, der før sygdommens indtræden af patienten ikke skønnedes at være acceptabel. Studier inden for dette område er særdeles svære at udføre, og selektionsbias må antages at være til

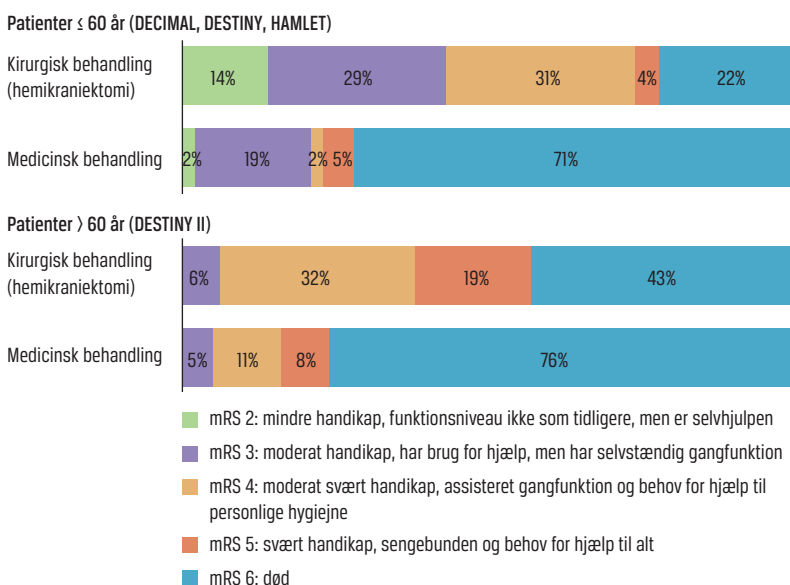
**FIGUR 2**

Skitse af den kirurgiske teknik ved dekomprimerende hemikraniectomi. Der laves en stor spørgsmålstegnformet incision over den afficerede hemisfære (A), anlægges temporalt borehul og ud fra dette foretages kraniotomi (B) med efterfølgende stjerneformet duraåbning (C). Der placeres et kunstmateriale (f.eks. Neuro-Patch) over duraåbningen og huden lukkes over dette. Den udtagne kranieplade kryopreserveres ved  $-80^{\circ}\text{C}$  indtil genindsættelse (kranieplastik) i løbet af 6-12 uger.



**FIGUR 3**

Sammenligning af *outcome* (vurderet ved modified Ranking Score, mRS) hos patienter, som er blevet behandlet for malignt mediainfaarkt med hhv. hemikraniectomi og medicinsk behandling alene. Data fra Vahedi et al (DECIMAL, DESTINY og HAMLET) for patienter  $\leq 60$  år [22] og fra Jüttler et al (DESTINY II) for patienter > 60 år [23].



stede, idet de dårligste patienter ikke kan medvirke. Endelig må det fremhæves, at det formentlig er vanskeligt for læger og andre udenforstående at vurdere, hvilke begrænsninger der er acceptable for et menneske, hvis alternativet er døden.

#### INFORMATION TIL PATIENTER OG PÅRØRENDE

Informeret samtykke til operation indhentes enten tidligt i forløbet hos patienten selv eller (i praksis hyppigere) senere hos nærmeste pårørende. Hvis ikke dette er muligt, foretages indgrebet på vital indikation. Der informeres om, at kirurgisk behandling øger chancen for overlevelse betragteligt, men at den endelige funktionsevne afhænger af mange faktorer. Hos patienter  $\leq 60$  år kan det funktionelle *outcome* være særdeles godt, og mere end halvdelen vil kun have mindre/moderate handikap og ofte kunne bo i eget hjem med en acceptabel livskvalitet. Hos ældre patienter må der forventes et behov for daglig hjælp i form af hjemmepleje eller en plejehjemsplads.

#### KRANIEKTOMI VED CEREBELLART INFARKT

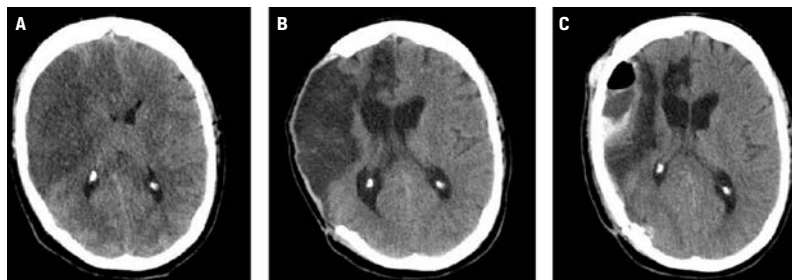
Ved cerebellare infarkter, typisk svarende til forsyningsområdet for a. cerebelli posterior inferior (PICA), kan der ses udvikling af infarktødem med afklemning af liquorflow i fjerde ventrikel og hydrocefalus til følge. Aflastning kan i udvalgte tilfælde foretages ved anlægelse af et eksternt ventrikeldræn, og der dræneres da til et højt modtryk for at minimere risikoen for rostral transtentoriel herniering. Ofte ses der dog også direkte masseeffekt mod hjernestammen, og for disse patienter kan livreddende dekompression sikres ved en suboccipital kraniektomi, evt. med fjernelse af bagkanten af første cervikale ryghvirvel og resektion af nekrotisk cerebellart væv. Indgrebet er ikke undersøgt i randomiserede undersøgelser (formentlig pga. det uetiske i randomisering til medicinsk behandling alene), men der foreligger gode resultater i observationelle opgørelser [29]. I tilfælde af betydende (og især bilateral) PICA-involvering og ledsagende hjernestammeinfarkt kan *outcome* dog være dårligt, hvorfor en akut MR-skanning i tvivlstilfælde kan være nødvendig, inden der træffes beslutning om kirurgisk intervention. Infarktødemet i cerebellum kan udvikle sig langsomt, og kirurgisk dekompression kan derfor i sjældne tilfælde komme på tale så sent som 10-14 dage efter infarkt.

#### KONKLUSION

Ved MMI er hemikraniektomi en livreddende behandling, som ydermere øger sandsynligheden for et acceptabelt funktionelt *outcome*, især hos patienter  $\leq 60$  år. Risikoen ved en dekomprimerende hemikraniektomi er dog, at en patient med en alvorlig hjerneskade bringes igennem det akutte forløb til en varig svært plejekrævende tilstand. Patienter, som er i risiko for at udvikle

#### FIGUR 4

En 54-årig mand blev indlagt akut på mistanke om cerebralt infarkt, efter at han var vågnet med venstresidig hemiparese. CT af cerebrum viste infarktforandringer i a. cerebri medias og a. cerebri anterioris forsyningsområder på højre side samt begyndende masseeffekt (A). CT-angiografi viste dissektion af højre a. carotis interna. Man afstod fra trombololysebehandling pga. overskredet tidsvindue. Halvandet døgn efter indlæggelsen blev patienten bevidsthedspåvirket (Glasgow Coma Score: 13, National Institute of Health Stroke Score: 22), og der blev foretaget højresidig hemikraniektomi (B). Tre måneder senere blev der foretaget kranioplastik med indsættelse af autolog (patientens egen) knogleplade (C). Et år efter operationen var patienten kognitivt velfungerende, boede i eget hjem og gik selvstændigt med stok (modified Ranking Score 2-3).



MMI, bør overflyttes til observation på et semiintensivt neurologisk *stroke*-afsnit i tilknytning til en neurokirurgisk afdeling. Operationsindikationen bør altid stilles så tidligt som muligt og hvile på en samlet individuel vurdering. Ved malign udvikling af et isoleret cerebellart infarkt med truende hydrocefalus og hjernestammekompression kan der foretages suboccipital kraniektomi, som ofte fører til et godt funktionelt *outcome*.

#### SUMMARY

Alexander Lilja-Cyron, Vagn Eskesen, Klaus Hansen, Daniel Kondziella & Jesper Kelsen:

Acute surgical treatment of malignant stroke  
Ugeskr Læger 2016;178:V05160359

Malignant stroke is an intracranial herniation syndrome caused by cerebral oedema after a large hemispheric or cerebellar stroke. Malignant middle cerebral artery infarction is a devastating disease with a mortality around 80% despite intensive medical treatment. Decompressive craniectomy reduces mortality and improves functional outcome – especially in younger patients (age  $\leq 60$  years). Decompression of the posterior fossa is a life-saving procedure in patients with malignant cerebellar infarctions and often leads to good neurological outcome.

**KORRESPONDANCE:** Alexander Lilja-Cyron.

E-mail: alexander.lilja-cyron@regionh.dk

**ANTAGET:** 27. juli 2016

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 24. oktober 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Neugebauer H, Jüttler E. Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: current status and future directions. *Int J Stroke* 2014;9:460-7.

2. Hacke W. "Malignant" middle cerebral artery territory infarction. *Arch Neurol* 1996;53:309-15.
3. Qureshi AI, Suarez JJ, Yahia AM et al. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. *Crit Care Med* 2003;31:272-7.
4. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007;38:2518-25.
5. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007;38:2506-17.
6. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *The Lancet Neurol* 2009;8:326-33.
7. Simard JM, Kent TA, Chen M et al. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol* 2007;6:258-68.
8. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE et al. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke* 1999;30:287-92.
9. Thomalla G, Hartmann F, Juettler E et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by magnetic resonance imaging within 6 hours of symptom onset: a prospective multicenter observational study. *Ann Neurol* 2010;68:435.
10. Oppenheim C, Samson Y, Manai R et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000;31:2175-81.
11. Shimoyama T, Kimura K, Uemura J et al. The DASH score: a simple score to assess risk for development of malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol Sci* 2014;338:102-6.
12. Hofmeijer J, Algra A, Kappelle LJ et al. Predictors of life-threatening brain edema in middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:176-84.
13. Poca M, Benejam B, Sahuquillo J et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? *J Neurosurg* 2010;112:648-57.
14. Wijdicks EFM, Sheth KN, Carter BS et al. 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* 2014;45:1222-38.
15. Torbey MT, Bösel J, Rhoney DH et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction. *Neurocrit Care* 2015;22:146-64.
16. Quinn TM, Taylor JJ, Magarik JA et al. Decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurol Scand* 2011;123:239-44.
17. Curry WT, Sethi MK, Ogilvy CS et al. Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction. *Neurosurgery* 2005;56:681-92.
18. Wirtz CR, Steiner T, Aschoff A et al. Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction. *Neurosurg Focus* 1997;2:E3.
19. Kurland DB, Khaladj-Ghom A, Stokum JA et al. Complications associated with decompressive craniectomy: a systematic review. *Neurocrit Care* 2015;23:292-304.
20. Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Motor trephine syndrome: a mechanistic hypothesis. *Acta Neurochir Suppl* 2008;102:273-7.
21. Sarov M, Guichard JP, Chibarro S et al. Sinking skin flap syndrome and paradoxical herniation after hemicraniectomy for malignant hemispheric infarction. *Stroke* 2010;41:560-2.
22. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:215-22.
23. Jüttler E, Bösel J, Amiri H et al. DESTINY II: Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery II. *Int J Stroke* 2011;6:79-86.
24. Cruz-Flores S, Berge E, Whittle IR. Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD003435.
25. van Middelaar T, Nederkoorn PJ, van der Worp HB. Quality of life after surgical decompression for space occupying middle cerebral artery infarction: systematic review. *Int J Stroke* 2015;10:170-6.
26. Sundseth J, Sundseth A, Thommessen B et al. Long-term outcome and quality of life after craniectomy in speech-dominant swollen middle cerebral artery infarction. *Neurocrit Care* 2014;22:6-14.
27. Rahme R, Zuccarello M, Kleindorfer D et al. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction: is life worth living? *J Neurosurg* 2012;117:749-54.
28. Honeybul S, Ho KM, Gillett G. Outcome following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction: ethical considerations. *Stroke* 2015;46:2695-8.
29. Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J et al. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke* 2009;40:3045-50.