

Aus der
Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

**Einfluss der OP-Technik auf das Outcome von
Patienten mit akut subduralem Hämatom**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Morlock, David Benjamin

2020

Dekan: Professor Dr. B. J. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. Roder
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. S. Döbele

Tag der Disputation: 12.05.2020

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1 | Einleitung | 6 |
| 1.1 | Definition, Epidemiologie und Pathogenese des akuten Subduralhämatoms | 6 |
| 1.2 | Diagnose | 8 |
| 1.2.1 | Klinischer Zustand | 8 |
| 1.2.2 | Radiologische Befundung | 8 |
| 1.2.2.1.1 | Allgemeine radiologische Merkmale | 9 |
| 1.2.2.1.2 | CT-Charakteristika | 10 |
| 1.2.2.1.3 | MRT-Charakteristika | 11 |
| 1.3 | Therapie | 12 |
| 1.3.1 | Konservative Behandlung | 12 |
| 1.3.2 | Operative Behandlung | 12 |
| 1.3.2.1.1 | Operationstechniken | 14 |
| 1.3.2.1.2 | Osteoplastische Kraniotomie (OC) | 14 |
| 1.3.2.1.3 | Osteoklastische Kraniotomie (DC) | 20 |
| 1.3.2.1.4 | Exemplarische Falldarstellung der Behandlung eines akut subduralen Hämatoms | 26 |
| 1.4 | Ziel der Dissertation | 35 |
| 2 | Patienten und Methoden | 37 |
| 2.1 | Methoden der Datenanalyse | 37 |
| 2.2 | Patientenkohorte | 37 |
| 2.2.1 | Ausschlusskriterien | 38 |
| 2.3 | Parameter der Datenanalyse | 39 |
| 2.3.1 | Personen und Kontaktierungsdaten | 39 |
| 2.3.2 | Medikation | 39 |
| 2.3.3 | Präoperativer Zustand | 39 |
| 2.3.4 | Operation | 39 |
| 2.3.5 | Postoperativer Zustand | 39 |
| 2.3.6 | Krankenhausaufenthalt | 41 |
| 2.3.7 | Folgeoperationen | 41 |
| 2.4 | Statistische Analyse | 42 |
| 2.4.1 | Deskriptive Statistik | 42 |
| 2.4.2 | Bivariate Analyse | 42 |
| 2.4.3 | Multivariate Analyse | 43 |
| 2.4.3.1 | Testannahmen der multiplen linearen Regression | 43 |
| 2.4.4 | Überprüfung der Validität der Ergebnisse mittels der Propensity-Score-Methode | 45 |
| 3 | Ergebnis | 46 |
| 3.1 | Basischarakteristika der Studienkohorte | 46 |
| 3.2 | Basischarakteristika der Studienkohorte differenziert nach OP-Technik | 49 |
| 3.3 | Kurzfristige postoperative Ergebnisse | 50 |
| 3.3.1 | Entwicklung des Hämatoms und der MLV postoperativ | 50 |
| 3.3.2 | Feststellung der postoperativen Hirnschwellung anhand der Beurteilung der Lage des Gehirns im CCT in der DC-Gruppe | 51 |
| 3.4 | Langfristige Ergebnisse | 52 |
| 3.4.1 | Postoperative Entwicklung des Glasgow-Coma-Scale | 52 |
| 3.4.2 | Folgeoperationen | 53 |

| | |
|--|------------|
| 3.4.3 Postoperativer Modified Rankin Score (mRS) nach 3 Monaten | 54 |
| 3.4.4 Mortalität | 55 |
| 3.5 Einfluss der Risikofaktoren auf das Outcome | 56 |
| 3.5.1 Identifikation von Risikofaktoren und deren Einfluss auf den 3 Monats mRS | 56 |
| 3.5.2 Risikofaktoren | 59 |
| 3.5.3 Einfluss der Risikofaktoren auf die Krankenhausmortalität | 63 |
| 3.5.4 Einfluss der Risikofaktoren auf die Gesamtmortalität | 66 |
| 3.5.4.1 Cox Regression..... | 66 |
| 3.5.4.2 Kaplan-Meier-Überlebenskurve | 68 |
| 3.5.5 Überprüfung der Validität der Ergebnisse mittels der Propensity-Score- Methode | 70 |
| 3.5.5.1 Postoperative Ergebnisse, Krankenhausmortalität und mRS nach 3 Monaten | 71 |
| 3.5.5.1.1 Todesursachenanalyse der Patienten, welche innerhalb von 14 Tagen im Krankenhaus verstarben | 72 |
| 3.5.5.2 Gesamtmortalität..... | 73 |
| 3.5.5.2.1 Cox Regression..... | 73 |
| 3.5.5.2.2 Kaplan-Meier-Überlebenskurve | 74 |
| 4 Diskussion | 76 |
| 4.1 Basischarakteristika und postoperative Ergebnisse | 76 |
| 4.2 Einfluss der Risikofaktoren auf das Outcome | 81 |
| 4.2.1 Einfluss der Risikofaktoren auf den mRS nach 3 Monaten | 81 |
| 4.2.2 Einfluss der Risikofaktoren auf die Krankenhausmortalität | 82 |
| 4.2.3 Einfluss der Risikofaktoren auf die Gesamtmortalität | 83 |
| 4.3 Überprüfung der Ergebnisse | 83 |
| 4.4 Limitationen | 86 |
| 4.5 Einordnung der Ergebnisse | 87 |
| 5 Zusammenfassung | 89 |
| 6 Anhang..... | 91 |
| 6.1 Patientensteckbrief | 91 |
| 6.2 Tabelle 2: Modified Rankin Score | 92 |
| 6.3 Tabelle 3: Glasgow Coma Scale | 92 |
| 6.4 Modell zur Vorhersage des 3 Monats mRS in Abhängigkeit der Op-Technik | 93 |
| 7 Literaturverzeichnis | 95 |
| 8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift..... | 100 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|--------------------------------------|
| aSDH | Akut subdurales Hämatom |
| CT | Computertomographie |
| CCT | Craniale Computertomographie |
| cMRT | Craniale Magnetresonanztomografie |
| CECT | Contrast Enhanced Computertomography |
| DC | Decompressive Craniectomy |
| DWI | Diffusion Weighted Imaging |
| FLAIR | Fluid Attenuated Inversion Recovery |
| GCS | Glasgow-Coma-Scale |
| ICP | Intracranial Pressure |
| IQR | Interquartile Range |
| <i>M</i> | Mittelwert |
| MLV | Mittellinienverlagerung |
| mRS | Modified Rankin-Score |
| NECT | Non-Enhanced Computertomography |
| OC | Osteoplastic Craniotomy |
| <i>SD</i> | Standardabweichung |
| SDH | Subdurales Hämatom |

1 Einleitung

1.1 Definition, Epidemiologie und Pathogenese des akuten Subduralhämatoms

Definition:

Als akutes Subduralhämatom (aSDH) wird eine rasch entstehende Einblutung zwischen den Hirnhäuten, der Dura mater und der Arachnoidea mater verstanden.

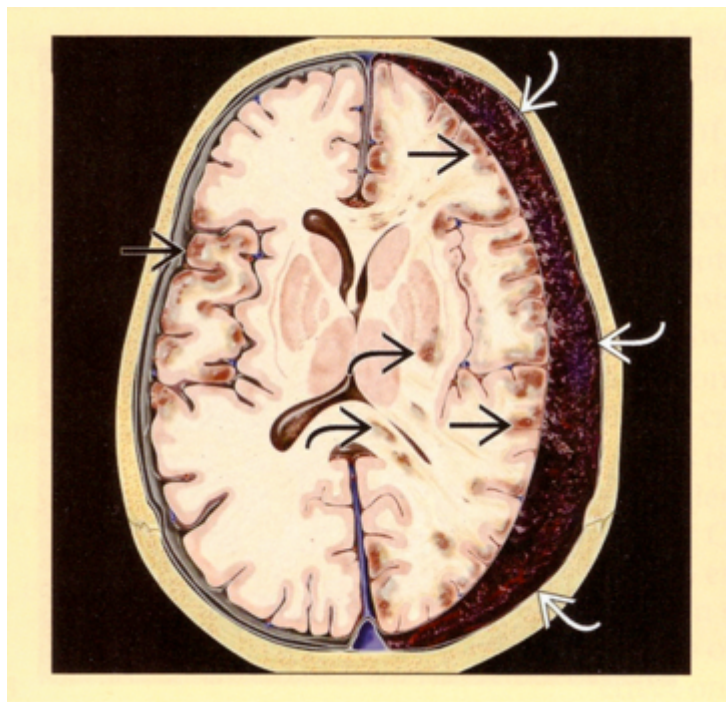


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines akut subduralen Hämatoms mit Kompressionseffekt auf die linke Hemisphäre und begleitenden Kontusionsblutungen (Osborn et al., 2010 Diagnostic Imaging Brain, p12/14)

Epidemiologie:

Das akute Subduralhämatom ist das häufigste aller traumatischen intrakraniellen Hämatoome (MacKenzie, 2000).

Es tritt bei ca. 15 % aller traumatischen Hirnverletzungen und bei 30 % aller schweren Schädelhirntraumata auf (Karibe et al., 2014). Seltener führen angeborene Blutkrankheiten und damit einhergehende Gerinnungsstörungen, arterielle oder arteriovenöse Fehlbildungen und auch Tumore zu akut subduralen Hämatomen. Eine zunehmende Rolle spielt die Einnahme von Antikoagulantien. Im Erwachsenenalter sind Verkehrsunfälle die häufigste Ursache für traumatische aSDH (Loftus, 2008). Bei älteren Personen ist der Sturz der häufigste Grund (Loftus, 2008).

Pathogenese:

Das akute Subduralhämatom entsteht durch die Ruptur von Brückenvenen oder aufgrund von Verletzungen kleinerer kortikaler Venen und Arterien. Insbesondere arterielle Blutungsquellen führen, infolge der schnellen Expansion des Hämatoms, zu gravierenden Ausprägungen (Loftus, 2008). Eine eindeutige Lokalisation des Blutungsherdes ist intraoperativ oftmals nicht möglich (Jones et al., 1986).

Neben einem akut subduralen Hämatom bestehen häufig begleitende traumatische intrazerebrale Blutungen (Kontusionsblutungen), die sich oft noch über mehrere Stunden entwickeln. Dieser Prozess kann eine zunehmende Erhöhung des intrakraniellen Drucks (ICP) bedingen und erklärt, weshalb sich Patienten mit oft initial noch guten GCS-Werten (Glasgow-Coma-Scale) im Verlauf neurologisch verschlechtern. Der primäre Hirnschaden, welcher unmittelbar durch das Trauma verursacht wird sowie mögliche direkte Einklemmungsfolgen, aufgrund der zu starken intrakraniellen Druckerhöhung, können nicht behandelt werden und sind irreversibel (Striebel, 2010). Die Dauer und das Maß der intrazerebralen Hirndrucksteigerung stehen im direkten Zusammenhang mit der Entstehung der sekundären Hirnschäden und somit mit dem Outcome der Patienten (Chesnut et al., 1993, Marmarou et al., 1991).

1.2 Diagnose

1.2.1 Klinischer Zustand

Klassische Symptome sind Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen, Bewusstseinsminderung, Pupillendilatation und/oder fokale-neurologische Einschränkungen (Hemiparese/Hemiplegie oder abnormale motorische Reaktionen, wie beispielsweise Streck- oder Beugesynergismen) (Loftus, 2008). Die Vigilanzstörung ist ein häufiges Symptom des akut subduralen Hämatoms. Ein Großteil der Patienten wird bereits in einem komatösen Zustand in die Klinik eingeliefert (Bullock et al., 2006a), (Dent et al., 1995, Servadei et al., 2000, Massaro et al., 1996). Insbesondere ältere Patienten können sich, trotz ausgedehntem Hämatom in ihrer Vigilanz, unbeeinträchtigt zeigen (Massaro et al., 1996) (Hernesniemi, 1979), was vornehmlich auf eine vorbestehende Hirnatrophie zurückzuführen ist, die zusätzliche Kompensationsmechanismen einer Hirndruckerhöhung bietet. Zwischen 30% und 50% der Patienten mit einem aSDH zeigen abnormale Pupillenreaktionen wie Pupillenerweiterung, gestörte Pupillenreaktion auf Licht oder Anisokorie (Bullock et al., 2006a). Bei Kindern mit noch nicht verschlossenen Suturen lassen sich als Anzeichen eines aSDH eine gespannte Fontanelle und/oder vergrößerte oder klaffende Suturen erkennen (Spanu et al., 1985). Kommt es bei Kindern zu einem aSDH, nachdem sich die Suturen geschlossen haben, entsprechen die Symptome denen von Erwachsenen.

1.2.2 Radiologische Befundung

Die craniale Computertomographie (CCT) ist zur Befundung des aSDH das diagnostische Mittel der Wahl. Vorteile sind die schnelle, zuverlässige Anwendbarkeit und Verfügbarkeit. Ein aSDH stellt sich in der CT Bildgebung als hyperdense, halbmondförmige extraaxiale Raumforderung dar.

Die craniale Magnetresonanztomografie (cMRT) spielt in der Primärdiagnostik eine nur untergeordnete Rolle, da diese zeitaufwendig ist,

logistische Probleme bei intubierten Patienten aufwirft und für die Therapiefindung keine zusätzlichen Aspekte liefert. Im Folgenden wird die radiologische Diagnostik nach Osborn beschrieben (Osborn et al., 2010).

1.2.2.1.1 Allgemeine radiologische Merkmale



Abbildung 2: Darstellung eines akut subduralen Hämatoms im Nativ-CCT mit ausgeprägter Mittellinienverlagerung und hypodensen Anteilen als Zeichen einer aktiven Blutung (Osborn et al., 2010 Diagnostic Imaging Brain, p12/14)

- Lokalisation
 - zwischen Arachnoidea mater und der Innenseite der Dura mater
 - meist konvex konfiguriert, vornehmlich supratentoriell gelegen
- Morphologie
 - halbmondförmige, extraaxiale Flüssigkeitssammlung
 - kann Suturen kreuzen, keine duralen Bindungen
 - kann entlang von Falx, Tentorium und im Bereich der Böden der mittleren und vorderen Schädelgrube verlaufen

1.2.2.1.2 CT-Charakteristika

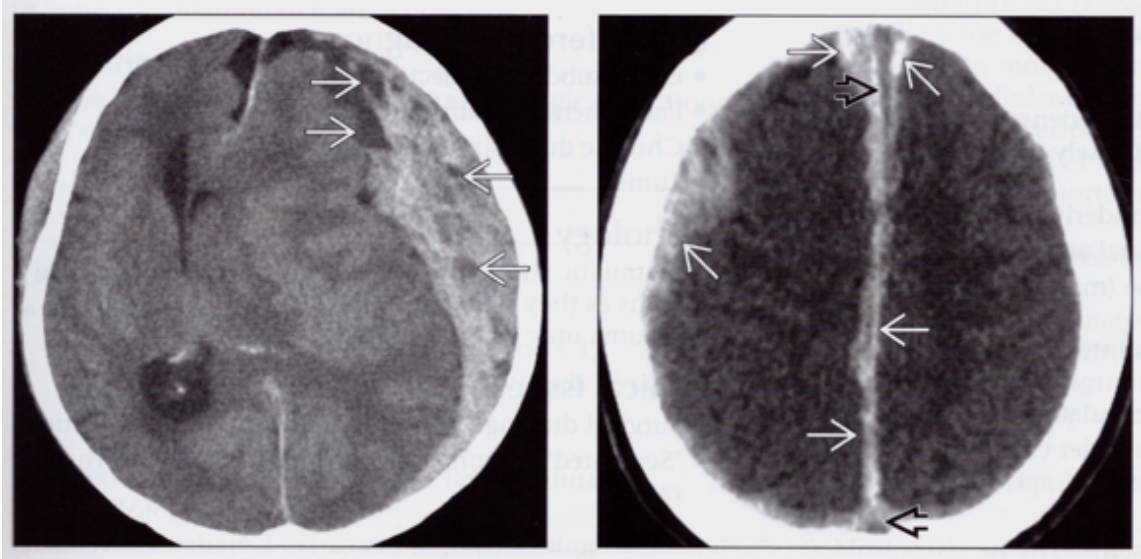


Abbildung 3: Darstellung eines akut subduralen Hämatoms, Links: vorwiegend hyperdense Blutungsanteile mit irregulär konfigurierten hypodensen Arealen als Zeichen einer aktiven Blutung („swirl“-sign). Rechts: Akut subdurales Hämatom über der rechten Hemisphäre und entlang der Falx cerebri beidseits (Osborn et al., 2010 Diagnostic Imaging Brain, p12/17)

- NECT (Non-Enhanced CT)
 - akutes SDH (6 Stunden bis 3 Tage)
 - kann heterogene Densität oder Hypodensität aufweisen
 - 60 % homogen hyperdens
 - 40% gemischt hyper-, hypodens, mit aktiver Blutung („swirl“-Zeichen), bei gerissener Arachnoidea mater Liquoransammlung erkennbar, Gerinnselretraktion
 - selten isodens → Koagulopathie, Anämie (Hbg < 8-10 g/dl)
 - wenn keine neuen Blutungen auftreten, sinkt die Dichte um +/- 1.5 HU Tag
- CECT (Contrast Enhanced CT)
 - Verdrängung von kortikalen Venen nach zentral
 - Dura und Membranen verstärken sich im subakuten Stadium

1.2.2.1.3 MRT-Charakteristika

- T1 Wichtung
 - hyperakut (< 12 Stunden)
 - iso- bis leicht hyperintens
 - akut
 - leicht hypointens
- T2 Wichtung
 - hyperakut
 - leicht hyperintens
 - akut
 - hypointens
- FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)
 - typischerweise hyperintens zum Liquor
 - die Signalintensität hängt von den relativen T1- und T2-Effekten ab
 - akute Hämatoome können isointens zum Liquor sein (aufgrund T2 Verkürzungseffekten durch intrazelluläres Methämoglobin)
- DWI (Diffusion Weighted Imaging)
 - heterogenes Signal (unspezifisch)
 - Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Empyem (ausgeprägte zentrale Hyperintensität) und Blutung

1.3 Therapie

Die Brain Trauma Foundation (Brain Trauma, 2018) hat Leitlinien veröffentlicht, die eine Handlungsempfehlung für Patienten mit akut subduralem Hämatom geben.

1.3.1 Konservative Behandlung

Patienten mit akut subduralen Hämatomen können konservativ behandelt werden, sofern die Hämatomdicke unter 10 mm liegt und die Mittellinienverlagerung (MLV) < 5 mm ist. Des Weiteren muss der Patient sich in guter neurologischer Verfassung befinden (Bullock et al., 2006a, Servadei et al., 1998, Wong, 1995).

Bei konservativer Therapie ist ein frühes Kontroll-CCT sowie eine engmaschige Überwachung des neurologischen Zustandes zwingend erforderlich (Lee et al., 1992).

1.3.2 Operative Behandlung

Hingegen sollten alle Patienten chirurgisch therapiert werden, die folgende Kriterien erfüllen:

Tabelle 1: Klinische und radiologische Kriterien, um die Notwendigkeit einer Operation abzuschätzen; gemäß Kriterien der Brain Trauma Foundation (Brain Trauma, 2018)

Kriterien für eine chirurgische Behandlung des aSDH

- in der CCT Bildgebung Hämatomdicke > 10 mm oder MLV > 5 mm
- GCS – Score < 9
- Hämatomdicke < 10 mm und MLV < 5 mm, jedoch:
 - Verschlechterung des GCS um zwei oder mehr Punkte zwischen Verletzungszeitpunkt und Krankenhauseinlieferung
 - keine Pupillenreaktion oder Pupillendilatation
 - Hirndruckanstieg auf über 20mmHg

Die operative Behandlung akut subduraler Hämatome zielt auf die Beseitigung der raumfordernden Wirkung der Hämatomanteile und damit Senkung des globalen Hirndrucks auf physiologische Werte ab. Die sekundäre Hirnschädigung durch Hirnödem, Herniation und Hypoxie soll damit verhindert werden.

Folgende Operationstechniken werden zur Entlastung des aSDH hauptsächlich angewendet:

1. Hämatomentlastung über eine osteoplastische Kraniotomie, in der Literatur auch als *Osteoplastic Craniotomy (OC)* (engl.) bezeichnet.
2. Hämatomentlastung über eine große osteoklastische fronto-temporo-parietale Kraniotomie (Dekompressionskraniektomie), in der Literatur auch als *Decompressive Craniectomy (DC)* (engl.) bezeichnet.

Eine alleinige Bohrlochtrepanation mit anschließender Drainage des Hämatoms kann aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse als obsolet betrachtet werden (Hernesniemi, 1979, Servadei, 1997). Der grundlegende Unterschied der genannten OP-Techniken besteht darin, dass der Knochendeckel bei der DC nicht sofort wiedereingesetzt wird. In der Regel findet die Reimplantation des Knochendeckels nach zwei bis vier Monaten statt. Zwischenzeitig wird dieser entweder subkutan in eine Tasche der Bauchdecke implantiert oder bei -80° Celsius eingefroren. Neben der Druckentlastung durch Ausräumung der Blutungsanteile ermöglicht es die Dekompressionskraniektomie dem Hirn, in den Knochendefekt über das ursprüngliche Duraniveau hinaus zu schwellen. Damit kann zusätzlich eine primäre oder auch sekundäre Hirndruckerhöhung, bspw. durch die Entstehung von Kontusionsblutungen, kompensiert werden. Die alleinige Blutungsausräumung über eine osteoplastische Kraniotomie kann dagegen ausschließlich einen Entlastungseffekt durch die Entfernung der Blutanteile erzielen. Die Größe der Kraniotomie kann variabel gestaltet werden,

prinzipiell existieren hier Dimensionen von der sogenannten Minikraniotomie bis hin zum klassischen Umfang einer Dekompressionskraniektomie.

1.3.2.1.1 Operationstechniken

1.3.2.1.2 Osteoplastische Kraniotomie (OC)

Prinzip: Trepanation der Schädelkalotte über dem Subduralhämatom in variabler Ausdehnung, Eröffnung und anschließender Verschluss der Dura mater zur Entfernung der Hämatomanteile und Refixation des Knochendeckels nach erfolgter Blutungsausräumung.

Ablauf: Der Patient wird in Intubationsnarkose i. d. R. in Rückenlage gelagert. Eine Schulter wird angehoben und unterpolstert. Der Kopf des Patienten wird in 45° oder 90° zur Gegenseite gedreht und in der Schädelklemme fixiert. Das Haupthaar wird teilrasiert, die Haut entfettet und steril abgewaschen. Die Haut wird mit dem Skalpell eröffnet und die Muskulatur sowie Galea vom Knochen weggeschoben. Nach Anlage von Bohrlochtrepanationen erfolgt die eigentliche Kraniotomie mit dem Kraniotom. Der Knochendeckel wird von der Dura gelöst und vorübergehend aus dem Situs entfernt. Die Dura wird eröffnet und das Hämatom mobilisiert und unter Spülung abgetragen. Mögliche Blutungsquellen werden gestillt. Fakultativ erfolgt die Einlage einer Drainage in den Subduralraum. Die Dura wird wasserdicht vernäht. Der Knochendeckel wird primär osteosynthetisch refixiert. Die Wunde wird im Anschluss schichtweise verschlossen und ein steriler Wundverband angelegt.

Im Folgenden wird die Operationstechnik für eine OC beschrieben.

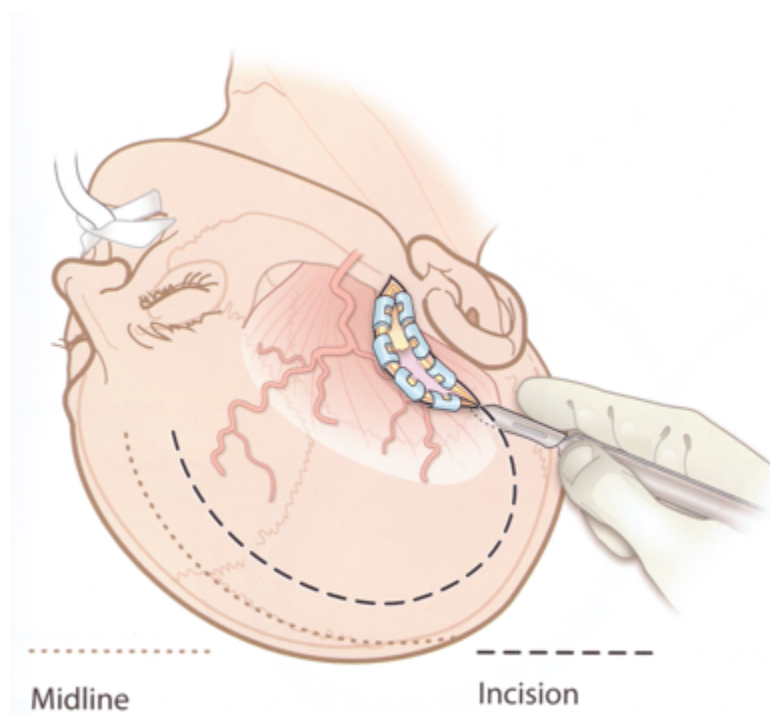


Abbildung 4: Bogenförmige Eröffnung der Haut unter Schonung der Arteria temporalis superficialis zur Exposition des rechten Hemikraniums. (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

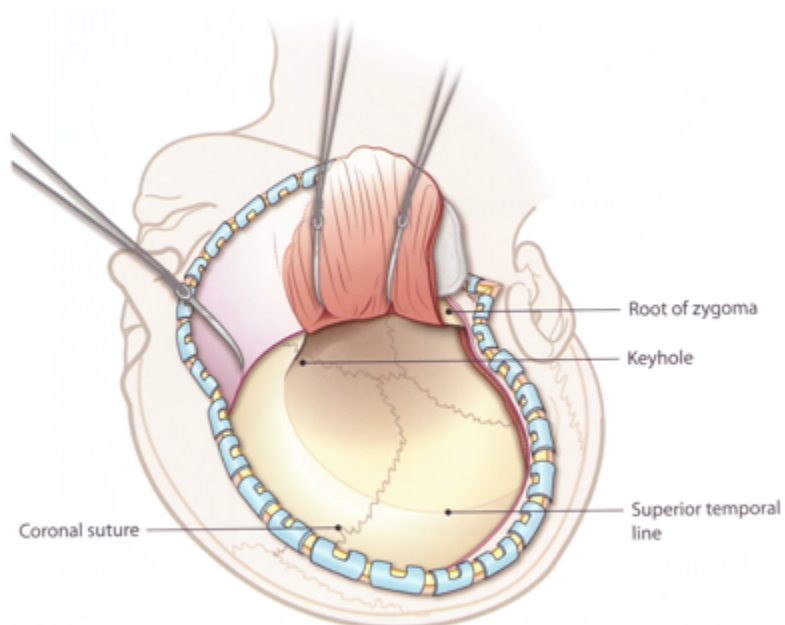


Abbildung 5: Ablösen der Galea und des Musculus temporalis zur Darstellung der anatomischen Landmarken. (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

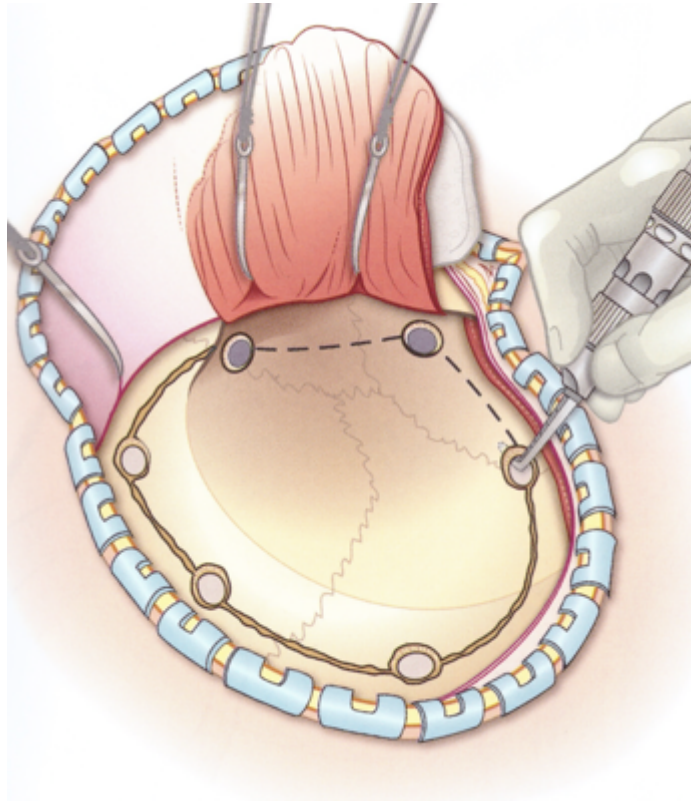


Abbildung 6: Anlage multipler Bohrlochtrepantionen und Verbindung mit dem Kraniotom (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

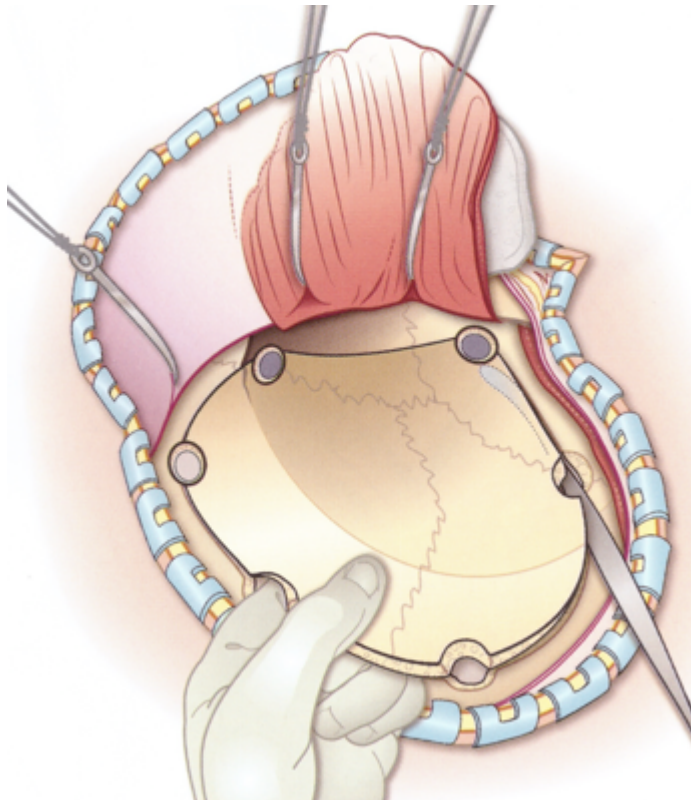


Abbildung 7: Lösen des Knochendeckels von der Dura mater mit dem Dissektor (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

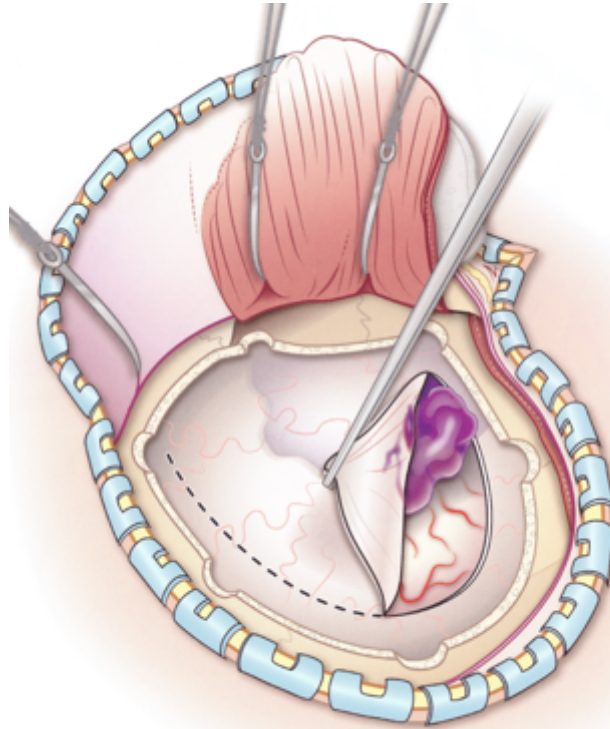


Abbildung 8: Eröffnung der Dura mater zur Darstellung der subduralen Hämatomanteile (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

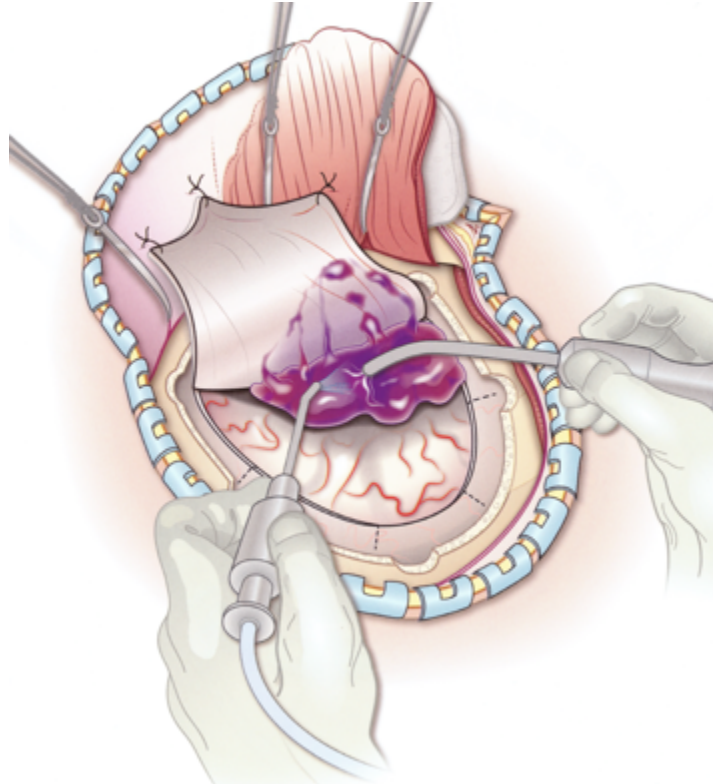


Abbildung 9: Abtragen des Hämatoms unter kontinuierlicher Spülung (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

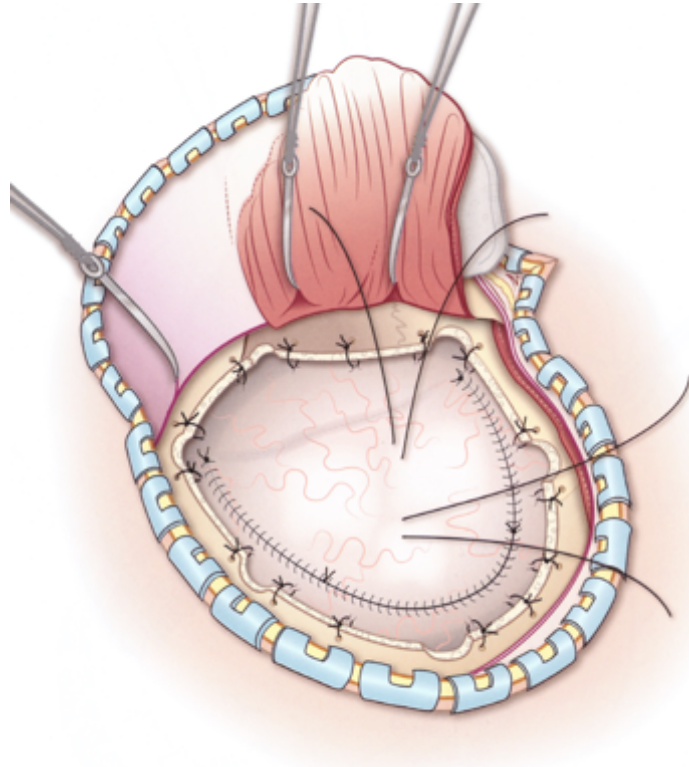


Abbildung 10: Verschluss der Dura mater mittels fortlaufender Naht, Anlage von Durahochnähten (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

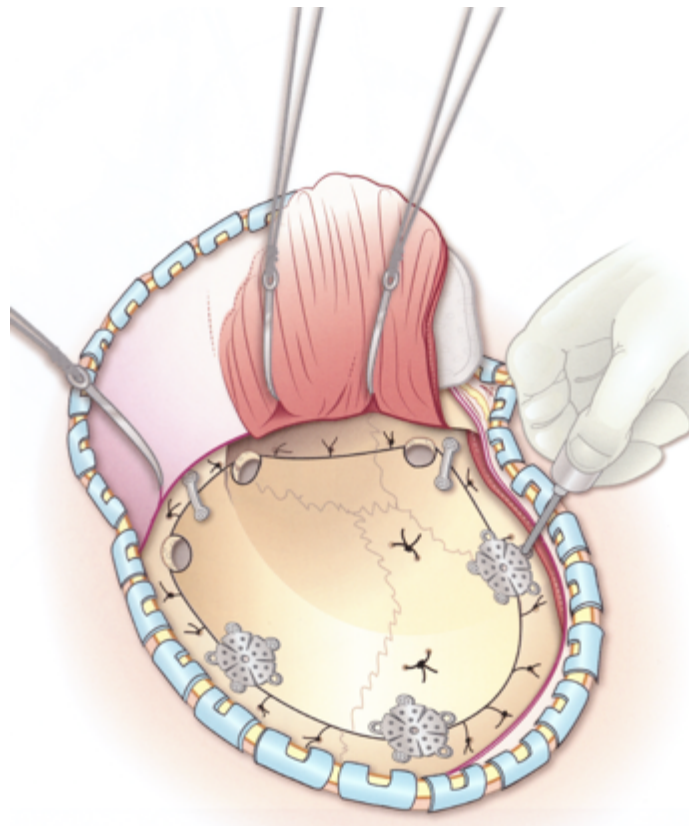


Abbildung 11: Osteosynthetische Refixierung des Knochendeckels in seine anatomische Ursprungsposition (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

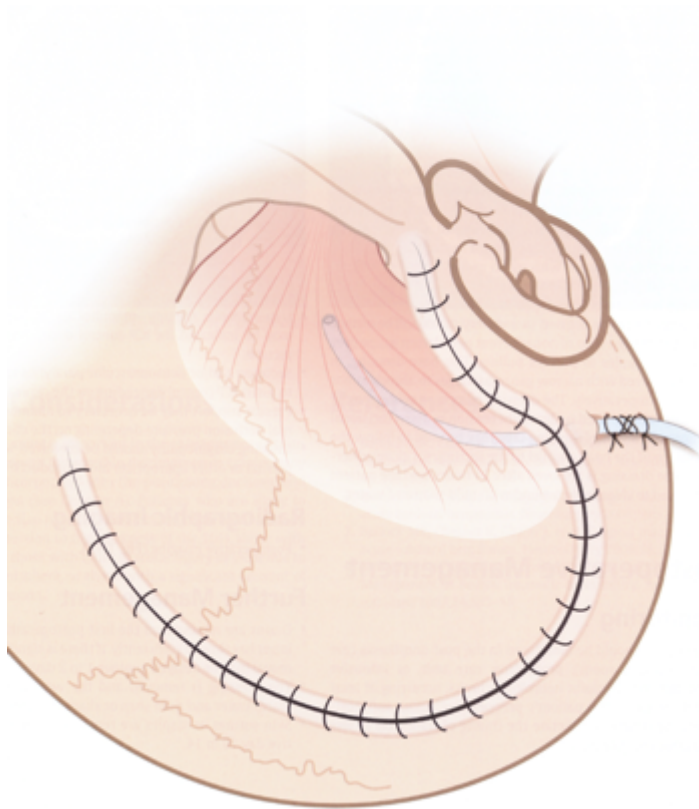


Abbildung 12: Hautverschluss und Einlage einer subgalealen Drainage (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p5-13).

1.3.2.1.3 Osteoklastische Kraniotomie (DC)

Prinzip: Die osteoklastische Trepanation (DC) beinhaltet die Trepanation eines Knochendeckels, wobei ein Schädeldefekt entsteht. Der Knochendeckel wird intraoperativ nicht wiedereingesetzt. Der Knochendefekt wird nach Einnähen der Duraplastik mit körpereigenem Weichgewebe wie Galea oder Muskulatur abgedeckt (Hamer J., 1978). Kocher beschrieb in seinem 1905 veröffentlichten Artikel erstmals die Indikation und die Technik zur Trepanation des Schädels bei erhöhten Hirndruckwerten und der Gefahr der zerebralen Einklemmung (Hildebrandt et al., 2012). Harvey Cushing (1869-1939), welcher mit Kocher befreundet war, führte daraufhin eine 6 x 8 cm große temporale dekompressive Kraniektomie zur Senkung des intrakraniellen Hirndrucks bei einem Tumorpatienten durch, welche bereits eine Duraeröffnung beinhaltete (Cushing, 1905). Ziel der Behandlung ist die knöcherne Entlastung der vorderen und mittleren Schädelgrube ohne die durale venöse Drainage zu beeinträchtigen (Quinn et al., 2011). Hintergrund dieser Herangehensweise ist dem unter Umständen stark komprimierten und ggfs. durch Kontusionen geschädigten Hirnparenchym ausreichend Platz zu bieten, um sich bei Schwellung über Duraniveau in Richtung des Trepanationsdefektes auszubreiten. Das Gehirn soll nicht durch die Schädeldecke in seiner Expansion gehindert werden. Hierdurch soll ein adäquater Hirnstoffwechsel gewährleistet und zu starker Druckanstieg vermieden werden. Der autologe Knochendeckel wird bis zur Reimplantation eingefroren oder subkutan in die Bauchdecke implantiert. Diese Technik erfordert eine Folgeoperation mit allen damit verbundenen Risiken.

Ablauf: Der Patient wird in Intubationsnarkose i. d. R. in Rückenlage gelagert. Eine Schulter wird angehoben und unterpolstert. Der Kopf des Patienten wird in 45° oder 90° zur Gegenseite gedreht und fixiert. Das Haupthaar wird rasiert, die Haut entfettet und steril abgewaschen. Die Haut wird mit dem Skalpell eröffnet, Galea/Periost und Temporalmuskel werden abgelöst. Bohrlochtrepantationen werden angelegt und es wird eine osteoklastische Kraniotomie durchgeführt. Die Dura wird eröffnet und das Hämatom mobilisiert und unter Spülung abgetragen. In der Regel erfolgt eine Duraerweiterungsplastik, wahlweise mit

autologem oder heterologem Material, zunehmend wird jedoch auch die sogenannte *Rapid-Closure-Technique* verwendet (Guresir et al., 2011). Abschließend wird der Muskel-Hautlappen repositioniert und die Haut verschlossen.

Im Folgenden wird die Operationstechnik für eine DC beschrieben.

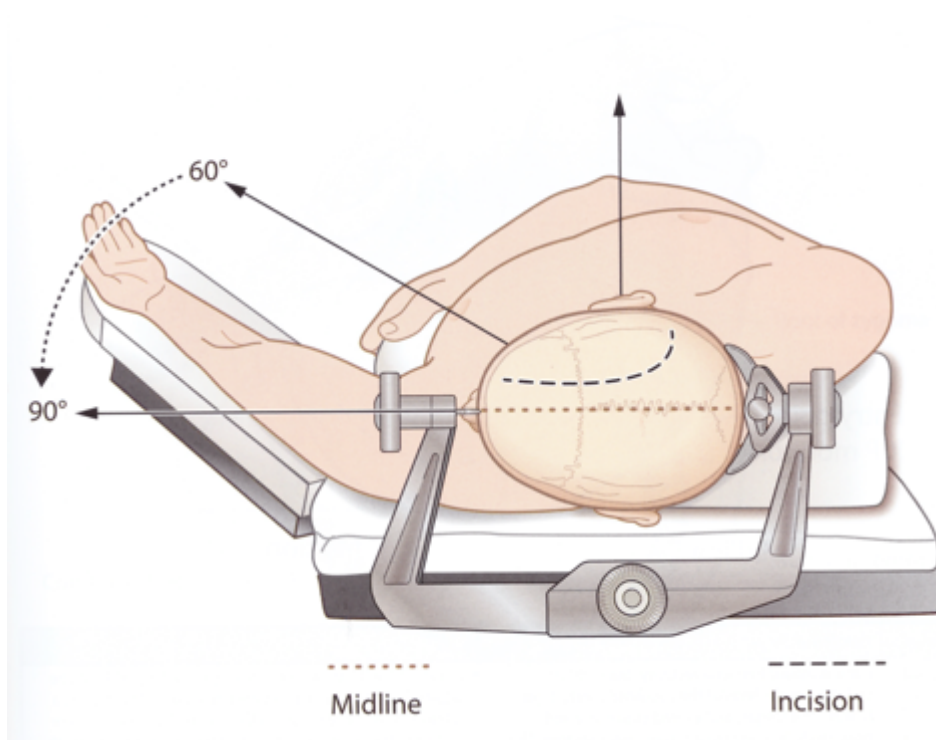


Abbildung 13: Lagerung des Patienten in Rückenlage und Fixierung des Kopfes in der Mayfield-Klemme (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

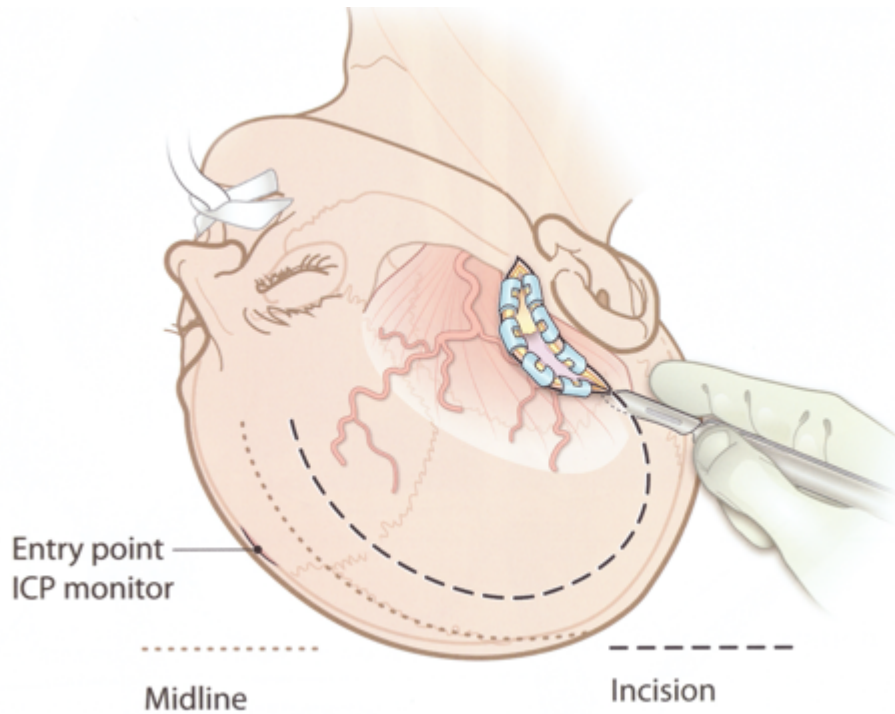


Abbildung 14: Bogenförmiger Hautschnitt („trauma flap“) unter Schonung der Arteria temporalis superficialis (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

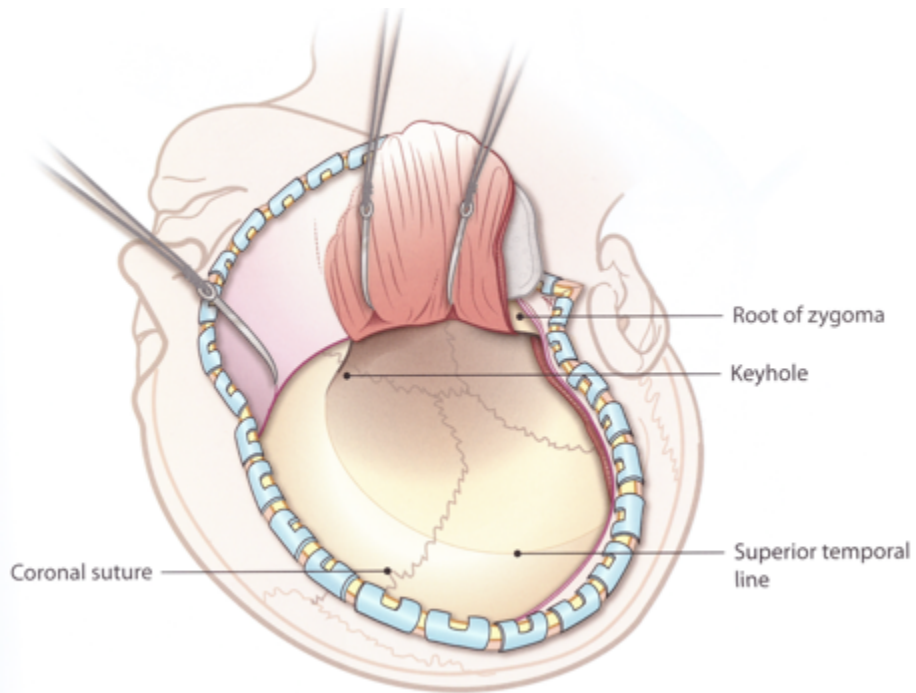


Abbildung 15: Ablösen von Galea und Temporalmuskel zur Darstellung der anatomischen Landmarken(Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

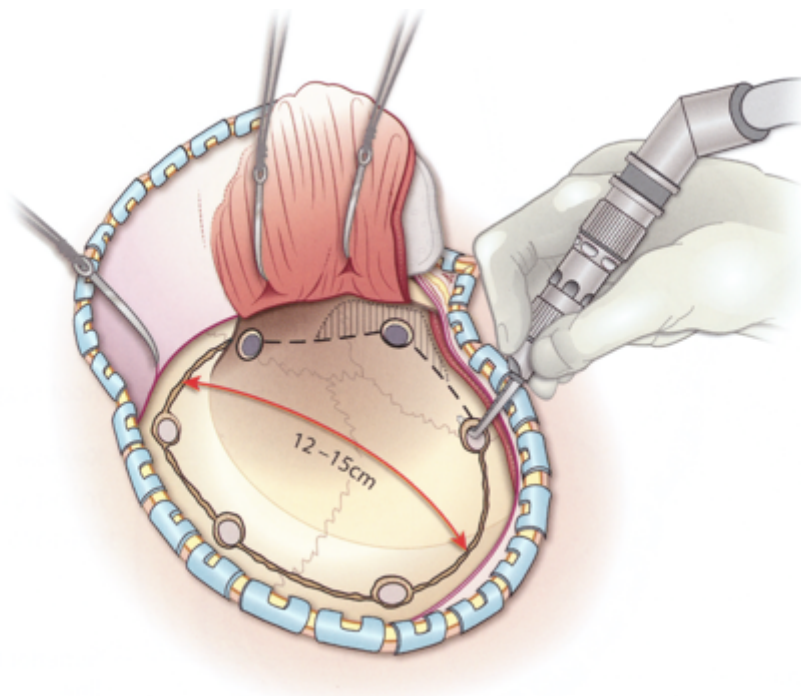


Abbildung 16: Anlage von Bohrlochtrepantationen und Verbindung mit dem Kraniotom (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62),

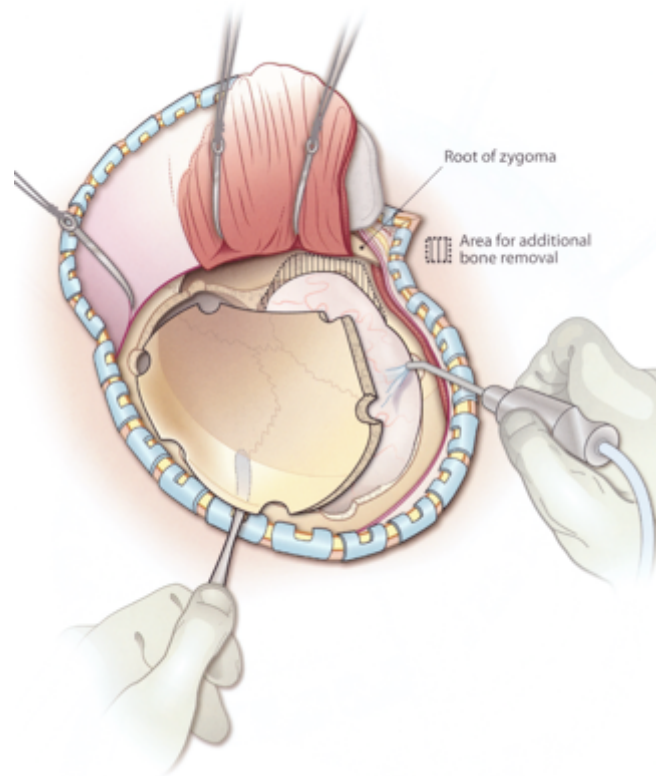


Abbildung 17: Ablösen des Knochendeckels von der Dura mater mit dem Dissektor (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

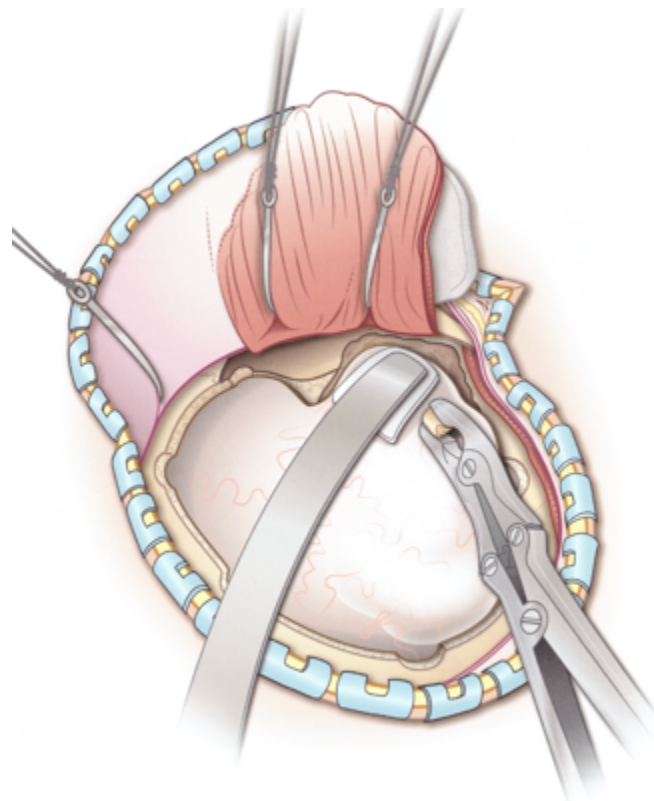


Abbildung 18 : Osteoklastische Erweiterung der Kraniektomie nach temporobasal mit dem Luer (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

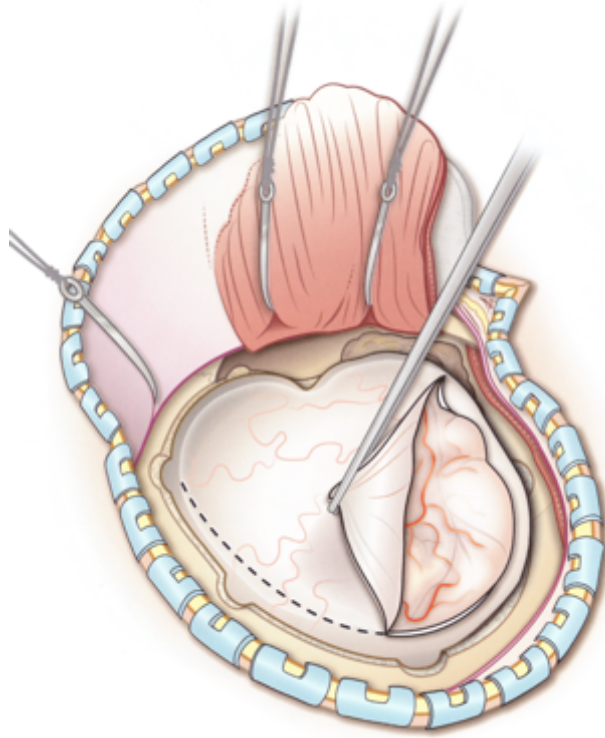


Abbildung 19: Großflächige Eröffnung der Dura (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

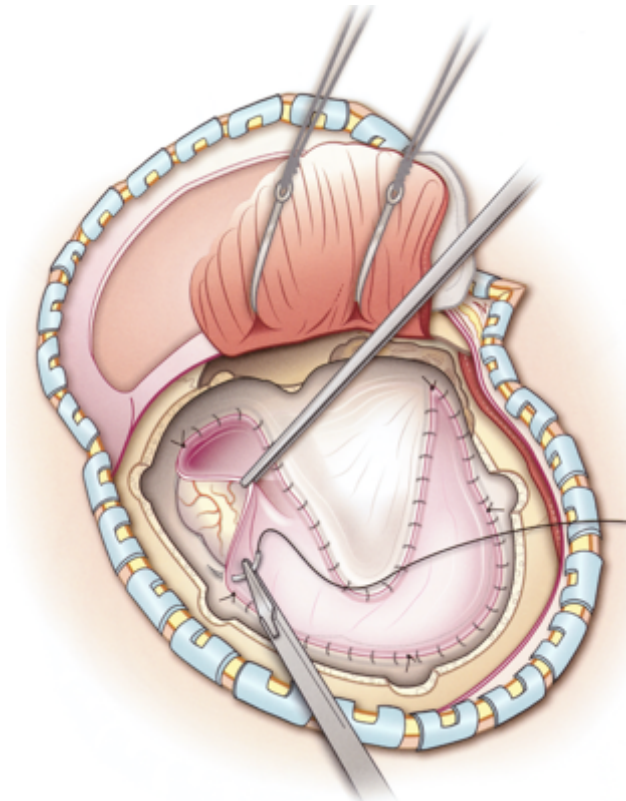


Abbildung 20: Einnähen einer Duraerweiterungsplastik, alternative Verschlussstechniken siehe Fließtext (Ullmann and Raksin, 2015, Atlas of Emergency Neurosurgery, p55-62).

1.3.2.1.4 Exemplarische Falldarstellung der Behandlung eines akut subduralen Hämatoms

Anamnese:

Eine 71-jährige Patientin wurde nach häuslichem Treppensturz bewusstlos von den Angehörigen aufgefunden. Bei der Erstuntersuchung durch den Notarzt zeigte sich eine komatöse Patientin mit einem GCS von 5 und beidseits mittelweiten lichtreagiblen Pupillen. Sie wies eine Prellmarke am Hinterkopf auf. Die kardio-zirkulatorischen Verhältnisse waren stabil.

Bildgebung:

In der Schockraumdiagnostik im CCT wurde ein aSDH nachgewiesen, wie in Abbildung 1 dargestellt.

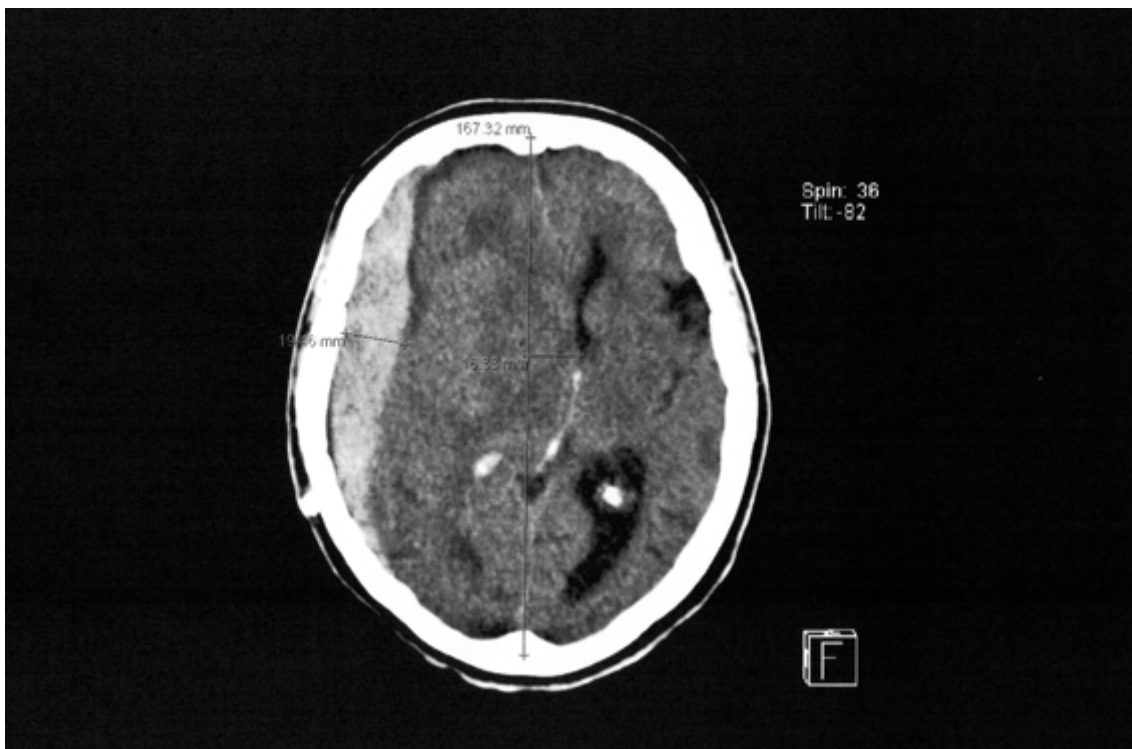


Abbildung 21: Präoperatives CCT mit akutem Subduralhämatom über der rechten Hemisphäre und deutlicher Mittellinienverlagerung (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

Klinischer Verlauf:

Die Patientin wurde unverzüglich in den Operationssaal zur operativen Hämatomentlastung verbracht. Aufgrund des Fehlens von Parenchymläsionen und des Alters der Patientin wurde sich für eine osteoplastische Kraniotomie (OC) mit primärer Reimplantation des Knochendeckels entschieden.

Darstellung der Operationstechnik



Abbildung 22: Patientin in Rückenlage mit 90° gedrehtem Kopf, Kopf in Mayfield-Halterung fixiert (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

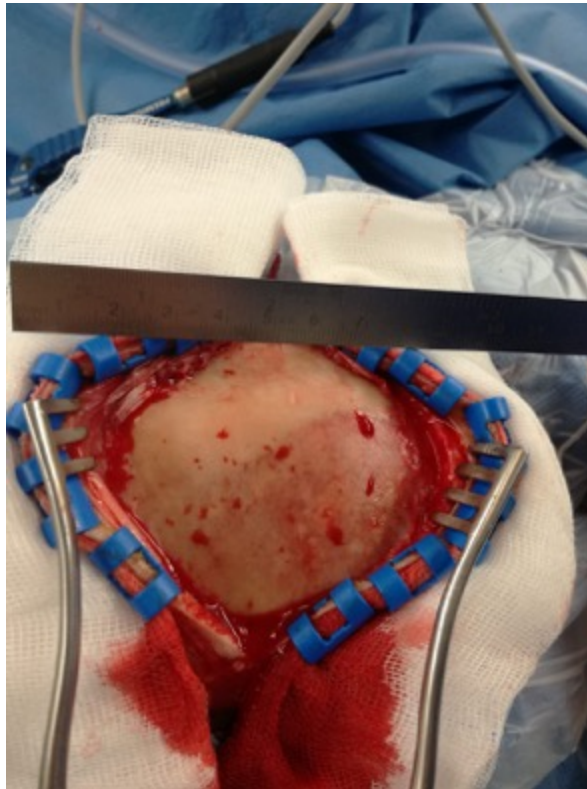


Abbildung 23: Exposition der Schädelkalotte nach Hauteröffnung und Spaltung des Temporalmuskels (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

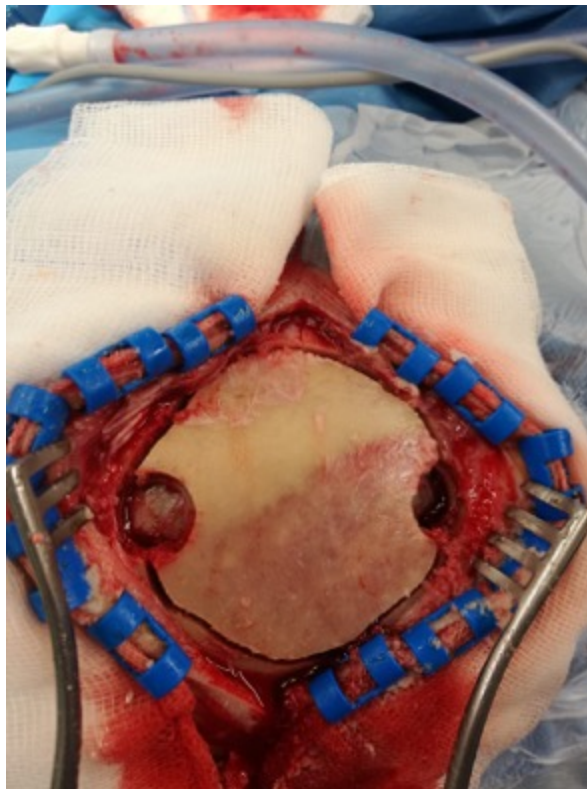


Abbildung 24: Anlage von zwei Bohrlochtrepansionen und Verbindung mit dem Kraniotom (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

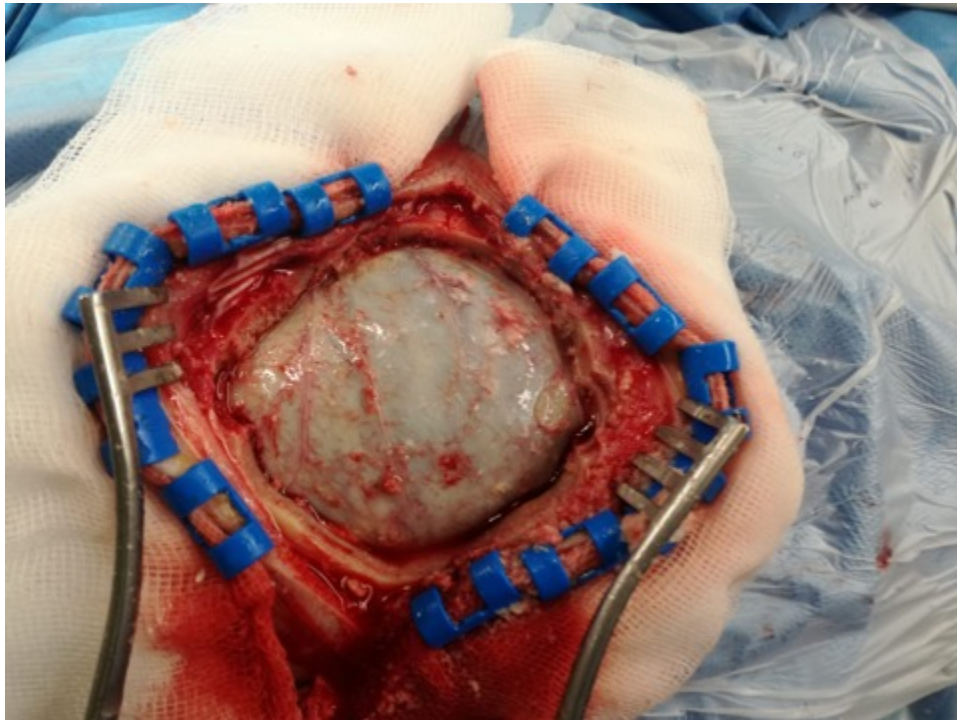


Abbildung 25: Entfernen des Knochendeckels, die Dura zeigt sich palpatorisch prall gespannt (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).



Abbildung 26: Kreuzförmige Duraeröffnung, spontaner Prolaps des akut subduralen Hämatoms (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

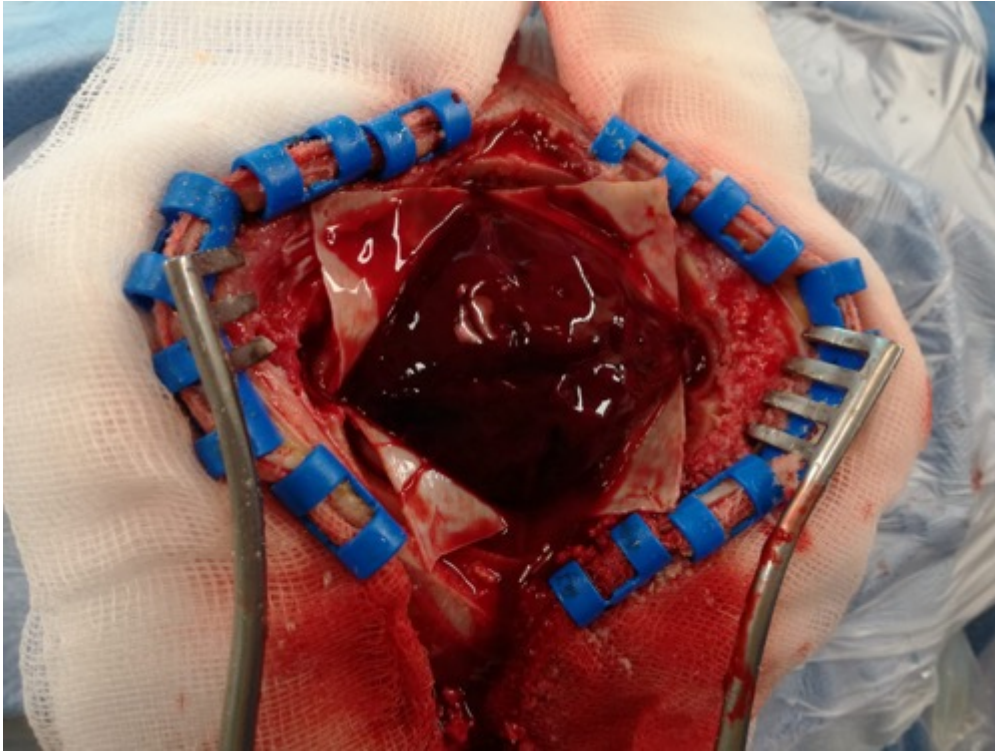


Abbildung 27: Blick auf das aSDH (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).



Abbildung 28: Abgetragenes Hämatom (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

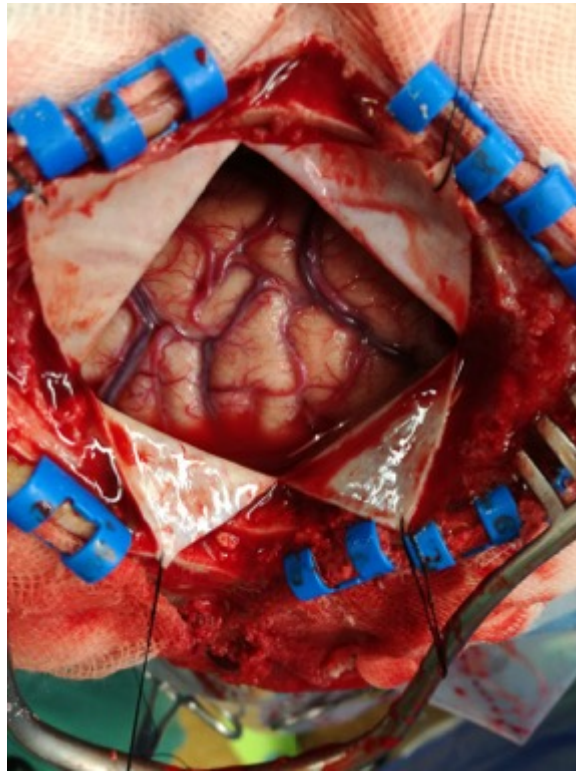


Abbildung 29: Nach Entlastung zeigt sich das Gehirn deutlich unter Duraniveau eingefallen (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).



Abbildung 30: Deutlicher Abstand zwischen Gehirn und Duraniveau zeigt den Entlastungseffekt an (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

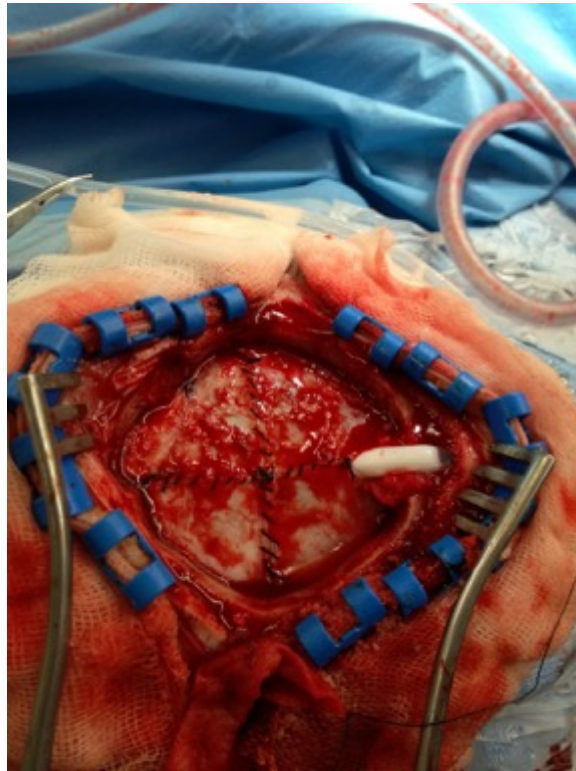


Abbildung 31: Verschluss der Dura mittels fortlaufender Naht, Platzierung einer subduralen Drainage zur Drainage von Resthämatomanteilen und Spülflüssigkeit (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

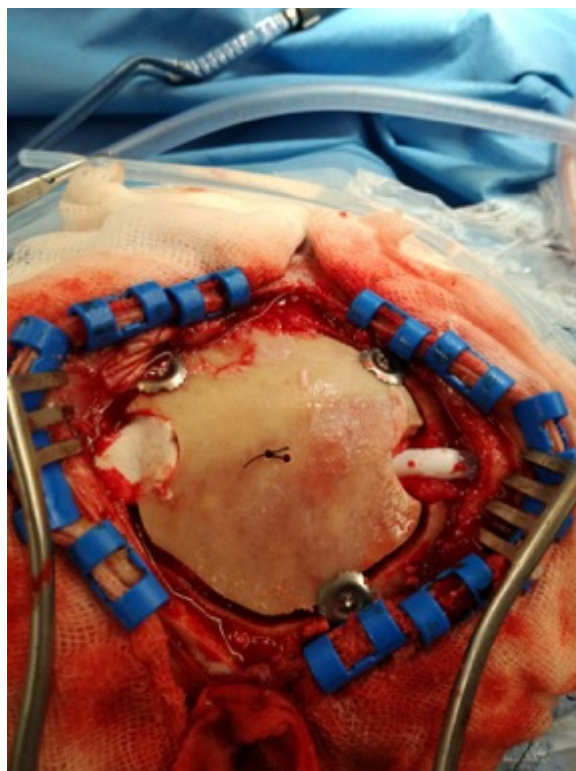


Abbildung 32: Osteosynthetische Refixation des Knochendeckels mit Titanklammern (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).



Abbildung 33: Wundverschluss mit ausgeleiteter subduraler Drainage (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

Postoperativer Verlauf

Postoperatives CCT:

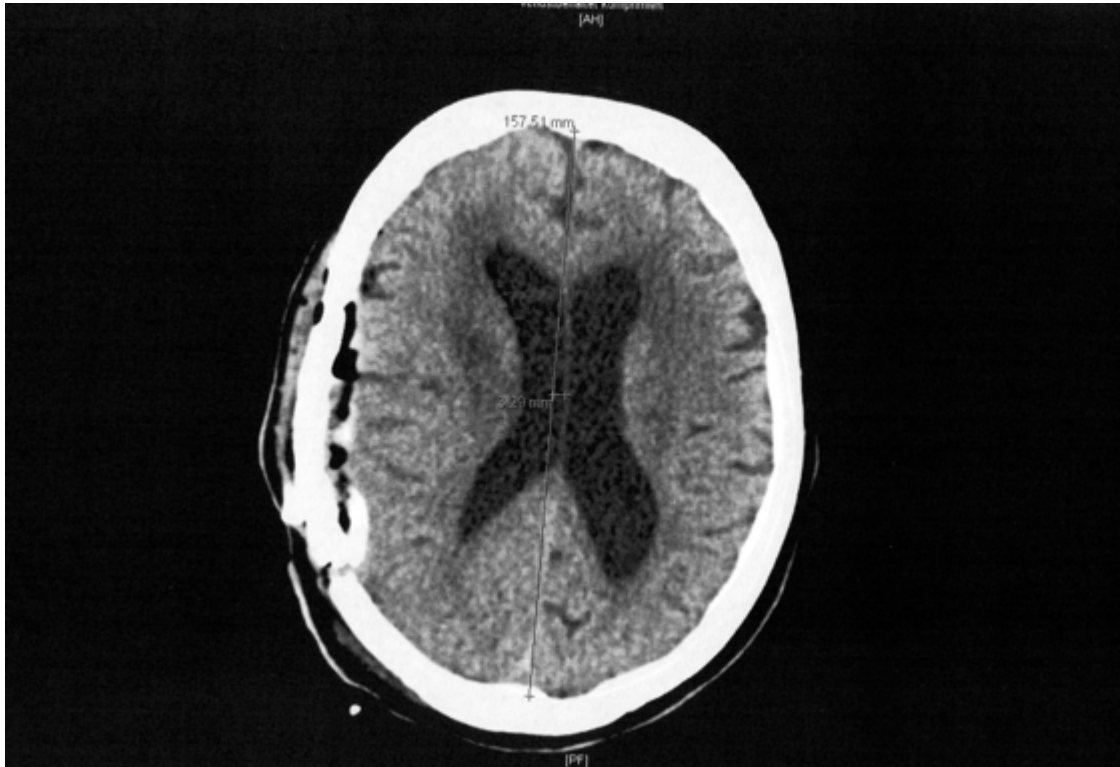


Abbildung 34: Postoperatives CCT mit guter Entlastung des ASDH und rückläufiger MLV (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen).

Postoperativ zeigte die Patientin zunächst eine verzögerte Aufwachreaktion, konnte jedoch am dritten postoperativen Tag bei erhaltenen Schutzreflexen problemlos extubiert werden. Sie zeigte im weiteren Verlauf eine rasche Erholung ohne bleibende fokale-neurologische Defizite und konnte am zehnten postoperativen Tag in gutem Allgemeinzustand in eine Direkt-Reha verlegt werden.

1.4 Ziel der Dissertation

Gegenstand der Untersuchung ist der Vergleich der operativen Strategien (DC vs. OC) zur Behandlung des akut subduralen Hämatoms.

Beide Operationstechniken (DC und OC) werden heutzutage weltweit angewandt. Die zu wählende operative Strategie ist bisher nicht vereinheitlicht und basiert maßgeblich auf der Erfahrung des behandelnden Zentrums bzw. der Neurochirurgen (Bullock et al., 2006b). Die Überlegenheit einer einzelnen dieser Strategien ist bisher nicht abschließend untersucht. Eine S1 Handlungsempfehlung hinsichtlich der zu wählenden Behandlungsmethode liegt bis heute nicht vor. Einige kleinere monozentrische retrospektiven Studien beschäftigten sich mit der Frage nach der Wahl der Operationstechnik zur Entlastung des aSDH (Phan et al., 2017, Tsermoulas et al., 2016, Nguyen et al., 2016, Vilcinis et al., 2017). 2017 veröffentlichte Phan eine große Metaanalyse in welcher er die Ergebnisse der Studien, die sich mit der Frage nach der Wahl der Operationstechnik zur Entlastung akut subduraler Hämatome auseinandersetzten, zusammenfasste (Phan et al., 2017). Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass diese Frage nur durch eine randomisierte Studie beantwortet werden kann. Er bezieht sich auf die derzeit laufende multizentrische, randomisierte RESCUE-ASDH Studie, welche bezüglich der Fragestellung neue Ergebnisse mit einem hohen Evidenzgrad liefern wird und dazu beitragen wird, die Operationsstrategien für Patienten in Abhängigkeit der Verletzungsschwere zu vereinheitlichen (Clark et al., 2013). Die Ergebnisse dieser Studie müssen jedoch noch abgewartet werden. Stand März 2019 wurden bereits 454 Patienten randomisiert, 402 Patienten werden beobachtet (University of Cambridge Dept of Clinical Neurosciences, 2019).

Ziel dieser Dissertation ist die Beantwortung der Frage, ob die Wahl der Operationstechnik (DC vs. OC) Einfluss auf das Outcome von Patienten mit akut subduralem Hämatom hat.

Hierzu wurde eine retrospektive monozentrische Auswertung von Patientendaten der letzten zehn Jahre durchgeführt, die aufgrund eines akut subduralen Hämatoms operativ entlastet wurden. Einerseits sollte die Effektivität der operativen Verfahren an den Parametern Hämatomdicke und MLV nach operativer Entlastung bestimmt werden, andererseits das Outcome der behandelten Patienten in Abhängigkeit der OP-Technik untersucht werden. Für die Auswahl der zu erhebenden Parameter orientierten wir uns an bereits vorliegenden Studien, welche sich mit dieser Fragestellung beschäftigten. Wir identifizierten die im Gruppenvergleich signifikant unterschiedlichen Risikofaktoren, um diese in unserer Untersuchung zu erheben und sie mittels multivariaten Analysen auszuwerten. Mehrere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass der initiale GCS der Patienten innerhalb der Operationsgruppen signifikant unterschiedlich war (Phan et al., 2017, Nguyen et al., 2016, Tsermoulas et al., 2016). Weitere Parameter, die in den genannten Studien signifikante Unterschiede zeigten, sind die präoperative Mittellinienverlagerung (Nguyen et al., 2016), die Entstehungsursache des aSDH und die Schwere der Verletzung nach Beurteilung des präoperativen CTs mittels Rotterdam Scoring sowie das Outcome nach sechs Monaten, welches mittels des Glasgow-Outcome-Scores (GOS) beurteilt wurde (Tsermoulas et al., 2016). Zur Ermittlung der Stichprobengröße orientierten wir uns an dem von Vilcinis berichteten Todesrisiko und richteten das Design unserer Studie entsprechend dieser Publikation aus, um die gestellte Frage zu beantworten (Vilcinis et al., 2017).

2 Patienten und Methoden

2.1 Methoden der Datenanalyse

Der, für die Studie erforderliche, Probandenumfang wurde anhand des von Vilcinis berichteten Todesrisikos (Odds Ratio 3.44 (CI 2.196-5.396)) unter der Verwendung der Software nQuery Sample Size (Statistical Solutions Ltd, Cork, Ireland) bestimmt (Vilcinis et al., 2017). Die Berechnung ergab eine Stichprobengröße von 120 Probanden, um einen absolut signifikanten Unterschied der Mortalität zu erhalten unter der Annahme eines Typ 1 Fehlers von 0.05 (zweiseitig) und einer Teststärke (Power) von 80 %.

Im ersten Schritt der Studie wurden anhand von ICD Codes (International Classification of Diseases) alle Patienten mit der Diagnose „akut subdurales Hämatom“ (I62.00 und S06.5) aus den Jahren 2007 bis 2017 aus der Kliniksoftware (ISH) extrahiert. Anschließend sichteten wir die Arztbriefe und Operationsberichte im SAP und die CCT-Bilddaten im PACS.

Alle erfassten Parameter wurden in standardisierten Patientensteckbriefen in Excel erfasst (siehe Anhang). Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS Version 25 durchgeführt (IBM Corp., Armonk, New York, USA).

2.2 Patientenkohorte

In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten berücksichtigt, die von Juli 2007 bis Juli 2017 in der Abteilung für Neurochirurgie der Uniklinik Tübingen notfallmäßig aufgrund eines aSDH entlastet wurden.

Folgende Parameter wurden erfasst:

1. Alter
2. Datum der Erstvorstellung
3. Datum des letzten Kontakts
4. Follow-up
5. Entstehung (traumatisch, nicht traumatisch)
6. Medikation (z. B. Antiaggregation, Antikoagulation)
7. Initialer GCS
8. MLV in cm
9. Hämatomdicke in cm
10. Parenchymläsionen (Ja/Nein)
11. Chirurgische Operationstechnik (DC/OC) zur Entlastung des aSDH
12. Hirndrucksonde (Ja/Nein)
13. Postoperatives Resthämatom
14. Hirnschwellung (Gehirn unter, auf oder über Duraniveau)
15. Postoperative Mittellinienverlagerung
16. Parenchymläsion postoperativ (Ja/Nein)
17. GCS postoperativ
18. mRS postoperativ
19. Sterbedatum
20. Dauer des Intensivaufenthaltes
21. Dauer des Krankenhausgesamtaufenthaltes
22. Folgeoperationen (Ja/Nein) und Anzahl

2.2.1 Ausschlusskriterien

Studienausschlusskriterien waren:

1. aSDH, die konservativ behandelt wurden
2. aSDH, die mit anderen chirurgischen Techniken behandelt wurden als OC oder DC (z.B. Bohrlochtrepanation)
3. chronische Subduralhämatome

2.3 Parameter der Datenanalyse

2.3.1 Personen und Kontaktierungsdaten

Das Geschlecht und das Alter wurden erfasst. Der Zeitpunkt des ersten Kontaktes bezüglich der Diagnose aSDH sowie der Zeitpunkt des letzten Kontaktes wurden ebenfalls aufgenommen. Aus der Differenz erfolgte die Ermittlung des Follow-Up.

2.3.2 Medikation

In diesem Teil des Steckbriefes wurde erfasst, ob die Patienten zum Aufnahmezeitpunkt unter dem Einfluss von Antikoagulationsmitteln, wie z. B. Phenprocoumon (Marcumar®) oder Antiaggregationsmitteln, wie z. B. ASS standen.

2.3.3 Präoperativer Zustand

Hierbei wurde der initiale GCS Score beim Eintreffen des Notarztes laut Arztbrief erfasst. In der CCT Bildgebung wurde die Mittellinienverlagerung und die Hämatomdicke vermessen sowie das präoperative Vorhandensein von Parenchymläsionen diagnostiziert.

2.3.4 Operation

Die Operationsart (OC, DC) wurde dokumentiert. Zudem erfolgte die Erfassung, ob intraoperativ eine Hirndrucksonde eingebracht wurde oder nicht.

2.3.5 Postoperativer Zustand

In der ersten postoperativen CCT Bildgebung im PACS wurde die postoperative Mittellinienverlagerung vermessen sowie das postoperative Vorhandensein von Parenchymläsionen diagnostiziert. Um die postoperative Hirnschwellung festzustellen, wurde bei Patienten mit einer DC zusätzlich zur MLV beurteilt, ob

sich das Hirn nach der Operation unter, auf oder über Duraniveau befand. Die Beurteilung der Hirnschwellung erfolgte hier ausschließlich über das Erfassen der Mittellinienverlagerung. Zur Beurteilung der Effektivität der operativen Hämatomentlastung wurden das Resthämatom sowie die Mittellinienverlagerung vermessen. Das Resthämatom bewerteten wir postoperativ anhand der Ausdehnung und der resultierenden MLV. Kam es postoperativ weiterhin zu einer Mittellinienverlagerung wurde das Resthämatom als „relevant“ gewertet. Gab es keine MLV wurde das Resthämatom als „minimal“ gewertet. War die MLV größer als vor der OP wurde das Resthämatom als „mehr“ gewertet. War das Hämatom unverändert im Vergleich zu vor der OP lautete die Wertung „gleich zu vor OP“. Der GCS (Glasgow Coma Scale) wurde am 1., 3., 7. und 14. Tag sowie nach drei Monaten erfasst und der mRS (Modified Rankin Score) ebenfalls nach drei Monaten.

Der mRS bewertet das funktionelle Outcome auf einer 6 Punkte-Skala (Rankin, 1957). Die möglichen Ergebnisse reichen von 6 (Tod) bis 0 (keine Symptome) (siehe Anhang Tabelle 2).

Die Glasgow Coma Scale ist eine quantitative Punkteskalierung zur Bewertung der Schwere eines Schädelhirntraumas und der damit verbundenen Hirnfunktionsstörungen (Teasdale and Jennett, 1974). Diese wurden 1974 von Teasdale und Jennett begründet. Das Bewusstsein wird nach drei Kriterien überprüft und entsprechend der Reaktion bewertet. Die Punkte werden anschließend addiert. Ein gesunder Mensch erreicht einen Wert von 15 Punkten (siehe Anhang Tabelle 3), ein komatöser Patient den Minimalwert von 3.

Verstarb der Patient im Zeitraum des Follow-Up erfolgte die Erfassung des Sterbedatums.

2.3.6 Krankenhausaufenthalt

In diesem Teil des Steckbriefes wurde die Dauer des Intensiv Aufenthaltes sowie die Krankenhaus Gesamtaufenthaltsdauer dokumentiert.

2.3.7 Folgeoperationen

Es erfolgte die Erfassung der Anzahl der Folgeoperationen. Als Folgeoperation wurden alle Operationen gewertet, die in direktem Zusammenhang mit der Erstoperation standen (Nachblutungen, Kranioplastik, Legen einer Hirndrucksonde usw.).

2.4 Statistische Analyse

2.4.1 Deskriptive Statistik

Kategorische Variablen sind als Häufigkeiten und Proportionen dargestellt, kontinuierliche Variablen sind als Mittelwert (M) und Standardabweichung ($\pm SD$) oder Medianwerte und Interquartilsabstand (IQR) in Abhängigkeit von der Verteilung der Daten dargestellt. Die Normalverteilung wurde durch die Verwendung von Kurtosis, Schiefe sowie Q-Q-Plots und Histogrammen bewertet.

2.4.2 Bivariate Analyse

Die Daten wurden unter Verwendung von Chi-Quadrat-Tests oder nach Fishers exaktem Test analysiert, um die Unterschiede aller kategorisierten Variablen, die innerhalb der DC- und OC-Gruppe untersucht wurden, zu beurteilen. T-Tests wurden verwendet, um zwei-Gruppen-Vergleiche für normalverteilte Variablen vorzunehmen. Der Mann-Whitney-U-Test diente der Durchführung der zwei-Gruppen-Vergleiche für nicht normalverteilte Variablen. Die bivariate binäre logistische Regression wurde verwendet, um die Assoziation zwischen jeder Variablen und durchgeführten Operationen zu beurteilen.

Anschließend wurde die Assoziation der Operationstechnik und anderen potentiellen Risikofaktoren mit Mortalität durch die bivariate binäre logistische Regressionsanalyse ausgewertet. Die logistische Regression ist angemessen, da die Mortalität eine binäre Variable ist. Die Auswertung der Assoziation zwischen mRS nach drei Monaten und potentiellen Risikofaktoren erfolgte mittels linearer Regressionsanalyse. Es wurde untersucht, welche demographischen oder klinischen Merkmale mit dem Outcome des Patienten assoziiert waren. Signifikante Prädiktoren in bivariaten Analysen wurden in entsprechende multivariate Modelle eingegeben. Es wurden Odds-Ratios (OR) und 95 Konfidenzintervalle (95 % CI) berechnet sowie ein einfaches Regressionsmodell und ein angepasstes multiples Regressionsmodell. Zur

Analyse der Effekte der Risikofaktoren auf die Überlebenszeit führten wir eine Cox Regression durch. Diese Art der Regression ist geeignet, wenn die Zielvariable der Regression eine Überlebenszeit ist.

2.4.3 Multivariate Analyse

Die Risikofaktoren für die multivariaten Modelle wählten wir anhand klinischer Überlegungen und statistisch signifikanter Ergebnisse in bivariaten Analysen aus.

2.4.3.1 Testannahmen der multiplen linearen Regression

- 1) Normalität: Vor der Analyse wurde die Normalverteilung der im Modell enthaltenen Variablen überprüft. Alter, Glasgow Coma Score und Mittellinienverlagerung sind Variablen mit normaler Verteilung. Die Residuen der Regression sind ebenfalls normal verteilt (Schaubild 1).

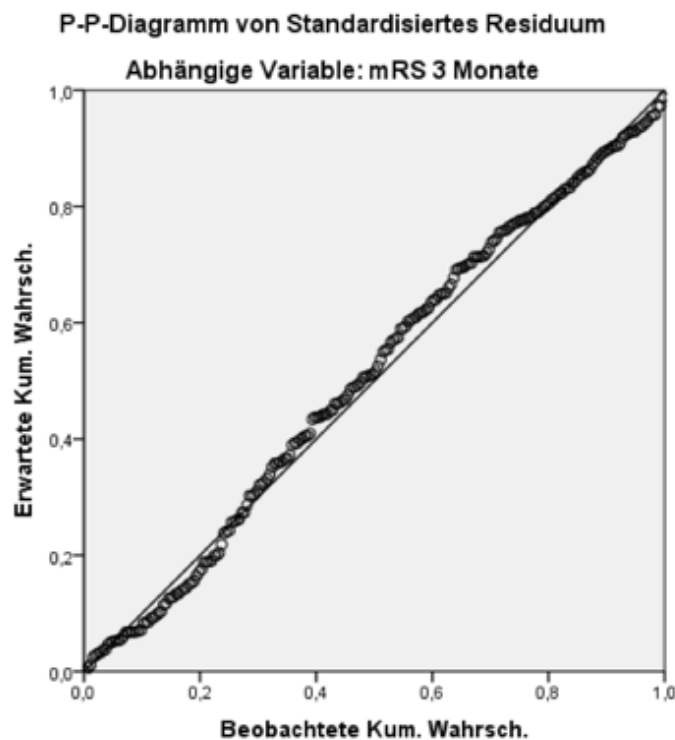


Schaubild 1: P-P Diagramm des Residuums zur Veranschaulichung der Normalverteilung der im Modell enthaltenen Variablen.

- 2) Homoskedastizität: Durch ein Streudiagramm des Residuums gegen den durch die Regression vorhergesagten Wert wurde festgestellt, dass die Daten gleichmäßig links und rechts von Null auf der Y-Achse verteilt sind und nicht vollständig über und unter Null auf der X-Achse angeordnet sind.

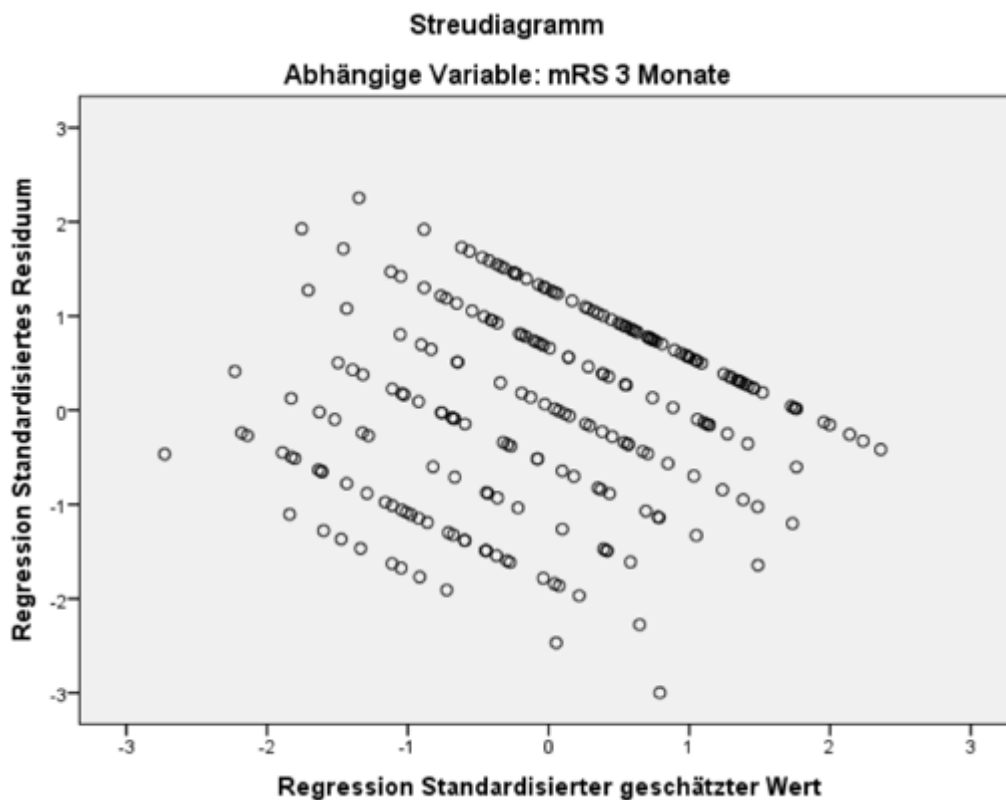


Schaubild 2: Streudiagramm zur Veranschaulichung der Verteilung der Werte.

- 3) Multikollinearität: Es wurde untersucht, ob es eine Ähnlichkeit zwischen den unabhängigen Variablen gibt, die in dem Modell durch Multikollinearitätstests verwendet wurden. Es zeigt eine Toleranzstatistik von unter 0,2 für jede unabhängige Variable. Wie in Tabelle 4 dargestellt, liegt der Varianzinflationsfaktor (VIF) zwischen 1.076 und 1.222. Daher gibt es keine Multikollinearität.

Tabelle 4: Koeffizienten^a

a. Abhängige Variable: mRS nach 3 Monaten

| Modell | Nicht standardisierte Koeffizienten | | Standardisierte Koeffizienten | T | Sig. | 95,0% Konfidenzintervalle für B | | Kollinearitätsstatistik | |
|-------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|---------------------------------|------------|-------------------------|-------|
| | Regressionskoeffizient B | Standardfehler | Beta | | | Untergrenze | Obergrenze | Toleranz | VIF |
| (Konstante) | 1,525 | ,676 | | 2,256 | ,025 | ,193 | 2,858 | | |
| Alter | ,038 | ,007 | ,305 | 5,098 | ,000 | ,023 | ,053 | ,818 | 1,222 |
| Geschlecht | -,052 | ,226 | -,013 | -,231 | ,817 | -,498 | ,394 | ,924 | 1,082 |
| Entstehung | -,668 | ,355 | -,106 | -1,880 | ,061 | -1,367 | ,032 | ,930 | 1,076 |
| Parenchymläsion | ,705 | ,279 | ,146 | 2,525 | ,012 | ,155 | 1,256 | ,881 | 1,135 |
| GCS | -,132 | ,027 | -,294 | -4,945 | ,000 | -,185 | -,079 | ,828 | 1,207 |
| MLV in cm | ,604 | ,184 | ,191 | 3,283 | ,001 | ,242 | ,967 | ,870 | 1,150 |
| Operationstechnik | ,977 | ,249 | ,240 | 3,926 | ,000 | ,486 | 1,467 | ,787 | 1,270 |

2.4.4 Überprüfung der Validität der Ergebnisse mittels der Propensity-Score-Methode

Bei diesem Verfahren werden die Patientengruppen homogenisiert. Jedem Patienten der DC-Gruppe wurde ein Patient der OC-Gruppe mit einem ähnlichen Propensity-Score gegenübergestellt. Die restlichen Patienten wurden aus den Gruppen eliminiert. Da die Basischarakteristika der beiden Gruppen mit diesem Verfahren angeglichen werden, bedarf es zur Auswertung der Daten keiner multivariaten Analysen. Die Ergebnisse wurden lediglich mittels bivariaten Tests analysiert, analog der Beschreibungen zur bivariaten Analyse.

3 Ergebnis

Im Studienzeitraum wurden 1307 Patienten mit den ICD Codes I62.00 und S06.5 in der Abteilung für Neurochirurgie behandelt. 1047 Patienten schieden aufgrund der definierten Ausschlusskriterien aus. In die Studienkohorte wurden 233 Patienten eingeschlossen. 146 Patienten (62,7 %) wurden durch DC behandelt, OC wurde bei 87 Patienten (37,3 %) durchgeführt.

3.1 Basischarakteristika der Studienkohorte

| Tabelle 5. Basischarakteristika aller Patienten | | |
|---|-------|---------|
| Variable n = 233 | n | |
| Geschlecht: | | |
| Weiblich n (%) | 93 | 39,9 % |
| Männlich n (%) | 140 | 60,1 % |
| Alter (Jahre) <i>M (±SD)</i> | 68,05 | ± 15,76 |
| Entstehung | | |
| Traumatisch | 208 | 89,3 % |
| Nicht traumatisch | 25 | 10,7 % |
| Parenchymläsion | 49 | 21,0 % |
| Glasgow Coma Scale <i>M (±SD)</i> | 8 | ±4,4 |
| Mittellinienverlagerung in cm <i>M (±SD)</i> | 1,23 | ±0,62 |
| Operation: | | |
| DC | 146 | 62,7 % |
| OC | 87 | 37,3 % |

Die meisten Patienten sind männlich (60,01 %). Das Durchschnittsalter beträgt 68,05 Jahre ± 15,76 und ist annähernd normalverteilt mit einer leicht linksschiefen Verteilung (Schaubild 3). Der initiale GCS-Wert beträgt im Mittel 8,14 mit einer durchschnittlichen Abweichung von 4,39. Schaubild 4 veranschaulicht die Normalverteilung der initialen GCS-Werte mittels eines Histogramms, welche anhand des Q-Q Diagramms beurteilt wird (Schaubild 5). Die Werte sind approximativ normalverteilt. Die Mittellinienverlagerung der Kohorte beträgt im Mittel 1,23 cm ± 0,62 und ist normalverteilt (Schaubild 6).

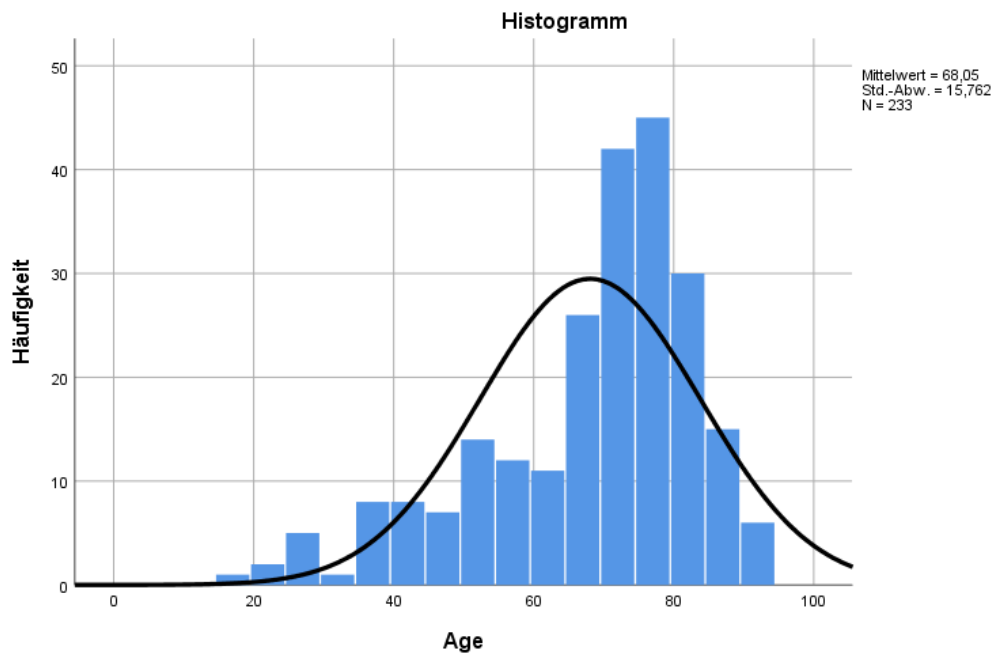


Schaubild 3: Histogramm mit Normalverteilung des Alters innerhalb der Studienkohorte.

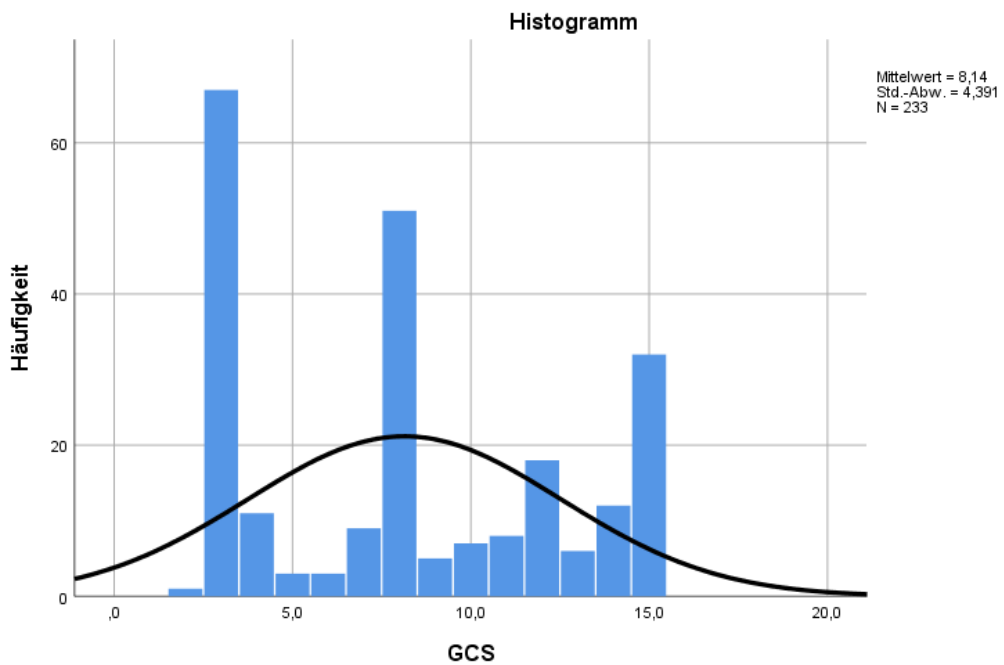


Schaubild 4: Histogramm mit Normalverteilung des initialen GCS innerhalb der Studienkohorte.

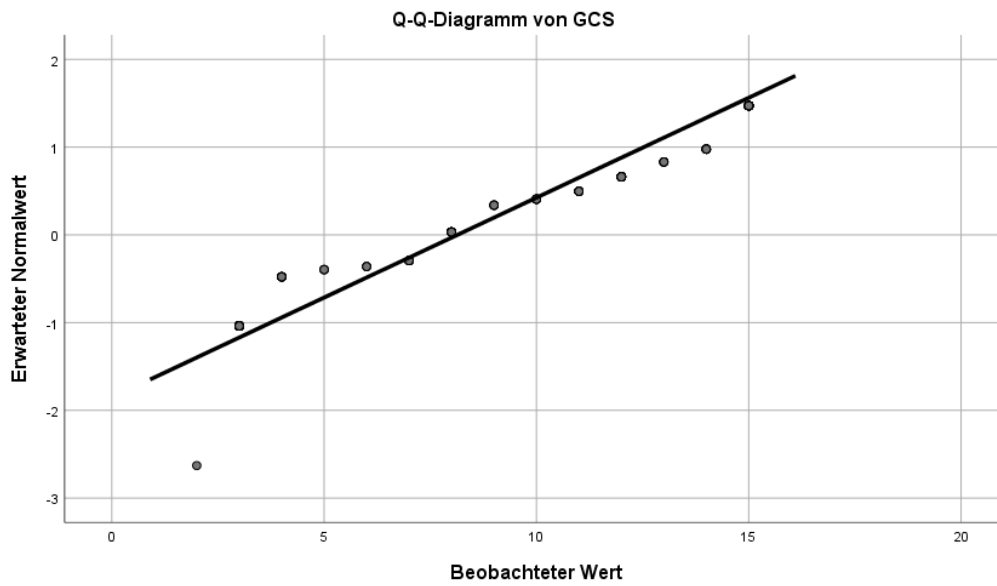


Schaubild 5: Q-Q-Diagramm zur Veranschaulichung der Normalverteilung des initialen GCS innerhalb der Studienkohorte aus Schaubild 4.

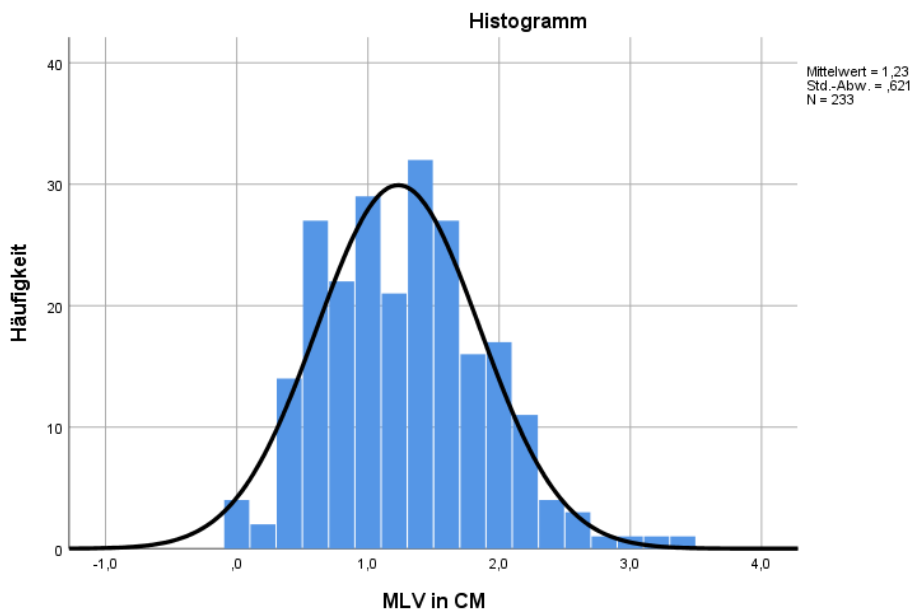


Schaubild 6: Normalverteilung der Mittellinienverlagerung (MLV) innerhalb der Studienkohorte.

3.2 Basischarakteristika der Studienkohorte differenziert nach OP-Technik

Tabelle 6. Demografie und klinische Merkmale aller Studienteilnehmer differenziert nach Operationstechnik

* T-Test unabhängige Proben, **Chi²

| | DC n = 146 | OC n = 87 | p-Wert |
|--|----------------------|----------------------|---------|
| Alter (Jahre) <i>M</i> (\pm SD) | 64,62 (\pm 16,24) | 73,78 (\pm 13,21) | <0,01* |
| Geschlecht | | | |
| Männlich n (%) | 93 (63,7 %) | 47 (54 %) | 0,15** |
| Weiblich n (%) | 53 (36,3 %) | 40 (46 %) | |
| Entstehung n (%) | | | |
| Nicht traumatisch | 15 (10,3 %) | 10 (11,5 %) | 0,77** |
| Traumatisch | 131 (89,7 %) | 77 (88,5 %) | |
| Antikoagulation n (%) | 35 (24,1 %) | 34 (39,1 %) | 0,02** |
| Antiaggregation n (%) | 28 (19,2 %) | 21 (24,1 %) | 0,37** |
| Parenchymläsion n (%) | 42 (28,8 %) | 7 (8 %) | <0,01** |
| GCS <i>M</i> (\pm SD) | 7,22 (\pm 4,30) | 9,68 (\pm 4,13) | <0,01* |
| Mittellinienverlagerung (MLV) in cm <i>M</i> (\pm SD) | 1,32 (\pm 0,65) | 1,08 (\pm 0,55) | 0,03* |
| Hämatomdicke in cm <i>M</i> (\pm SD) | 1,52 (\pm 0,59) | 1,53 (\pm 0,55) | 0,96* |
| Follow-Up (Verfolgungszeit in Tagen) Median (IQR) | 115,1 (8,75-424,75) | 144 (92-419) | |

DC Patienten sind im Vergleich zu OC Patienten signifikant jünger, haben häufiger Parenchymläsionen, einen schlechteren initialen GCS-Wert und eine größere Mittellinienverlagerung (alle signifikant; $p < 0,05$). OC Patienten sind signifikant häufiger mit Antikoagulationsmitteln eingestellt ($p = 0,02$). Der prozentuale Anteil der Männer ist in der DC Gruppe größer (63,7 %), jedoch nicht signifikant ($p = 0,15$). Die Entstehungsursache für das aSDH (traumatisch oder nicht traumatisch) ist in beiden Gruppen mit ($p = 0,77$) nicht signifikant unterschiedlich. Der Median des Follow-Up beträgt in der DC-Gruppe 115,1 Tage IQR (8,75-424,75), in der OC-Gruppe 144 Tage IQR (92-419). Die Hämatomdicke ist in beiden Gruppen mit DC (1,52 cm \pm 0,59) und OC (1,53 cm \pm 0,55), ($p = 0,96$) annähernd gleich.

3.3 Kurzfristige postoperative Ergebnisse

3.3.1 Entwicklung des Hämatoms und der MLV postoperativ

Tabelle 7. Kurzfristige postoperative Ergebnisse differenziert nach Operationsart

| | DC n = 146 | OC n = 87 | p - Wert |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|
| MLV nach OP in cm <i>M</i> (\pm SD) | 0,35 (\pm 0,43) | 0,43 (\pm 0,52) | 0,23* |
| MLV Differenz prä- und postoperativ in cm <i>M</i> (\pm SD) | 0,90 (\pm 0,70) | 0,73 (\pm 0,47) | 0,03* |
| Resthämatom postoperativ | | | |
| minimal n (%) | 79 (54,9 %) | 63 (72,4 %) | 0,06** |
| gleich zuvor OP n (%) | 2 (1,4 %) | 1 (1,1 %) | |
| mehr n (%) | 1 (0,7 %) | 0 (0 %) | |
| relevant n (%) | 62 (43,1 %) | 23 (26,4 %) | |
| Parenchymläsion nach OP n (%) | 47 (32,4 %) | 4 (4,7 %) | < 0,01** |
| Intensivaufenthalt (Tage) Median (IQR) | 11,5 (5 - 22) | 10 (4 - 24) | 0,35*** |
| Krankenhausgesamtaufenthalt (Tage) Median (IQR) | 16 (7 - 27,25) | 14 (8 - 26) | 0,80*** |

Verglichen mit der OC-Gruppe mit 4,7 % haben 32,4 % der DC-Patienten postoperative Parenchymläsionen ($p < 0,01$). Die Differenz der MLV prä- und postoperativ ist in der DC-Gruppe mit $0,90 \text{ cm} \pm 0,70$ und in der OC-Gruppe mit $0,73 \text{ cm} \pm 0,47$ signifikant größer ($p = 0,03$). Das Vorhandensein eines postoperativen Resthämatoms ist in beiden Gruppen unterschiedlich ausgeprägt, jedoch knapp nicht signifikant mit $p = 0,06$. Im Vergleich zur OC-Gruppe mit 72,4 % haben 54,9 % der DC Patienten ein postoperativ „minimales“ Resthämatom. 43,1 % der Patienten in der DC-Gruppe und 26,4 % der Patienten in der OC-Gruppe weisen ein postoperativ „relevantes“ Resthämatom auf. Die Operation mittels DC zeigt als Ergebnis einen wertmäßig höheren Rückgang des Gehirns in dessen Ursprungssituation, jedoch haben weniger Patienten, welche in OC behandelt werden, postoperativ „relevante“ Hämatome, welche nach wie vor eine Mittellinienverlagerung auslösen.

3.3.2 Feststellung der postoperativen Hirnschwellung anhand der Beurteilung der Lage des Gehirns im CCT in der DC-Gruppe

Um die postoperative Hirnschwellung festzustellen, wurde bei Patienten mit einer DC zusätzlich zur MLV beurteilt, ob sich das Hirn nach der Operation unter, auf oder über Duraniveau befand.

Tabelle 8. Beurteilung der Lage des Gehirns in der DC Gruppe anhand der postoperativen CCT Bildgebung, sowie Darstellung der Verhältnisse ausgewählter Risikofaktoren innerhalb der beiden Untergruppen (Hirnschwellung, keine Hirnschwellung)

| | Hirnschwellung (Gehirn über Duraniveau n = 36) | Keine Hirnschwellung (Gehirn unter/auf Duraniveau n = 110) | p-Wert |
|---|--|--|---------------|
| Parenchymläsionen präoperativ n (%) | 21 (58,3 %) | 21 (19,1 %) | < 0,01 |
| MLV präoperativ in cm <i>M</i> (\pm SD) | 1,34 (\pm 0,66) | 1,32 (\pm 0,64) | 0,84 |
| Hämatomdicke präoperativ <i>M</i> (\pm SD) | 1,38 (\pm 0,57) | 1,57 (\pm 0,58) | 0,09 |
| Alter (Jahre) <i>M</i> (\pm SD) | 61,03 (\pm 17) | 65,8 (\pm 15,8) | 0,13 |
| Geschlecht n (%) | | | |
| Männlich | 69 (62,7 %) | 24 (66,7 %) | 0,67 |
| Weiblich | 41 (37,3 %) | 12 (33,3 %) | |

In der Tabelle ist ersichtlich, dass aus dem Kollektiv von 146 Patienten, welche in DC-Technik operiert wurden, bei 36 Patienten eine postoperative Hirnschwellung im ersten postoperativen CCT vorliegt und bei 110 Patienten dies nicht der Fall ist. Patienten, bei welchen sich das Hirn postoperativ über Duraniveau befindet, haben signifikant häufiger Parenchymläsionen ($p < 0,01$). Die Mittellinienverlagerung der beiden Untergruppen (Hirnschwellung M 1,34 cm, (\pm 0,66) / keine Hirnschwellung M 1,32 cm, (\pm 0,64)) ist annähernd gleich. Nach obiger Auswertung ist die isolierte Betrachtung der Hämatomdicke kein Risikofaktor für eine postoperative Hirnschwellung, denn Patienten ohne postoperative Hirnschwellung im ersten CCT haben initial gravierendere Hämatome 1,57 cm (\pm 0,58) im Vergleich zu Patienten mit Hirnschwellung 1,38 (\pm 0,57). Weiterhin sind Patienten mit Hirnschwellung im Vergleich

durchschnittlich jünger 61,03 Jahre (± 17) gegenüber Patienten ohne diese 65,8 Jahre ($\pm 15,8$).

3.4 Langfristige Ergebnisse

3.4.1 Postoperative Entwicklung des Glasgow-Coma-Scale

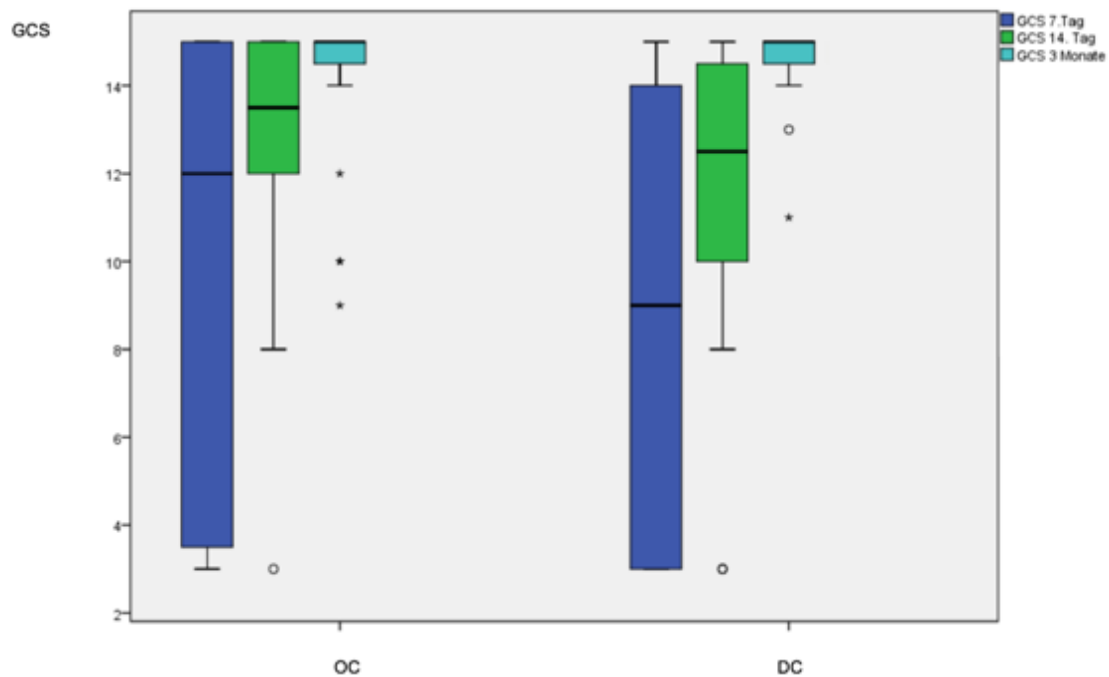


Schaubild 7: Box-Whisker-Plot für den Vergleich des Verlaufs der GCS-Werte zwischen den beiden Operationsgruppen OC und DC über den Zeitraum von 3 Monaten.

Tabelle 9. Postoperativer Verlauf des GCS differenziert nach OP-Technik

| | DC n = 146 | OC n = 87 |
|------------------------------------|---------------|--------------|
| GSC 7 Tage Median (IQR) n = 198 | 9 (3 - 10,75) | 12 (3 - 15) |
| GSC 14 Tage Median (IQR) n = 180 | 11 (8 - 14) | 14 (9 - 15) |
| GSC 3 Monaten Median (IQR) n = 156 | 15 (13 - 15) | 15 (15 - 15) |

Der GCS nach 7 Tagen (n = 198) beträgt in der DC-Gruppe im Median 9 (IQR 3 - 10,75) und ist verglichen mit der OC-Gruppe, GCS von 12 im Median (IQR 3 - 15), niedriger. Der GCS nach 14 Tagen (n = 180) beträgt in der DC-Gruppe im

Median 11 (IQR 8 - 14) und ist verglichen mit der OC-Gruppe, GCS von 14 (IQR 9 - 15) ebenfalls niedriger. Der GCS nach 3 Monaten ist im Vergleich zwischen beiden Gruppen mit einem Wert von 15 im Median gleich. Die GCS-Werte der Patienten, welche in OC-Technik operiert wurden, steigen im zeitlichen Verlauf schneller an als die Werte der Patienten in der Vergleichsgruppe. Aufgrund des Versterbens der Patienten ist in der Tabelle zu erkennen, dass die Anzahl der ausgewerteten Patienten über die Zeit abnimmt.

3.4.2 Folgeoperationen

| Tabelle 10. Anzahl der Folgeoperationen differenziert nach Operationstechnik | | |
|---|--------------------|--------------------|
| | DC n = 166 | OC n = 43 |
| Folgeoperationen <i>M</i> (\pm <i>SD</i>) n = 209 | 1,24 (\pm 1,18) | 0,51 (\pm 0,91) |

Patienten, welche in OC-Technik operiert wurden, erfahren im Durchschnitt 0,51 Folgeoperationen, wohingegen Patienten, welche im DC Verfahren operiert wurden, im Durchschnitt 1,24 Mal folgeoperiert werden. Die Grundlage der Auswertung bildet die Anzahl der erfassten Folgeoperationen im Follow-Up der Patienten. Als Folgeoperation wurden alle Operationen gewertet, die in direktem Zusammenhang mit der Entlastungsoperation stehen (Nachblutungen, Kranioplastik, Anlage einer ICP-Sonde usw.).

3.4.3 Postoperativer Modified Rankin Score (mRS) nach 3 Monaten

In Tabelle 11 sowie in Schaubild 8 ist die Verteilung des mRS innerhalb der beiden Patientengruppen veranschaulicht.

| Tabelle 11. Postoperativer MRS nach 3 Monaten, differenziert nach OP-Technik | | |
|--|---------------------|---------------------|
| | DC n = 146 | OC n = 87 |
| mRS nach 3 Monaten $M (\pm SD)$ n = 230 | 4,39 ($\pm 1,73$) | 3,13 ($\pm 2,10$) |

Es zeigt sich in Tabelle 11, dass der mRS nach 3 Monaten verglichen zwischen der DC-Gruppe 4,39 im Mittel $\pm 1,73$ mit der OC-Gruppe 3,13 im Mittel $\pm 2,10$ bei der DC-Gruppe um 1,26 Punkte geringer ist.

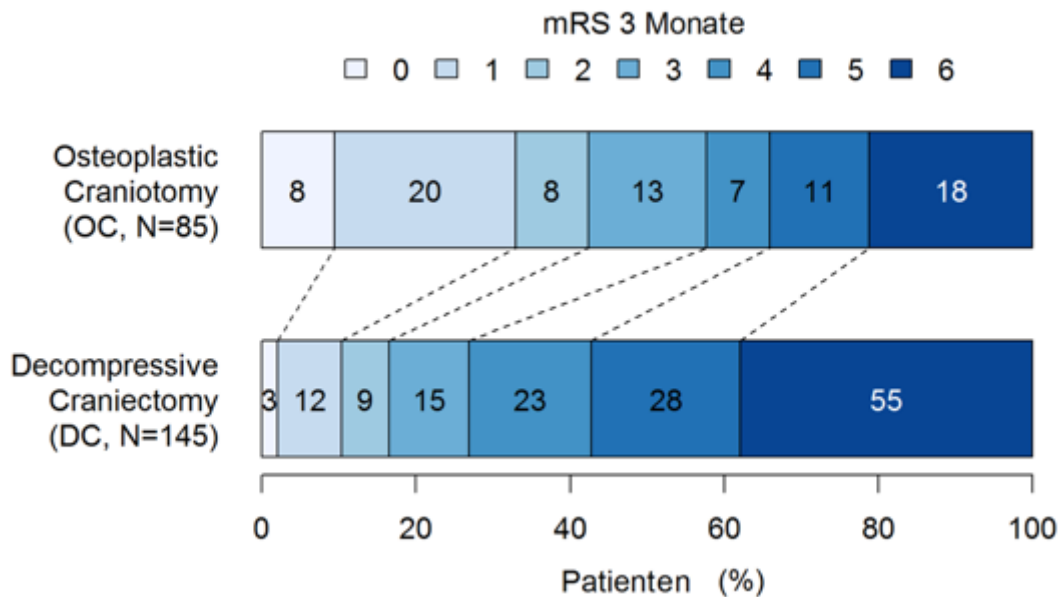


Schaubild 8: Diagramm zur Darstellung der Verteilung des mRS nach 3 Monaten innerhalb der Patientengruppen, differenziert nach OP-Technik.

Im oberen Balken (OC) sind die prozentualen Anteile für niedrige mRS Werte (Bereich 0-3) größer und die prozentualen Anteile an hohen mRS Werten (Bereich 4-6) kleiner. Das funktionelle Outcome ist somit bei isolierter

Betrachtung des mRS der Patienten der DC-Gruppe sowohl im Mittel als auch in der Verteilung der Werte innerhalb der einzelnen Punktwerte des mRS-Score schlechter als in der OC-Gruppe.

3.4.4 Mortalität

| Tabelle 12. Mortalität und Mortalitätszeit in Tagen differenziert nach OP-Technik | | | |
|--|-------------------------|--------------------|---------------|
| ² **Chi | | | |
| | DC n = 146 | OC n = 87 | p-Wert |
| Mortalität n (%) | 56 (38,4 %) | 18 (20,7 %) | < 0,01** |
| Mortalitätszeit (Tage) Median (IQR) min-max | 5 (2 - 15,75) 0- 119 | 20 (5-54,75) 0-109 | |

Die Gesamtmortalität im Follow-Up beträgt in der DC-Gruppe 38,4 % und ist im Vergleich zur OC-Gruppe mit 20,7 % signifikant höher ($p < 0,01$).

Die Zeit bis zum Eintritt des Todes beträgt in der DC-Gruppe im Median 5 Tage (IQR 2-15,75) und ist geringer als in der OC-Gruppe mit 20 Tagen im Median (IQR 5-54,75). Die genaue Todesursache wurde für diese Auswertung nicht erfasst.

3.5 Einfluss der Risikofaktoren auf das Outcome

3.5.1 Identifikation von Risikofaktoren und deren Einfluss auf den 3 Monats mRS

Tabelle 13. Multivariates Modell mit der Zielvariablen mRS nach 3 Monaten

| mRS 3 Monate | bivariate lineare Regression | | | | multiple lineare Regression | | | |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------|
| | B | 95 % CI Untergrenze | 95 % CI Obergrenze | p | B | 95 % CI Untergrenze | 95 % CI Obergrenze | p |
| Alter | 0,02 | 0,01 | 0,04 | 0,01 | 0,04 | 0,02 | 0,05 | <0,01 |
| Geschlecht (Weiblich) | -0,18 | -0,72 | 0,36 | 0,51 | -0,05 | -0,50 | 0,39 | 0,82 |
| Entstehung (traumatisch) | -1,11 | -1,92 | -0,30 | 0,01 | -0,67 | -1,37 | 0,03 | 0,06 |
| Antikoagulation (Ja) | - 0,0004 | -0,60 | 0,60 | 0,99 | 0,01 | | | |
| Parenchymläsion | 1,03 | 0,40 | 1,66 | < 0,01 | 0,71 | 0,16 | 1,26 | 0,01 |
| Inititaler GCS | -0,20 | -0,25 | -0,15 | < 0,01 | -0,13 | -0,19 | -0,08 | < 0,01 |
| MLV | 1,02 | 0,63 | 1,41 | < 0,01 | 0,60 | 0,24 | 0,97 | < 0,01 |
| OP-Technik (DC) | 1,57 | 1,06 | 2,08 | < 0,01 | 0,98 | 0,49 | 1,47 | < 0,01 |

Zur Analyse des Einflusses möglicher Risikofaktoren auf die Zielvariable mRS nach 3 Monaten wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Hierbei wurde einerseits für jeden Risikofaktor eine bivariate lineare Regression berechnet, was in der linken Tabellenhälfte dargestellt ist. Andererseits fand die Berechnung einer multiplen linearen Regression unter Einbezug aller Risikofaktoren statt. Für jede unabhängige Variable ist in der Tabelle der Regressionskoeffizient B, das 95 %-Konfidenzintervall und der p-Wert dargestellt. Prinzipiell ist hierbei die multiple lineare Regression (rechter Block) als aussagekräftiger anzusehen, da bei dieser Vorgehensweise alle Faktoren simultan betrachtet werden, was ein Abbild der Realität darstellt. Aus diesem Grund werden im Folgenden die Regressionskoeffizienten der rechten Seite interpretiert, beginnend mit den Risikofaktoren, welche signifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten haben (mRS nach 3 Monaten).

Dazu zählen nach obiger Tabelle:

- Alter (p < 0,01)
 - Dieser Risikofaktor weist einen signifikanten positiven Effekt auf den mRS nach 3 Monaten auf, mit jedem zusätzlichen Lebensjahr steigt der mRS um durchschnittlich 0,04. Eine Erhöhung des mRS-Wertes bedeutet eine Verschlechterung des klinischen Zustandes.

- Parenchymläsion (p = 0,01)
 - Eine Parenchymläsion hat einen signifikant positiven Effekt auf den mRS nach 3 Monaten. Dieser ist bei Patienten mit Parenchymläsionen signifikant höher als bei Patienten ohne diese Läsion, um durchschnittlich 0,71. Eine Erhöhung des mRS-Wertes bedeutet eine Verschlechterung des klinischen Zustandes.

- Initialer GCS (p < 0,01)
 - Die Variable Initialer GCS beeinflusst das Outcome hochsignifikant negativ. Der Regressionskoeffizient von B = -0,13 bedeutet, dass bei einem Anstieg des initialen GCS um einen Punkt der mRS nach 3 Monaten um durchschnittlich 0,13 absinkt. Ein Absinken des mRS-Wertes bedeutet eine Verbesserung des klinischen Zustandes, wobei höhere GCS-Werte ebenfalls einen besseren Zustand
 - des Patienten bedeutet.

- MLV (p < 0,01)
 - Die Mittellinienverlagerung zeigt einen hochsignifikanten Effekt auf den mRS nach 3 Monaten, wobei ein Anstieg der MLV um eine Einheit einen Anstieg des mRS nach 3 Monaten um 0,60 zur Folge hat. Eine Erhöhung des mRS-Wertes bedeutet eine Verschlechterung des klinischen Zustandes.

- OP-Technik DC (p < 0,01)
 - o Die Art der Operationstechnik hat bei dieser isolierten Analyse einen hochsignifikanten Effekt auf das Outcome. Der Regressionskoeffizient von B = 0,98 bedeutet, dass der mRS nach 3 Monaten bei Patienten mit DC um durchschnittlich 0,98 höher ist als bei Patienten, welche in OC-Technik operiert wurden. Eine Erhöhung des mRS-Wertes bedeutet eine Verschlechterung des klinischen Zustandes.

Folgende Faktoren beeinflussen das Outcome, sind jedoch nicht signifikant.

Dazu zählen:

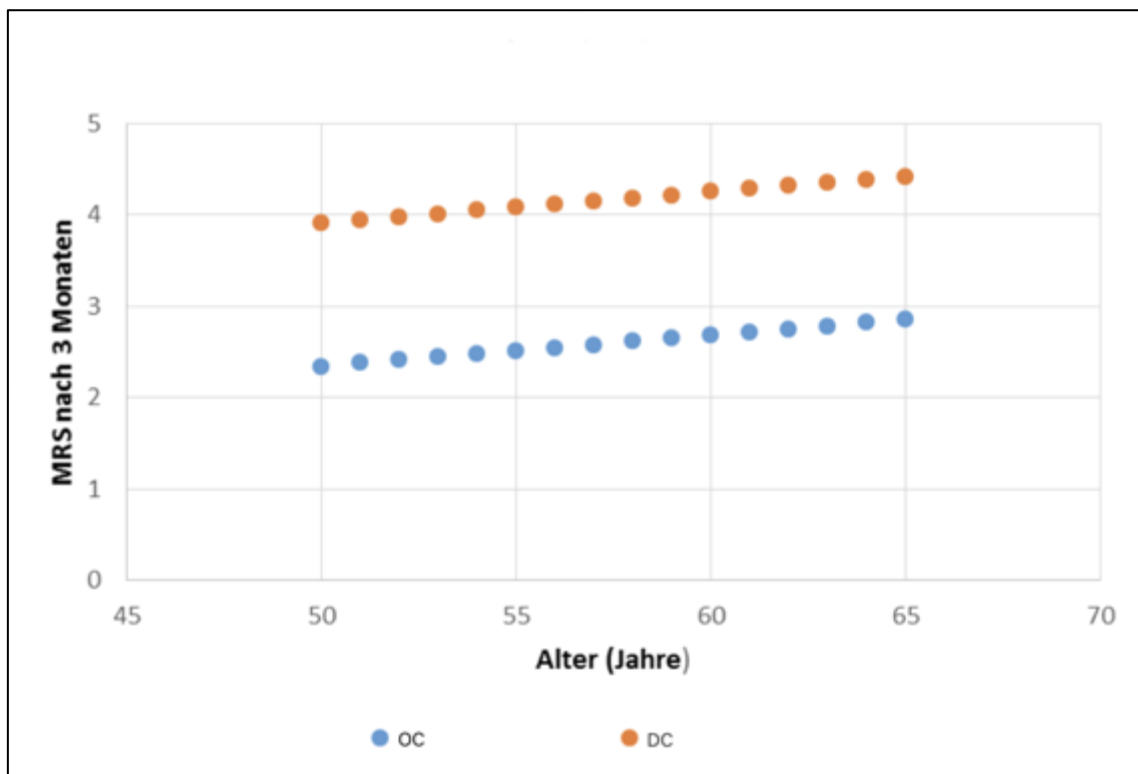
- Geschlecht (p = 0,82)
 - o Die negativen Regressionskoeffizienten (z. B. B = -0,05) des Geschlechts deuten darauf hin, dass der mRS bei Frauen tendenziell niedriger ausfällt als bei Männern. Ein Absinken des mRS-Wertes bedeutet eine Verbesserung des klinischen Zustandes.
- Entstehung (traumatisch) (p = 0,06)
 - o An den negativen Regressionskoeffizienten (z. B. B = -0,67) ist ersichtlich, dass der mRS nach 3 Monaten bei Patienten mit traumatischem Hämatom tendenziell niedriger ausgeprägt ist als bei Patienten ohne traumatisches Hämatom. Ein Absinken des mRS-Wertes bedeutet eine Verbesserung des klinischen Zustandes.

Jedoch ist zu beachten, dass für dieses Regressionsmodell das R-Quadrat 0,33 beträgt, d. h., dass ca. 33 % der Streuung der mRS-Werte durch das Modell erklärt werden kann. Mit diesem Wert wird die Qualität der Prognosefähigkeit eines Modells eingeschätzt. Generell gilt, dass ein Modell mit einem R² von 1 immer richtige Prognosen abgeben würde, während ein Modell mit einem R²

von 0 überhaupt nicht zur Prognose geeignet ist. Je höher der Wert, desto besser ist die Güte eines Prognosemodells einzuschätzen. Der hier erzielte Wert von 0,33 ist als „mittel“ einzustufen. Das Modell zeigt jedoch deutlich, dass die Operationstechnik DC im Vergleich zu OC ein Risikofaktor ist, um nach 3 Monaten einen hohen mRS zu bekommen. Dies wird im Modell zur Vorhersage des 3-Monats mRS in Abhängigkeit der Operationstechnik (siehe Anhang) verdeutlicht. Unabhängig von den, in die Gleichung eingesetzten, Variablen wird das Ergebnis nach Addition des letzten Produktes bei der Technik der DC immer höher ausfallen als bei Patienten, welche in OC-Technik operiert werden.

3.5.2 Risikofaktoren

Die Effekte ausgewählter Risikofaktoren werden mittels Graphiken veranschaulicht.



$$Y = 0.649 + 0.038 (\text{Alter}) + 0.977 (\text{Operationsart}); \text{Operationsart: } 0 = \text{OC} \text{ und } 1 = \text{DC}$$

Schaubild 9: Diagramm zur Veranschaulichung des Effektes des Alters und der Operationsart auf den mRS nach 3 Monaten.

In der Graphik sind zwei Regressionsgeraden dargestellt, welche den Effekt des Alters auf den mRS 3 Monate darstellen und zwar getrennt für Personen mit einerseits einer DC und andererseits einer OC. Die in der Graphik dargestellten Werte resultieren aus der multiplen linearen Regression (rechter Block) Tabelle 13. Die Steigung der Geraden, d. h. der Effekt des Alters auf den mRS nach 3 Monaten ist in beiden Gruppen gleich und beträgt 0,04. Patienten der DC-Gruppe zeigen nach drei Monaten einen um durchschnittlich 0,98 höheren mRS-Wert als Patienten der OC-Gruppe, womit die Gerade in der Gruppe DC um 0,98 höher liegt als in der Gruppe OC.

Tabelle 14. Auswirkung von Parenchymläsionen auf den mRS nach 3 Monaten

| Parenchymläsion | mRS 3 Monate |
|-----------------|--------------|
| Ja | 4,54 |
| Nein | 3,76 |

Für die Parenchymläsion wird der Durchschnittswert des mRS getrennt für Personen mit und ohne Parenchymläsion berechnet. Es zeigt sich, dass für Patienten mit Parenchymläsion der durchschnittliche mRS nach 3 Monaten höher ausfällt als für Personen ohne Parenchymläsion.

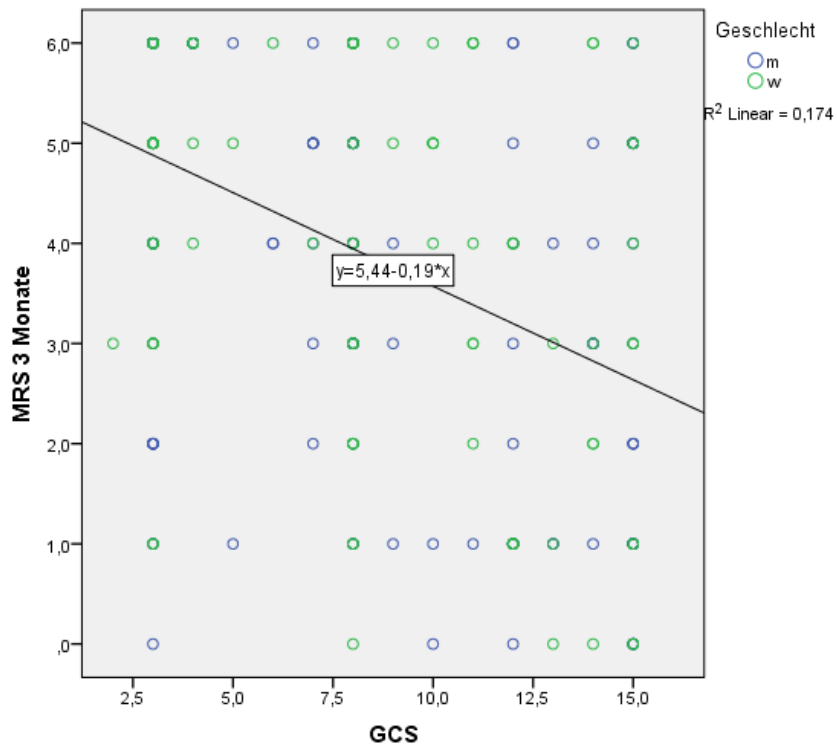


Schaubild 10: Streudiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses zwischen mRS 3 Monate und dem initialen GCS.

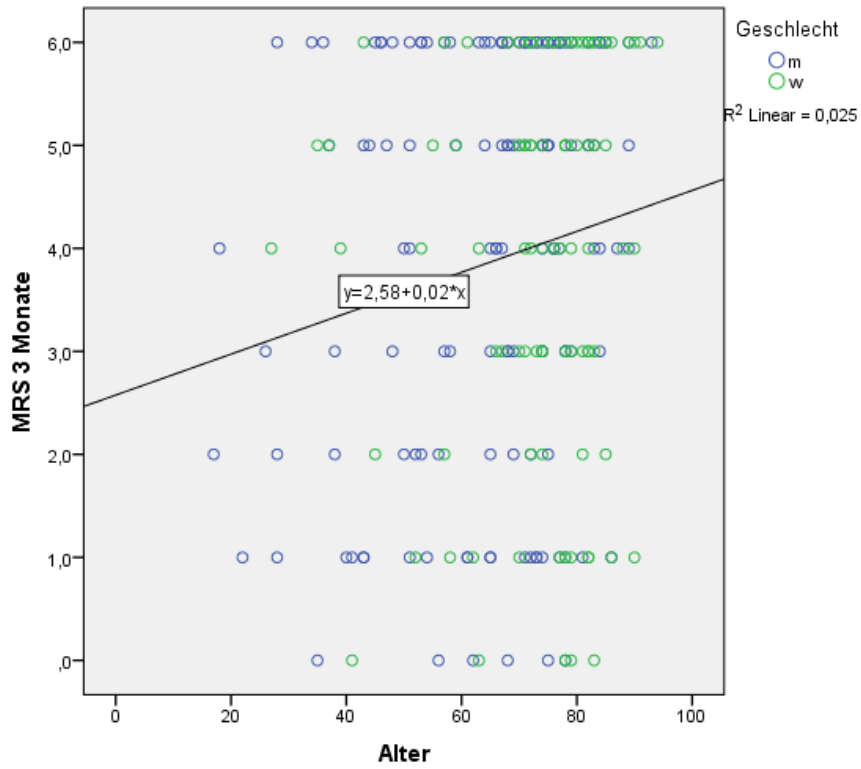


Schaubild 11: Streudiagramm zur Veranschaulichung des Verhältnisses zwischen mRS nach 3 Monaten und Alter.

Weiterhin wird ein Streudiagramm von mRS nach 3 Monaten und des initialen GCS (Schaubild 10) sowie von mRS nach 3 Monaten und Alter (Schaubild 11) dargestellt. In beiden Diagrammen ist eine Regressionsgerade eingezeichnet, welche aus der zuvor durchgeführten multiplen linearen Regression resultiert. Es ist ersichtlich, dass für den initialen GCS eine Gerade mit einer negativen Steigung von -0,19 vorliegt, d. h., dass bei Anstieg des initialen GCS um eine Einheit der mRS nach 3 Monaten um 0,19 absinkt. Für das Alter hingegen ergibt sich eine positive Steigung von 0,02, d. h., dass pro zusätzlichem Lebensjahr der mRS um 0,02 ansteigt. Weiterhin ist für beide Regressionen das R^2 dargestellt, wobei sich für GCS ein $R^2 = 0,17$ und für Alter $R^2 = 0,03$ ergibt. Somit erklärt der initiale GCS in etwa 17 % der Varianz des mRS während das Alter ca. 3 % der Varianz des mRS erklärt.

Mit Hilfe der identifizierten Risikofaktoren lässt sich ein Modell zur Vorhersage des 3-Monats mRS in Abhängigkeit der Operationstechnik aufstellen (siehe Anhang). Nach Identifizierung der Risikofaktoren und deren Einfluss auf den mRS nach 3 Monaten werden zusätzlich deren Effekte auf die Zielvariablen Krankenhausmortalität und Überlebenszeit (Gesamtmortalität) analysiert.

3.5.3 Einfluss der Risikofaktoren auf die Krankenhausmortalität

| Tabelle 15. Krankenhausmortalität in Abhängigkeit ausgewählter Risikofaktoren | | | | | | | | |
|---|--|--------------------|--------------------|------------------|--|--------------------|--------------------|------------------|
| ¹ Bivariate Analyse ² Multivariate Analyse | | | | | | | | |
| Krankenhausmortalität | Binäre logistische Regression ¹ | | | | Binäre logistische Regression ² | | | |
| | OR | 95 % CI Unterg. | 95 % CI Obergr. | p | OR | 95 % CI Unterg. | 95 % CI Obergr. | p |
| Alter | 1,01 | 0,99 | 1,03 | 0,37 | 1,03 | 1,00 | 1,05 | 0,05 |
| Geschlecht (Weiblich) | 0,71 | 0,37 | 1,34 | 0,29 | 0,81 | 0,40 | 1,65 | 0,56 |
| Entstehung (traumatisch) | 0,41 | 0,17 | 0,98 | 0,04 | 0,68 | 0,24 | 1,93 | 0,47 |
| Antikoagulation (Ja) | 1,43 | 0,72 | 2,83 | 0,30 | | | | |
| Parenchymläsion (Ja) | 1,90 | 0,92 | 3,92 | 0,08 | | | | |
| Initialer GCS | 0,80 | 0,73 | 0,87 | < 0,01 | 0,83 | 0,76 | 0,92 | < 0,01 |
| MLV in cm | 3,22 | 1,89 | 5,48 | < 0,01 | 2,29 | 1,30 | 4,03 | < 0,01 |
| OP-Technik (DC) | 4,34 | 1,99 | 9,42 | < 0,01 | 3,01 | 1,29 | 7,06 | 0,01 |

Zur Analyse des Effekts der Risikofaktoren auf die Krankenhausmortalität wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die logistische Regression ist hierbei die geeignete Analyseverfahren, da die abhängige Variable ein binäres Messniveau aufweist. Analog zu den Erläuterungen zur linearen Regression wurde einerseits eine bivariate Regression für jeden Risikofaktor und andererseits eine multiple Regression (Multivariate Analyse) mit simultaner Betrachtung aller Risikofaktoren durchgeführt.

In der durchgeführten Analyse können Risikofaktoren identifiziert werden, welche signifikanten Einfluss auf die Krankenhausmortalität haben.

Dazu zählen nach obiger Tabelle:

- Initialer GCS (p < 0,01)
 - o Die Variable Initialer GCS hat hierbei einen negativen Effekt, d. h., dass bei Anstieg der Variable Initialer GCS das Sterberisiko sinkt. Das OR (Odds Ratio) von OR = 0,83 in diesem Modell bedeutet, dass ein höherer initialer GCS um einen Punkt die Chance im Krankenhaus zu versterben um durchschnittlich 17 % senkt.

- MLV (p < 0,01)
 - Der Effekt der MLV ist signifikant positiv. Eine größere MLV um einen Zentimeter, bewirkt eine Erhöhung der Chance im Krankenhaus zu versterben um 129 % (OR = 2,29).

- OP-Technik DC (p = 0,01)
 - Personen, die in DC-Technik operiert werden, haben in diesem isolierten Modell eine um 201 % (OR = 3,01) höhere Chance im Krankenhaus zu sterben als Personen, die in OC-Technik operiert werden.

Folgende Faktoren beeinflussen die Krankenhausmortalität, sind jedoch nicht signifikant. Dazu zählen:

- Alter (p = 0,05)
 - Das Alter zeigt in der bivariaten Analyse mit p = 0,37 deutlich keinen signifikanten Effekt und in der multivariaten Analyse mit p = 0,05 knapp keinen signifikanten Effekt. Tendenziell geht das Alter mit einer Erhöhung der Krankenhausmortalität einher, was jedoch nicht signifikant ist.

- Geschlecht (p = 0,56)
 - Das Geschlecht weist in beiden Modellen keinen signifikanten Effekt auf, wobei tendenziell das weibliche Geschlecht mit einer niedrigeren Sterbewahrscheinlichkeit im Krankenhaus einhergeht als das männliche Geschlecht.

- Entstehung (traumatisch) (p = 0,47)
 - Die Entstehung (traumatisch) weist zwar mit p = 0,04 in der bivariaten Regression einen signifikanten Effekt auf, jedoch ist die Nicht-Signifikanz mit p = 0,47 im multivariaten Modell ausschlaggebend.

- Antikoagulation
 - Anhand der Odds-Ratio (OR = 1,43) ist zu erkennen, dass bei Vorliegen einer Antikoagulation die Wahrscheinlichkeit im Krankenhaus zu sterben erhöht ist, jedoch nicht signifikant.

- Parenchymläsion
 - Anhand der Odds-Ratio (OR = 1,90) ist erkennbar, dass bei Vorliegen einer Parenchymläsion die Wahrscheinlichkeit im Krankenhaus zu sterben erhöht ist, jedoch mit $p = 0,08$ knapp nicht signifikant.

Es ist zu beachten, dass für dieses Regressionsmodell das R-Quadrat 0,30 beträgt, d. h., dass ca. 30 % der Streuung der Werte der Krankenhausmortalität durch das Modell erklärt werden können. Analog zur Prognosefähigkeit des multivariaten Modells mit der Zielvariablen mRS nach 3 Monaten ist dieses als „mittel“ einzustufen. Je höher der Wert, desto besser ist die Güte eines Prognosemodells. Das R-Quadrat für die im Modell enthaltene Variable OP-Technik (DC), beträgt 0,085, was bedeutet, dass diese Variable 8,5% der Streuung der Werte des multivariaten Modells mit der Zielvariable Krankenhausmortalität erklärt. Die Odds-Ratios der im Modell enthaltenen Variablen, wie z.B. (OR = 3,01) der Variablen OP-Technik (DC) sind somit in Relation des Gütemaßes R-Quadrat zu sehen.

3.5.4 Einfluss der Risikofaktoren auf die Gesamtmortalität

3.5.4.1 Cox Regression

| Überlebenszeit | Cox Regression | | | |
|--------------------------|----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | HR | 95 % CI Untergr. | 95 % CI Obergr. | p-Wert |
| Alter | 1,03 | 1,01 | 1,05 | 0,01 |
| Geschlecht (Weiblich) | 0,82 | 0,50 | 1,33 | 0,42 |
| Entstehung (traumatisch) | 0,48 | 0,26 | 0,87 | 0,02 |
| GCS | 0,90 | 0,84 | 0,96 | < 0,01 |
| MLV in cm | 1,84 | 1,26 | 2,70 | 0,02 |
| OP-Technik (DC) | 1,84 | 1,05 | 3,23 | 0,03 |

Zur Analyse der Effekte der Risikofaktoren auf die Überlebenszeit wurde eine Cox Regression durchgeführt. Diese Art der Regression ist geeignet, wenn die Zielvariable der Regression die Überlebenszeit ist. Es wurde hierbei lediglich ein multivariates Modell berechnet, d. h. keine bivariaten Regressionen für jeden Faktor wie bei den bisherigen Regressionen.

In der durchgeführten Analyse können Risikofaktoren identifiziert werden, welche signifikanten Einfluss auf die Gesamtmortalität haben. Dazu zählen:

- Alter (p = 0,01)
 - o Das Alter weist einen signifikant negativen Effekt auf mit einer HR von 1,03. Somit erhöht sich das Sterberisiko um etwa 3 % pro zusätzlichem Lebensjahr.

- Entstehung (traumatisch) (p = 0,02)
 - o Die traumatische Läsion sowie die Variable GCS zeigen beide einen signifikanten risikoreduzierenden Effekt. Die HR der traumatischen Läsion beträgt 0,48. Somit liegt das Sterberisiko für Personen mit traumatischer Ätiologie des aSDH in etwa um 52 % niedriger als bei Personen mit nicht traumatischer Entstehung.

- GCS (p < 0,01)
 - Die Variable GCS, zeigt bei Anstieg von einem Punkt einen Rückgang des Sterberisikos um 10 %.

- MLV (p < 0,01)
 - Ein Anstieg der MLV um einen Zentimeter hat einen Anstieg des Sterberisikos um 84 % (HR = 1,84) zur Folge.

- OP-Technik DC (p = 0,03)
 - Die Variable OP-Technik (DC) zeigt in dieser Analyse einen signifikanten, risikoe erhöhenden Effekt. Patienten, die in DC-Technik operiert wurden, weisen ein um 84 % höheres Sterberisiko auf als Personen, welche in OC-Technik operiert wurden (Hazard Ratio von 1,84).

Folgender Faktor hat Einfluss auf die Überlebenszeit, ist jedoch nicht signifikant:

- Geschlecht (p = 0,42)
 - Die Hazard-Ratio des Geschlechts ist kleiner als 1, dies deutet darauf hin, dass bei Frauen das Sterberisiko tendenziell niedriger ist als bei Männern.

Die Operationstechnik DC zeigt nach diesen Auswertungen einen negativen Einfluss auf den mRS nach 3 Monaten, die Krankenhausmortalität und auf die Überlebenszeit.

3.5.4.2 Kaplan-Meier-Überlebenskurve

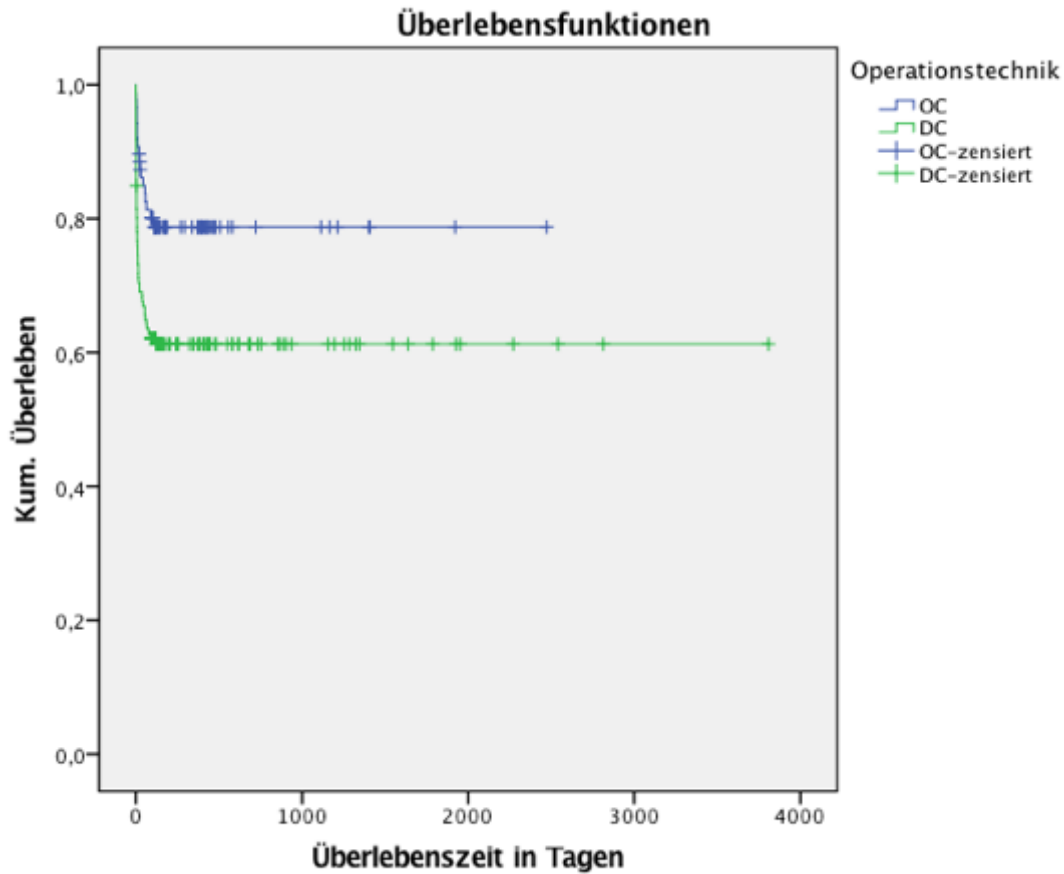


Schaubild 12: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der untersuchten Patienten getrennt nach Operationsart.

Die Graphik stellt die Kaplan-Meier-Überlebenskurve der untersuchten Patienten getrennt nach der Operationsart, d. h. für die zwei Gruppen „OC“ sowie „DC“, dar. Die Kurve stellt in Abhängigkeit der Zeit in Tagen den Anteil des Patientenkollektives dar, welches die auf der x-Achse dargestellte Anzahl an Tagen überlebt hat. Es ist zu erkennen, dass die Überlebensdauer für die OC- Gruppe besser ausfällt. Die Kurve dieser Gruppe liegt stets oberhalb. Langfristig überleben etwa 80 % der Patienten, welche in OC-Technik operiert wurden, während dies nur für ca. 60 % der Patienten in der DC Gruppe zutrifft.

Ebenso versterben in der DC-Gruppe wesentlich mehr Patienten nach kurzer Zeit. Dies ist daran erkennbar, dass die Kurve dieser Gruppe im linken Bereich von 0 bis 200 Tagen deutlich stärker absinkt als die Kurve der OC-Gruppe. Weiterhin werden die Überlebensraten zu 3 Monaten, 6 Monaten sowie die 1-Jahres-Überlebensrate berechnet.

| Tabelle 17. Überlebensraten differenziert nach Operationstechnik und Zeitintervallen | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Zeit | Überlebensrate % DC | Überlebensrate % OC |
| 3 Monate | 62,1 % | 80,1 % |
| 6 Monate | 61,3 % | 78,8 % |
| 1 Jahr | 61,3 % | 78,8 % |

3.5.5 Überprüfung der Validität der Ergebnisse mittels Propensity Score Matching

Aufgrund der deutlichen inhomogenen Ausprägungen der Basischarakteristika zwischen den Patientengruppen (siehe Tabelle 6) und des deutlichen Unterschieds der Mortalitätszeiten zwischen den beiden Operationsgruppen (siehe Tabelle 12) wurden die Ergebnisse mittels Propensity Score Matching ergänzend evaluiert.

| Tabelle 18. Demografie und klinische Merkmale der Patienten nach Propensity Score Matching | | | | |
|---|----------|----------------|----------------|---------------|
| * T-Test unabhängige Proben, **Chi ² | | | | |
| | n | DC n=65 | OC n=65 | p-Wert |
| Alter (Jahre) Median (IQR) | 130 | 74 (67-78,5) | 77 (68,5-82) | 0,325* |
| Geschlecht | 130 | | | 0,725** |
| Männlich n (%) | | 34 (52,3 %) | 36 (55,4 %) | |
| Weiblich n (%) | | 31 (47,7 %) | 29 (44,6 %) | |
| Entstehung n (%) | 130 | | | |
| Nicht traumatisch | | 7 (10,8 %) | 8 (12,3 %) | 0,784** |
| Traumatisch | | 58 (89,2 %) | 57 87,7 %) | |
| Antikoagulation n (%) | 130 | 24 (36,9 %) | 26 (40 %) | 0,718** |
| Antiaggregation n (%) | 130 | 18 (27,7 %) | 15 (23,1 %) | 0,545** |
| Parenchymläsion n (%) | 130 | 10 (15,4 %) | 7 (10,8 %) | 0,435** |
| GCS Median (IQR) | 130 | 8 (4,5-14) | 8 (5-11,5) | 0,295* |
| Mittellinienverlagerung in cm Median (IQR) | 130 | 1,2 (0,7-1,8) | 1,2 (0,9-1,5) | 0,874* |
| Hämatomdicke in cm Median (IQR) | 130 | 1,5 (1,1-1,9) | 1,5 (1,1-2) | 0,991* |
| Follow-Up (Verfolgungszeit in Tagen) Median (IQR) | 130 | 119 (8,5-393) | 146 (24,5-427) | 0,203* |

Die Patientengruppen werden bei diesem Verfahren homogenisiert. Jedem Patienten der DC-Gruppe wird ein Patient der OC-Gruppe mit einem ähnlichen Propensity Score gegenübergestellt. Die restlichen Patienten werden aus den Gruppen eliminiert. Die Größe der Kohorte beträgt nach Propensity Score Matching n = 130 und es zeigen sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Merkmalen der DC-Gruppe und denen der OC-Gruppe. Insbesondere die Parameter, welche Rückschlüsse auf die Verletzungsschwere zulassen, wie z.B. GCS, Mittellinienverlagerung und Hämatomdicke, weisen im Median vergleichbare Werte auf.

3.5.5.1 Postoperative Ergebnisse, Krankenhausmortalität und mRS nach 3 Monaten

| Tabelle 19. Postoperative Ergebnisse nach Propensity Score Matching, differenziert nach Operationsart | | | | |
|--|------------|--------------------|--------------------|----------------|
| * T-Test unabhängige Proben, **Chi ² , ***Mann-Whitney-Test | | | | |
| Berechnung für MLV Differenz prä- und postoperativ = MLV präoperativ – MLV postoperativ | | | | |
| MLV = Mittellinienverlagerung | | | | |
| | n | DC | OC | p-Wert |
| MLV Differenz prä- und postoperativ in cm <i>M</i> (\pm <i>SD</i>) | 130 | 0,94 (\pm 0,70) | 0,79 (\pm 0,49) | 0,174* |
| Resthämatomdicke | | | | |
| Minimal n (%) | 129 | 41 (64,1 %) | 43 (66,2 %) | 0,792** |
| Gleich zuvor OP n (%) | | 1 (1,6 %) | 1 (1,5 %) | |
| Mehr n (%) | | 1 (1,6 %) | 0 (0 %) | |
| Relevant n (%) | | 21 (32,3 %) | 21 (32,3 %) | |
| Intensivaufenthalt median (IQR) | 130 | 9 (4,5-20) | 13 (5-25) | 0,332*** |
| Krankenhausgesamtaufenthalt Median (IQR) | 130 | 17 (7-28,5) | 18 (8,5-28) | 0,522*** |
| Krankenhausmortalität n (%) | 130 | 20 (30,8 %) | 9 (13,8 %) | 0,020** |
| mRS nach 3 Monaten Median (IQR) | 130 | 5 (3-6) | 4 (2-6) | 0,023* |

Die Differenz der Mittellinienverlagerung prä- und postoperativ, die Resthämatomdicke sowie die Dauer des Intensivaufenthaltes und die Krankenhausgesamtaufenthaltsdauer zeigen keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich. Analog der Ergebnisse der multivariaten Modelle ist die Krankenhausmortalität in der DC-Gruppe signifikant höher als in der OC-Gruppe. Ebenso zeigen Patienten der OC-Gruppe einen signifikant besseren mRS nach 3 Monaten als Patienten der DC-Gruppe.

3.5.5.1.1 Todesursachenanalyse der Patienten, welche innerhalb von 14 Tagen im Krankenhaus verstarben

| Tabelle 20. Mortalitätsrate innerhalb der Patientengruppen nach definierten Todesursachen, innerhalb von 14 Tagen im Krankenhaus <u>nach</u> Propensity Score Matching | | | |
|---|-----------|-----------|---------------|
| **Chi² | | | |
| | DC | OC | p-Wert |
| Mortalität n (%) | 17 (85 %) | 5 (56 %) | 0,23** |

Bei der abschließenden Analyse der Patienten nach Propensity Score Matching differenziert nach der Operationstechnik, welche im Krankenhaus binnen 14 Tagen verstarben fällt auf, dass in der DC-Gruppe 85 % von n = 20 und in der OC-Gruppe 56 % von n = 9 mit ($p = 0,23$) aufgrund der folgenden dokumentierten Todesursachen verstarben:

- Einklemmung des Hirns / Einklemmungsinfarkte
- Patientenverfügung
- Intraoperative Therapieeinstellung / infauster Verlauf
- Maligne Hirnschwellung
- Entlastungsblutungen

| Tabelle 21. Mortalitätsrate innerhalb der Patientengruppen nach definierten Todesursachen, innerhalb von 14 Tagen im Krankenhaus <u>vor</u> Propensity Score Matching | | | |
|--|-----------|-----------|---------------|
| **Chi² | | | |
| | DC | OC | p-Wert |
| Mortalität n (%) | 39 (83 %) | 6 (60 %) | 0,27** |

Bei der Analyse der Patienten vor Propensity Score Matching differenziert nach Operationstechnik, welche im Krankenhaus binnen 14 Tagen verstarben fällt auf, dass in der DC-Gruppe 83% von n = 47 aufgrund der genannten Ursachen verstarben und in der OC-Gruppe 60 % von n = 10. Diese Todesursachen können nicht direkt der Operationstechnik zugeschrieben werden. Es zeigt sich

eine ungleiche Verteilung innerhalb der Gruppen, welche jedoch keine statistische Signifikanz aufweist ($p = 0,27$).

3.5.5.2 Gesamtmortalität

3.5.5.2.1 Cox Regression

| Tabelle 22. Analyse des Effektes der Operationstechnik auf die Überlebenszeit nach Propensity Score Matching | | | | |
|--|----------------|------------------|-----------------|--------|
| Überlebenszeit | Cox Regression | | | |
| | HR | 95 % CI Untergr. | 95 % CI Obergr. | p-Wert |
| OP-Technik (DC) | 1,74 | 0,93 | 3,26 | 0,084 |

Zur Analyse des Effektes der Operationstechnik auf die Überlebenszeit wurde eine Cox Regression durchgeführt. Die Variable OP-Technik (DC) zeigt im Unterschied zur multivariaten Betrachtung nach Propensity Score Matching keinen signifikanten Effekt auf die Gesamtmortalität ($p = 0,084$). Jedoch zeigt sich eine Tendenz dazu, dass Patienten die in DC-Technik operiert wurden ein höheres Sterberisiko aufweisen als Personen der OC-Gruppe. Die Hazard Ratio beträgt 1,74.

3.5.5.2.2 Kaplan-Meier-Überlebenskurve

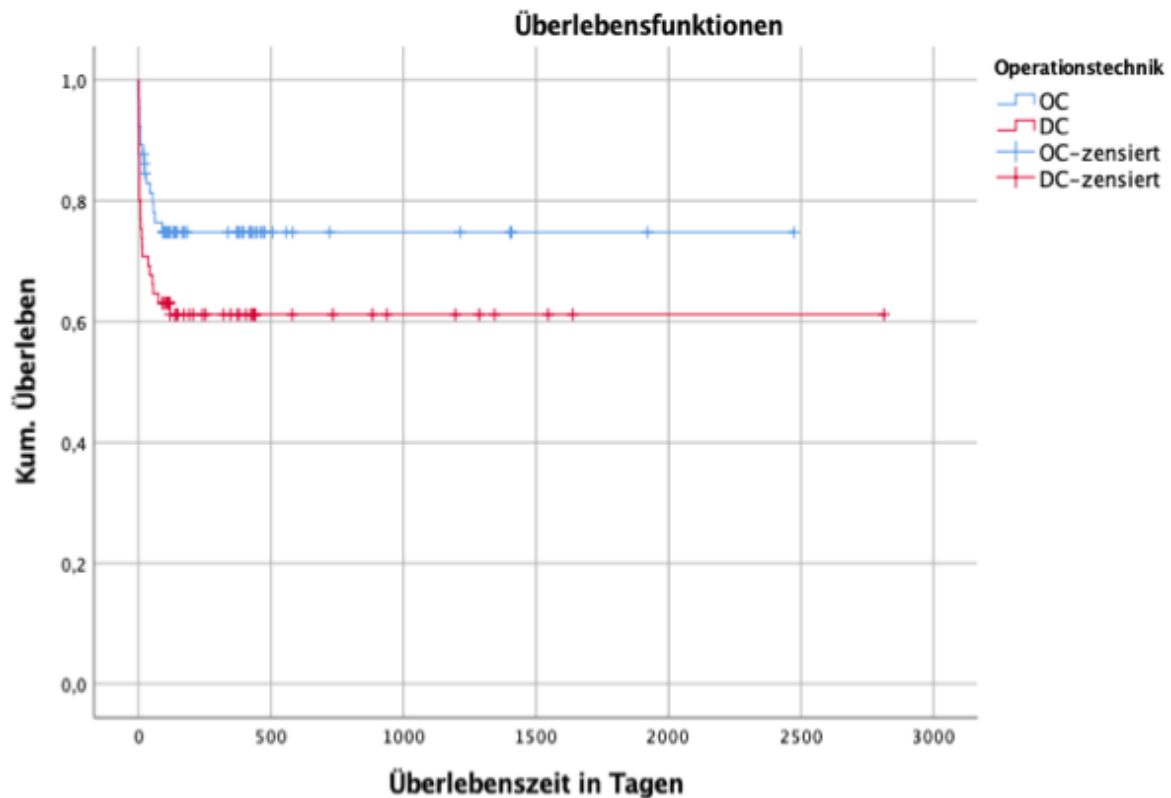


Schaubild 13: Kaplan-Meier-Überlebenskurve nach Propensity Score Matching, differenziert nach OP-Technik

Die Grafik zeigt die Kaplan-Meier-Überlebenskurve nach Propensity Score Matching, differenziert nach der Operationsart. Die Kurve stellt in Abhängigkeit der Zeit in Tagen, den Anteil des Patientenkollektives dar, welcher die auf der x-Achse dargestellte Anzahl an Tagen überlebt hat. Zu erkennen ist der Trend, dass die Überlebensdauer für die OC-Gruppe besser ausfällt. Die Kurve der OC-Gruppe liegt nach dem 5. Tag stets oberhalb der Kurve der DC-Gruppe. Die Analyse zeigt jedoch, dass die Überlebensverteilung in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ist (Log-Rank-Test = 0,078).

Tabelle 23. Überlebensraten differenziert nach Operationstechnik und Zeitintervallen nach Propensity Score Matching

Log-Rank-Test = 0,078

| Zeit | Überlebensrate % DC | Überlebensrate % OC |
|-------------|----------------------------|----------------------------|
| 1. Tag | 92,3 % | 96,9 % |
| 5. Tag | 92,3 % | 92,3 % |
| 30 Tage | 70,8 % | 82,9 % |
| 60 Tage | 64,6 % | 78,0 % |
| 90 Tage | 63,1 % | 74,8 % |
| 180 Tage | 63,1 % | 74,8 % |

Es wurden weiterhin die Überlebensraten, wie in obiger Tabelle dargestellt, berechnet. Es fällt auf, dass in der OC-Gruppe bis zum 5. Tag mehr Patienten verstarben als in der DC-Gruppe. Nach dem 5. Tag ist die Überlebensrate in der OC-Gruppe konstant höher als die der DC-Gruppe.

4 Diskussion

In dieser retrospektiven Studie wurden Patienten berücksichtigt, die von Juli 2007 bis Juli 2017 in der Abteilung für Neurochirurgie der Uniklinik Tübingen notfallmäßig aufgrund eines aSDH operiert wurden.

Die klinischen Parameter erhoben wir analog ausgewählter signifikanter Parameter der Studien von Phan, Tsermoulas und Nguyen und ergänzten diese um die von uns klinisch zusätzlich sinnvoll erscheinenden Parameter (Nguyen et al., 2016, Tsermoulas et al., 2016, Phan et al., 2017). Die Ausschlusskriterien waren entsprechend der Studie von Vilcinis gleich definiert (Vilcinis et al., 2017).

1. aSDH, die konservativ behandelt wurden
2. aSDH, die mit anderen chirurgischen Techniken behandelt wurden als OC oder DC (z. B. Bohrlochtrepanation)
3. chronische Subduralhämatome

4.1 Basischarakteristika und postoperative Ergebnisse

Im Vergleich zu den Patientengruppen anderer Studien entspricht das Patientenkollektiv der vorliegenden Erhebung dem von früheren retrospektiven Analysen (Phan et al., 2017).

Das männliche Geschlecht ist in der DC-Gruppe mit (63,7 %), verglichen mit der OC-Gruppe (54 %), verhältnismäßig häufiger vertreten und insgesamt häufiger als das weibliche Geschlecht. Die Patienten der OC-Gruppe sind im Schnitt älter und haben bessere initiale GCS Werte. Auch hinsichtlich der Tatsache, dass DC öfter bei jüngeren Menschen mit schwereren Hirnverletzungen durchgeführt wird, decken sich unsere Ergebnisse mit denen vergangener Studien (Kinoshita et al., 2016, Li et al., 2012, Paci et al., 2009, Vilcinis et al., 2017). Die Mittellinienverlagerung und die Mortalitätsrate sind in unserer Studie wie in der Literatur beschrieben (Li et al., 2012, Vilcinis et al.,

2017) in der DC-Gruppe verglichen mit der OC-Gruppe größer (MLV in cm M ($\pm SD$): DC 1,32 ($\pm 0,65$); OC 1,08 ($\pm 0,55$); $p = 0,03$), (Mortalität n (%): DC 56 (38,4 %); OC 18 (20,7 %), $p < 0,01$). Die Hämatomdicke ist in unseren Vergleichskollektiven (OC vs. DC) mit DC (1,52 cm $\pm 0,59$) und OC (1,53 cm $\pm 0,55$) ($p = 0,96$) annähernd gleich. Diese Verteilung weicht von deren historischer Kontrollen ab. Hier war die Hämatomdicke in der DC-Gruppe signifikant größer (Vilcinis et al., 2017). Nach einer aktuellen Metaanalyse zur operativen Behandlung von Patienten mit aSDH (Phan et al., 2017) ist das Resthämatom nach operativer Entfernung in der DC-Gruppe signifikant kleiner als in der OC-Gruppe, bei jedoch gleichzeitig signifikant schlechterem Outcome und einer höheren Mortalitätsrate. Dieses Ergebnis wurde auf die schwereren Ausgangsverletzungen und initial schlechteren GCS-Werte in der DC-Gruppe zurückgeführt, nicht jedoch auf die Wahl der OP-Technik. Die Differenz der MLV prä- und postoperativ ist auch in der vorliegenden Studie in der DC-Gruppe mit 0,90 cm $\pm 0,70$ verglichen mit der OC-Gruppe mit 0,73 cm $\pm 0,47$ signifikant größer ($p = 0,03$). Das Vorhandensein eines postoperativen Resthämatoms ist in beiden Gruppen inhomogen, jedoch knapp nicht signifikant mit ($p = 0,06$). Ein minimales Resthämatom weisen in der OC-Gruppe 72,4 % auf, in der DC-Gruppe hingegen 54,9 %. Bei der Betrachtung relevanter Resthämatomanteile, die zu einer Mittellinienverlagerung führen, fällt auf, dass diese 43,1 % der Patienten in der DC-Gruppe aufweisen und 26,4 % in der OC-Gruppe. Im Gegensatz zu historischen Kontrolluntersuchungen zeigt sich damit in der vorliegenden Serie, dass die OC mindestens gleichwertig hinsichtlich der Entlastung der relevanten Hämatomanteile ist.

Ob DC oder OC der zu bevorzugende Ansatz zur Behandlung eines aSDH ist, bleibt umstritten (Kolias et al., 2012, Phan et al., 2017). Beide Operationstechniken (DC und OC) werden heutzutage weltweit angewandt, die zu wählende operative Strategie ist nicht vereinheitlicht und basiert maßgeblich auf der Erfahrung des behandelnden Zentrums bzw. der Neurochirurgen (Bullock et al., 2006b). Eindeutig definierte Kriterien, welche für die Wahl der einen oder der anderen Operationstechnik sprechen, existieren zum jetzigen Zeitpunkt nicht. Bei fehlenden Zeichen einer perioperativen Hirnschwellung

sollte nach Honeybul eine DC vermieden werden, da sich das Gehirn mit wieder eingesetztem Knochendeckel besser erholt (Honeybul et al., 2013). Tsermoulas et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass der Knochendeckel nach der Entfernung des aSDH immer replaziert werden sollte, sofern die Dura spannungsfrei verschlossen werden kann, da das Entfernen des Knochendeckels nicht mit einem besseren Outcome nach 6 Monaten assoziiert war (Tsermoulas et al., 2016). Der Hauptvorteil der DC gegenüber der OC bei Patienten mit aSDH ist das bessere Management von erhöhten Hirndrücken im postoperativen Verlauf (Cooper et al., 2011). Auch Wang et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die DC zwar wirksamer ist, um erhöhte Hirndrücke zu reduzieren, jedoch nicht zu einer signifikant niedrigeren Mortalität führt (Wang et al., 2016). Eine andere große Studie kam zu widersprüchlichen Ergebnissen hinsichtlich des Vorteils einer DC zur Hirndruckkontrolle (Hutchinson et al., 2016). Die Gründe hierfür sind nicht eindeutig auszumachen, möglicherweise spielt aber die exponierte Wundfläche eine Rolle. Bei der Wahl der primären OP-Technik sollte bereits berücksichtigt werden, dass eine DC unweigerlich mit einer Folgeoperation in Form einer Kranioplastik verbunden ist. Die Durchführung einer Kranioplastik ist mit einer hohen Komplikationsrate verbunden, welche zwischen 15 % und 36,5 % in der Literatur angegeben wird (Victor Chang et al., 2010, Chibbaro et al., 2011, De Bonis et al., 2012, M. Reid Gooch et al., 2009, Lu et al., 2012) (Morina et al., 2011, Mark P. Piedra et al., 2012, Sobani et al., 2011, Frederick L. Stephens et al., 2010, Brian P. Walcott et al., 2013, Wiggins et al., 2013). Nach M. Reid Gooch et al. benötigen 25 % der Patienten eine Folgeoperation nach Durchführung einer Kranioplastik (M. Reid Gooch et al., 2009). Es kann zur Infektion, Resorption des Knochendeckels, Krampfanfällen und extra-axialen Flüssigkeitsansammlungen kommen (Zanaty et al., 2015, Kim et al., 2014). Die Rate einer sekundären DC nach einer OC wird mit 6 % - 16 % angegeben, häufigster Grund hierfür ist eine sekundäre Hirnschwellung nach Entlastung des akut subduralen Hämatoms (David M. Panczykowski and David O. Okonkwo, 2011, Zanaty et al., 2014).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Entfernung relevanter Hämatomanteile nicht maßgeblich durch die Wahl des operativen Verfahrens beeinflusst wird, sodass weder die Hämatomausdehnung noch die Hämatomdicke Entscheidungskriterium sein können. Vielmehr bestimmt die Hirnschwellung die Wahl des operativen Verfahrens. Diese ist im Vorfeld allerdings nur schwer einzuschätzen, da Parenchymläsionen, die zu einer sekundären Hirndruckerhöhung führen können, häufig in der primären Bildgebung noch nicht zu erkennen sind. Bei der Auswertung der postoperativen CCT-Bilder in der vorliegenden Studie kommt es bei 36 von 146 mittels DC behandelten Patienten zu einer postoperativen Hirnschwellung. Hier zeigt sich bildgebend ein Hirnprolaps über das Duraniveau hinaus und/oder eine Mittellinienverlagerung. Bei 21 von 36 Patienten mit postoperativer Hirnschwellung werden bereits im Vorfeld Parenchymläsionen diagnostiziert. Diese Daten können auf zweierlei Weise gedeutet werden: Entweder wurde die Schwellungsbereitschaft des Gehirns bei der Entscheidung über die Operationsart überschätzt und daher zu häufig eine DC durchgeführt oder die DC wurde unabhängig von der Beurteilung der Hirnschwellung als Standardverfahren zur Entlastung des akut subduralen Hämatoms durchgeführt. Aus den Daten ist ersichtlich, dass aus dem Kollektiv von 146 Patienten mit einer DC nur bei 36 Patienten eine postoperative Hirnschwellung auftritt und somit bei 110 Patienten eine primäre Reimplantation des Knochendeckels möglich gewesen wäre. Es ist jedoch anzumerken, dass zur Beurteilung der postoperativen Hirnschwellung im Rahmen unserer Studie immer das erste postoperative CCT analysiert wurde. Die Anfertigung der ersten postoperativen CCT-Kontrolle wird im klinischen Alltag zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt. Somit ist es möglich, dass die Schwellung des Hirns erst zu einem späteren, von uns nicht mehr erfassten Zeitraum stattfand, da das CCT unter Umständen unmittelbar nach Ausschleusung aus dem OP angefertigt wurde und das Hirn oft erst Stunden nach dem operativen Eingriff anschwillt. Um die Aussagequalität dieser Feststellung zu erhöhen, wäre eine Beurteilung des postoperativen CCT innerhalb eines vorab definierten Intervalls sinnvoll. So könnte nicht nur die

Entstehung einer Hirnschwellung festgestellt, sondern zusätzlich die Progression dieser Schwellung über die Zeit beurteilt werden. Weiterhin zeigt der Gruppenvergleich, dass Patienten der DC-Gruppe mehr als doppelt so häufig einer Folgeoperation unterzogen wurden als Patienten der OC-Gruppe. Patienten, welche in DC-Technik operiert wurden, erfuhren im Median 1,24 Folgeoperationen, wohingegen Patienten der OC-Gruppe im Median 0,51 Mal in der weiteren Folge operiert wurden. Wie beschrieben wurde jede Art der Folgeoperation gezählt. Ebenso wurde die Anlage einer ICP-Sonde als operativer Eingriff gewertet. Somit kommt der augenscheinlich „geringe“ Unterschied bei der Auswertung der Folgeoperationen zustande, da bei OC Patienten häufig eine ICP-Sonde gelegt wurde. Rückblickend betrachtet, sollte dieser Parameter differenzierter erhoben werden, da es im Operationsalltag keine einheitliche Vorgehensweise hinsichtlich der Anlage einer Hirndrucksonde gibt. Einige Operateure legen diese im Zuge des Primäreingriffes, andere postoperativ auf der Intensivstation. Somit würde der Wert bei bereinigter Erhebung höher für die DC-Gruppe ausfallen. Die bisherige chirurgische Standardbehandlung akut subduraler Hämatome ist die DC und Hämatomentlastung. Grundlage hierfür sind Daten, die zeigen, dass die Effektivität der Blutungsentlastung größer in der DC-Gruppe ist und durch die Operation gleichzeitig eine in der Folge auftretende Hirnschwellung mitbehandelt wird. Eine retrospektive Analyse aus dem Jahr 2012 (Li et al., 2012) kam zu dem Ergebnis, dass das Outcome von Patienten aus den Kontrollgruppen der verglichenen Operationstechniken (OC/DC) vergleichbar ist, obwohl die Primärschädigung in der DC-Gruppe größer war, woraus die Autoren schlussfolgerten, dass die DC die zu bevorzugende Operationstechnik ist. Die Ergebnisse dieser Fallserie zeigen jedoch, dass die operative Hämatomentlastung über eine OC gleich effektiv ist und mit einer geringeren peri- und postoperativen Morbidität einherzugehen scheint.

4.2 Einfluss der Risikofaktoren auf das Outcome

Die Auswertung der Daten dieser Studie erfolgte durch die Berechnung multivariater Modelle. Die Ergebnisse müssen immer im Verhältnis zu den, in das Modell integrierten, Variablen simultan betrachtet werden. Mit der Elimination oder Integration weiterer Faktoren werden sich die errechneten Werte immer verändern. Eine isolierte Aussage für einen Risikofaktor ist bei der Auswertung durch ein multivariates Modell nicht möglich.

4.2.1 Einfluss der Risikofaktoren auf den mRS nach 3 Monaten

Bei der Analyse des Einflusses möglicher Risikofaktoren auf den mRS nach 3 Monaten ist zu erkennen, dass das Alter der Patienten einen signifikant positiven Effekt hat. Mit jedem zusätzlichen Lebensjahr steigt der mRS nach 3 Monaten im Durchschnitt um 0,04. Die Variable Parenchymläsion wirkt sich ebenfalls signifikant auf die Zielvariable aus. Patienten mit dieser Läsion haben im Durchschnitt einen um 0,71 Punkte höheren mRS nach drei Monaten als Patienten ohne diese Läsion. Ebenso führen ein niedriger initialer GCS-Wert und eine größere Mittellinienverlagerung zu einem höheren mRS nach 3 Monaten, was für den Patienten einen schlechteren klinischen Zustand bedeutet. Erhöht sich die Mittellinienverlagerung um einen Zentimeter, führt dies laut der Analyse zu einem um 0,60 Punkte höheren mRS nach 3 Monaten. Die OP-Technik DC hat bei dieser Analyse im Vergleich zur OC einen risikoerhöhenden Effekt nach 3 Monaten einen um 0,98 Punkte höheren mRS zu bekommen. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Vilcinis berichteten Risiko eines schlechteren neurologischen Outcomes nach einer DC (OR = 5,277 (95% CI 3,030-9,191), $p < 0,001$) (Vilcinis et al., 2017). Die Ätiologie des aSDH mit der Variablen Entstehung (traumatisch) wirkt sich in unserem Modell negativ auf den mRS nach 3 Monaten aus. Patienten mit einem traumatisch bedingten aSDH haben nach 3 Monaten tendenziell einen niedrigeren mRS und somit ein besseres klinisches Outcome als Patienten mit nicht traumatischer Ursache. Dieses Merkmal war jedoch knapp nicht signifikant ausgeprägt ($p = 0,06$). Weshalb Patienten mit traumatisch bedingten aSDH bessere

Outcomeparameter aufweisen, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Auch fällt es klinisch schwer eine Ursache für diesen Sachverhalt auszumachen. Es könnte jedoch vermutet werden, dass sich hinter diesem Ergebnis ein Selektionsbias verbirgt.

4.2.2 Einfluss der Risikofaktoren auf die Krankenhausmortalität

Bei der Analyse des Einflusses möglicher Risikofaktoren auf die Zielvariable Krankenhausmortalität ist auch hier die Aussage der einzelnen Variablen immer simultan und im Verhältnis zu den im Modell integrierten Variablen zu sehen. So haben die Variablen Initialer GCS, MLV und die OP-Technik DC signifikanten Einfluss auf die Zielvariable. Steigt der initiale GCS-Wert, sinkt das Sterberisiko im Krankenhaus um durchschnittlich 17%. Eine Erhöhung der Mittellinienverlagerung um einen Zentimeter bewirkt laut unserem Modell eine Erhöhung des Risikos im Krankenhaus zu versterben um 129%. Patienten, welche in DC-Technik operiert wurden, haben im Vergleich zu Patienten, die in OC-Technik operiert wurden, eine um 201% höhere Chance im Krankenhaus zu versterben ($p = 0,01$). Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Vilcinis beschriebenen Risiko nach einer DC im Krankenhaus zu versterben (OR = 3,442 (95% CI 2,196—5,396), $p < 0,001$) (Vilcinis et al., 2017). Dies muss jedoch stets in Anbetracht des möglichen Selektionsbias der Zuordnung in die jeweilige Gruppe kritisch betrachtet werden. Das Geschlecht, die Ätiologie mit der Variablen Entstehung (traumatisch) sowie die Antikoagulation und die Parenchymläsion haben in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss auf die Zielvariable. Jedoch zeigt die Variable Parenchymläsion nur knapp eine Nicht-Signifikanz mit $p = 0,08$. Jede Erweiterung des Modells um einen weiteren klinischen Parameter würde die Ergebnisse verschieben. Auch Variablen, die in bivariaten Vergleichen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigen, verändern die Ergebnisse der im Modell integrierten Variablen bei Einbeziehung. Die Chancenverhältnisse der Variablen mit signifikantem Einfluss würden sich durch jeden weiteren integrierten klinischen Parameter verschieben. Somit ist die Aussage der errechneten Chancen der

einflussnehmenden Variablen relativiert und nur für das jeweilige Modell zu betrachten.

4.2.3 Einfluss der Risikofaktoren auf die Gesamtmortalität

Die Analyse des Einflusses der Risikofaktoren auf die Überlebenszeit (Gesamtmortalität) mittels der Cox Regression zeigt einen signifikanten Einfluss aller im Modell integrierten Variablen bis auf das Geschlecht. Dort weisen DC Patienten ein um 84 % erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu Patienten, welche in OC-Technik operiert wurden, auf. Weiterhin fällt uns bei der Betrachtung der Kaplan-Meier-Überlebenskurve auf, dass die Überlebenskurve der OC Patienten wesentlich besser ausfällt als die der DC Patienten. Zusammenfassend ist bei dem vorliegenden Patientenkollektiv eine Tendenz zu einem besseren Outcome von Patienten mit einer OC zu erkennen. Möglicherweise spielt hier die Wahl des operativen Verfahrens selbst eine Rolle, ebenso jedoch auch die weiteren identifizierten und teilweise auch nicht vollständig erfassten Risikofaktoren. Anzumerken gilt, dass die Werte unter Umständen mit einem Einschlussbias versehen sein könnten, da die Todesursache bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt wurde und bereits präoperativ eingeklemmte Personen nicht aus den Gruppen eliminiert wurden. Auch Vilcinis berichtete von einer höheren Gesamtmortalitätsrate in der DC Gruppe (54% vs. 20%; $p < 0,001$), wobei berücksichtigt werden muss, dass diese Studie mit demselben Bias versehen war (Vilcinis et al., 2017).

4.3 Überprüfung der Ergebnisse

Auffällig ist, dass die Operationsgruppen eine starke Inhomogenität aufweisen. Der initiale GCS ist im Vergleich (initialer GCS $M (\pm SD)$ DC-Gruppe 7,22 ($\pm 4,30$); OC-Gruppe 9,68 ($\pm 4,13$)) in der DC-Gruppe signifikant niedriger ($p < 0,01$). Weiterhin gibt es einen gravierenden Unterschied der Mortalitätszeiten (DC-Gruppe Median 5 Tage; OC-Gruppe Median 20 Tage) zwischen den beiden Operationsgruppen. Auch die Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses der Variablen auf die Outcomeparameter sind im Gruppenvergleich eklatant

unterschiedlich. Die Variable DC erhöht den mRS nach 3 Monaten um durchschnittlich 0,98 Punkte. Weiterhin haben Patienten, welche in DC-Technik operiert wurden ein um 201% erhöhtes Risiko im Krankenhaus zu versterben und ein um 84% erhöhtes Risiko allgemein zu versterben (Gesamtmortalität). Zusätzlich fällt die Überlebenskurve der OC-Gruppe in unserer Analyse wesentlich besser aus. Aufgrund dieser Werte wurde ergänzend zu den multivariaten Modellen eine Kontrollanalyse durchgeführt, um die Validität der Ergebnisse zu überprüfen. Nach dieser Auswertung haben Patienten der OC-Gruppe sowohl in den multivariaten Analysen als auch in der Kontrollanalyse durch Propensity Score Matching bei folgenden Outcomeparametern signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zur DC-Gruppe:

- mRS nach 3 Monaten
- Krankenhausmortalität

Bei der Analyse der Gesamtmortalität (Cox Regression, Kaplan-Meier-Überlebenskurve) zeigen OC Patienten bei den multivariaten Modellen signifikant bessere Ergebnisse, wohingegen bei der Kontrollanalyse die Gesamtmortalität im Gruppenvergleich nicht signifikant unterschiedlich ist. Es lässt sich in der Kontrollanalyse lediglich ein Trend feststellen, welcher darauf hindeutet, dass Patienten der OC-Gruppe eine geringere Gesamtmortalität aufweisen. Da die Patientenauswahl nicht randomisiert wurde, sind die verzerrenden Variablen nicht gleichmäßig auf die Gruppen verteilt. Die Nicht-Randomisierung der Patienten erklärt das Vorhandensein von Bias in den bewerteten Gruppen auch dann, wenn die Entscheidung der Therapie von spezifischen Patientenmerkmalen abhängt. Es gibt jedoch Ansätze, die versuchen solche Stichprobenverzerrungen zu kontrollieren. Diese sind multivariate Modelle (logistische Regression, multilineare Regression, Cox Regression, gemischte Modelle). Auch nach sorgfältiger Auswahl der als klinisch relevant betrachteten Parameter sowie der Berücksichtigung und Durchführung der geeigneten statistischen Tests und Aufstellung der statistischen Modelle bleibt zu erwähnen, dass statistische Modelle nur die

Variablen berücksichtigen, welche in den Modellen integriert sind. Ein Modell kann weder sämtliche beeinflussenden Faktoren berücksichtigen noch kann im Vorfeld gesagt werden, ob und welche klinische Signifikanz die gewählten Parameter tatsächlich aufweisen. Daher haben wir uns mit der Auswahl der Parameter, wie erwähnt, an bereits vorliegenden Publikationen zu diesem Thema orientiert. Bei der Betrachtung der Ergebnisse unseres Modells ergeben sich Zweifel hinsichtlich der klinischen Plausibilität. Beispielsweise zeigt sich, dass die Zeit bis zum Eintritt des Todes (Mortalitätszeit) in der DC-Gruppe im Median 5 Tage beträgt und in der OC-Gruppe 20 Tage. Diese Differenz lässt sich nicht alleine durch die Wahl der Operationstechnik begründen. Jedoch kommen wir bei der Kontrollanalyse mittels Propensity Score Matching (hier werden die Patientengruppen vor der Analyse mittels Scoring homogenisiert) hinsichtlich der Outcomeparameter mRS nach 3 Monaten und Krankenhausmortalität zu vergleichbaren Ergebnissen. Auch die nicht signifikanten Ergebnisse der Kontrollauswertungen zeigen den Trend der Ergebnisse der multivariaten Analysen auf.

Bei der zusätzlichen Analyse der Patienten nach Propensity Score Matching differenziert nach der Operationstechnik, welche im Krankenhaus binnen 14 Tagen verstarben fällt auf, dass in der DC-Gruppe 85 % von $n = 20$ und in der OC-Gruppe 56 % von $n = 9$, ($p = 0,23$) aufgrund folgenden dokumentierten Todesursachen verstarben:

- Einklemmung des Hirns / Einklemmungsinfarkte
- Patientenverfügung
- Intraoperative Therapieeinstellung / infauster Verlauf
- Maligne Hirnschwellung
- Entlastungsblutungen

Die Analyse der Patienten vor Propensity Score Matching differenziert nach Operationstechnik, welche im Krankenhaus binnen 14 Tagen verstarben zeigt, dass in der DC-Gruppe 83 % von $n = 47$ und in der OC-Gruppe 60 % von $n = 10$ ($p = 0,27$) aufgrund der genannten Ursachen verstarben.

Die Homogenisierung der beiden Gruppen mittels Propensity Score Matching hat diesen Werten nach zu urteilen nicht zur ausreichenden Homogenisierung der Patientengruppen hinsichtlich ihrer Verletzungsschwere beigetragen. Wobei anzumerken ist, dass die Verteilung der ausgewählten Todesursachen innerhalb der Operationsgruppen vor und nach Propensity Score Matching nicht signifikant unterschiedlich verteilt ist, jedoch nach wie vor ungleichmäßig.

4.4 Limitationen

Da bei den erwähnten Todesursachen die Wahl der OP-Technik nicht ursächlich sein kann, sondern viel eher das Maß der primären Verletzungen eine Rolle spielt, muss diskutiert werden, ob z.B. die Erhebung der Pupillenreaktionen zur besseren Differenzierung der initialen Verletzungsschwere hätte beitragen können, um diese insbesondere bei Patienten mit initial niedrigen GCS-Werten besser zu quantifizieren. Die Verletzungsschwere kann nicht abschließend mit den von uns erfassten Parametern wie GCS, dem Maß der Mittellinienverlagerung oder dem Vorhandensein von Parenchymläsionen bewertet werden. Theoretisch hätte die zusätzliche Erhebung des Pupillenstatus oder auch der postoperativen Einklemmungsinfarkte zu einer weiteren Homogenisierung der Kohorte beim Propensity Score Matching beitragen können. Die Erhebung hätte Möglichkeit zur Definition von Ausschlusskriterien geschaffen, um zu schwer verletzte Patienten von der Kohorte auszuschließen und weitere Subgruppenanalysen ermöglicht. Somit muss auch hier die Aussagekraft der Ergebnisse nach Propensity Score Matching relativiert werden. Die gewählten Verfahren zur Auswertung unserer Daten sind die multivariaten Analysen (multilineare Regression und logistische Regression). Bei diesen Verfahren werden primär die Variablen integriert, welche in bivariaten Vergleichen signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich aufweisen. Daher haben wir uns bei der Erhebung der Daten auf die Parameter fokussiert, welche diese Eigenschaften in vorhergehenden Studien zuverlässig zeigten. Tsermoulas et al. stellten in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied bei der präoperativen Pupillenreaktion innerhalb der Operationsgruppen fest (Tsermoulas et al.,

2016). Eine andere Untersuchung zeigte, dass die beidseitige Mydriasis in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich war, die einseitige Mydriasis jedoch nicht (Phan et al., 2017). Rückwirkend betrachtet, ist die Aufnahme des Parameters der ein- oder beidseitigen Mydriasis zur Erhöhung der klinischen Aussage dieser Studie als sinnvoll einzuschätzen. Über diesen Wert hätten Patienten mit Einklemmungszeichen ausgeschlossen werden können, da die beidseitige Pupillenerweiterung unter anderem ein klares Indiz für eine schwere Einklemmung des Hirns ist. Zusätzlich hätte auch die Erfassung der bildgebenden Einklemmung weitere Optionen geliefert, um die initiale Verletzungsschwere genauer zu klassifizieren. Bei der Betrachtung der Todesursachen der Patienten, welche innerhalb von 14 Tagen postoperativ verstarben, fiel uns auf, dass ein hoher Prozentsatz aufgrund von Umständen verstarb, welche eine präoperative Einklemmung vermuten lassen. Somit hätte der Ausschluss dieser Patienten potentiell die Güte der Aussagen weiter erhöht, jedoch gleichzeitig zu einer Verkleinerung der Kohorte geführt, was im Umkehrschluss die Aussagekraft statistischer Berechnungen verringert. Um diesen Parameter zu erheben und diesen für den Ausschluss von verhältnismäßig schwerer verletzten Patienten zu nutzen, empfiehlt es sich für kommende Untersuchungen die Patientenkohorte zu vergrößern. Dies ist in monozentrischen Auswertungen jedoch schwer möglich, da die Anzahl der Operationen zur Entlastung des aSDH begrenzt ist.

4.5 Einordnung der Ergebnisse

Die Betrachtung des berechneten R-Quadrats der multivariaten Modelle (beide ca. 30%) helfen uns die Güte der Modellaussagen richtig einzuschätzen. Das R-Quadrat für die im multivariaten Modell mit der Zielvariablen Krankenhausmortalität enthaltenen Variable OP-Technik (DC) beträgt 0,085. Das bedeutet, dass diese Variable 8,5% der Streuung der Werte des multivariaten Modells mit der Zielvariablen Krankenhausmortalität erklärt. Die Odds-Ratios der im Modell enthaltenen Variablen, wie z.B. (OR = 3,01) der Variablen OP-Technik (DC) sind somit in Relation des Gütemaßes R-Quadrat zu sehen. Die Analyse dieser Fallserie zeigt, dass die Wahl der OP-Technik

Einfluss auf das Outcome von Patienten mit einem akut subduralen Hämatom hat. Jedoch ist auch gewiss, dass zu ca. 70% weitere wichtige Parameter das Outcome beeinflussen, welche in unserer Studie nicht berücksichtigt wurden. Eine extensivere Erfassung klinischer Daten könnte vermutlich die Qualität der Aussagen dieser Studie weiter heben. Wie in allen retrospektiven Analysen kommt man hier jedoch sicherlich an Grenzen der Aussage aufgrund von Inhomogenität der Gruppen und der Limitation der Patientenzahl. Weiterhin erklärt es auch, weshalb die Datenlage hinsichtlich unserer Fragestellung sowie die in älteren Studien als Risikofaktoren identifizierten Parameter inkonsistent sind. Nguyen, Vilcinis und Phan kamen in ihren Studien zu dem Ergebnis, dass die Frage nach der Wahl der Operationstechnik bei der Behandlung akut subduraler Hämatome ohne eine randomisierte Studie nicht beantwortet werden kann (Nguyen et al., 2016, Vilcinis et al., 2017, Phan et al., 2017). Es gilt die Limitationen retrospektiver und nicht randomisierter Studien anzuerkennen. Statistisch gesehen existieren Strategien zur Anpassung bekannter Störfaktoren. Jedoch bleibt der Zweifel hinsichtlich der unberücksichtigten Variablen, welche das Ergebnis beeinflussen können, bestehen. Nur durch Randomisierung ist es möglich dieses Defizit zu kontrollieren und ohne diese kann keine ausreichende Sicherheit erreicht werden, um klinische Entscheidungen zu beeinflussen.

Schlussfolgerung:

Die dargestellten Ergebnisse zeigen eine Tendenz, dass die operative Behandlung des akut subduralen Hämatoms über eine *Osteoplastic Craniotomy* (OC) zu einem günstigeren Outcome führen könnte als bei Patienten, die einer *Decompressive Craniectomy* (DC) unterzogen werden. Gleichzeitig gilt zu beachten, dass es sich bei unserer Studie um eine retrospektive Beobachtungsstudie mit begrenzten klinischen Parametern handelt, die eine niedrige Evidenzstufe aufweist. Nur eine multizentrische randomisierte Studie könnte die von uns gewählte Fragestellung abschließend beantworten. Die Ergebnisse der laufenden randomisierten RESCUE-ASDH Studie gilt es abzuwarten.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die Wahl der Operationstechnik *Osteoplastic Craniotomy* (OC) (engl.) vs. *Decompressive Craniectomy* (DC) (engl.) bei der chirurgischen Behandlung akut subduraler Hämatome (aSDH) Einfluss auf das Outcome von Patienten hat. Beide Operationstechniken werden heute weltweit angewandt - die zu wählende Strategie ist bisher nicht vereinheitlicht. Hierzu wurde eine retrospektive monozentrische Auswertung von Patientendaten durchgeführt. Patienten, die von Juli 2007 bis Juli 2017 in der Abteilung für Neurochirurgie der Uniklinik Tübingen an einem aSDH operiert wurden, berücksichtigten wir. Es wurde die Effektivität der operativen Verfahren an den Parametern Hämatomdicke und MLV (Mittellinienverlagerung) nach operativer Entlastung bestimmt, sowie das Outcome der behandelten Patienten in Abhängigkeit der OP-Technik. In der Studienkohorte wurden 233 Patienten eingeschlossen. Die Auswertung der Daten mittels multivariater Modelle sowie einer Kontrollanalyse mittels Propensity Score Matching zeigen, dass die Patienten der OC-Gruppe bei den Outcomeparametern mRS nach 3 Monaten und Krankenhausmortalität signifikant bessere Ergebnisse aufweisen. Die Analyse der Gesamtmortalität liefert in der multivariaten Analyse ein signifikant besseres Ergebnis für die OC Gruppe. Dahingegen zeigt die Kontrollanalyse mittels Propensity Score Matching lediglich einen Trend für eine niedrigere Gesamtmortalität in der OC-Gruppe. Zusammenfassend ist bei dem vorliegenden Patientenkollektiv mit begrenzten klinischen Parametern eine Tendenz zu einem besseren Outcome bei Patienten zu erkennen, die in OC-Technik operiert wurden. Es gilt die Ergebnisse im Verhältnis des Gütemaßes R-Quadrat der multivariaten Modelle zu betrachten (R-Quadrat der multivariaten Modelle ca. 30%).

Schlussfolgerung:

Die Analyse der vorliegenden Fallserie gibt Hinweise darauf, dass die Wahl des operativen Verfahrens bei der Behandlung akut subduraler Hämatome das

Outcome beeinflussen könnte. Es ist jedoch zu beachten, dass es sich im vorliegenden Fall um eine retrospektive, nicht randomisierte monozentrische Studie handelt, deren Limitationen es anzuerkennen gilt. Nur durch Randomisierung ist es möglich diese Limitationen aufzuheben und ausreichende Sicherheit zu erreichen, um klinische Entscheidungen zu beeinflussen.

6 Anhang

6.1 Patientensteckbrief

Alle Daten vorhanden

Personen und Kontaktierungsdaten

Geb. Datum: _____

Alter: _____

1. Kontakt: _____

letzter Kontakt: _____

Follow-Up: _____

traumatisch
nicht traumatisch

Medikation

Antikoagulation: _____ Nein Ja

Antiaggregation: _____ Nein Ja

Prä-OP Zustand/CT

GCS: _____

MLV in cm: _____

Hämatomdicke in cm: _____

Parenchymläsion: _____ Nein Ja

Operation

Operation: _____ DC (Decompressive Craniectomy)

Hirndrucksonde _____ Nein Ja OC (Osteoplastic Craniotomy)

Post-OP Zustand/CT

Rest-Hämatomdicke: _____

kein Rest-Hämatom minimal relevant gleich zuvor OP mehr

Hirnschwellung Gehirn unter Duraniveau
Gehirn auf Duraniveau
Gehirn über Duranivea

MLV: _____

Parenchymläsion: _____ Nein Ja

GCS: _____

1. Tag Post-OP _____
3. Tag Post-OP _____
7. Tag Post-OP _____
14. Tag Post-OP _____
3 Monate _____

MRS: _____ 3 Monate _____

Verstorben am: _____

Krankenhausaufenthalt

Intensivaufenthalt: _____

Krankenhaus- Gesamtaufenthalt: _____

Folgeoperationen

Folge Operationen: _____ Nein Ja

Anzahl: _____

Knochenreimplantation
Kranioplastik
aufgr. Komplikationen

6.2 Tabelle 2: Modified Rankin Score

| Punkte | Beschreibung |
|--------|--|
| 0 | Keine Symptome |
| 1 | Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten. |
| 2 | Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt. |
| 3 | Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen. |
| 4 | Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen. |
| 5 | Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe. |
| 6 | Tod |

6.3 Tabelle 3: Glasgow Coma Scale

| | Punkte |
|-----------------|-----------------------------|
| Augen öffnen | 4: spontan |
| | 3: auf Ansprache |
| | 2: auf Schmerzreiz |
| | 1: keine Reaktion |
| Sprache | 5: orientiert |
| | 4: desorientiert |
| | 3: inadäquat |
| | 2: unverständlich |
| | 1: keine Antwort |
| Motorik | 6: befolgt Aufforderungen |
| | 5: gezielte Schmerzabwehr |
| | 4: ungezielte Schmerzabwehr |
| | 3: Beugereaktion |
| | 2: Streckreaktion |
| | 1: keine Reaktion |

| GCS-Wert | Schweregrad |
|------------------|---|
| 3-8 (bewusstlos) | Schweres Schädelhirntrauma, schwere Bewusstseinsstörung oder Koma |
| 9-12 | Mittelschweres Schädelhirntrauma, mittelschwere Bewusstseinsstörung |
| 13-15 | Leichtes Schädelhirntrauma, leichte Bewusstseinsstörung |

6.4 Modell zur Vorhersage des 3 Monats mRS in Abhängigkeit der Op-Technik

In diesem Beispiel wurde ein Modell zur Vorhersage des 3 Monats mRS aufgestellt. Als unabhängige Variablen wurden das Alter, das Geschlecht, die Entstehung, die Parenchymläsion, GCS, MLV und die Operationsart verwandt. Die Berechnung des Modells mittels der Statistiksoftware (z. B. SPSS) ergab die folgende Modellgleichung:

$$\text{mRS 3 Monate} = 0,649 + (0,04 * \text{Alter}) - (0,05 * \text{Geschlecht}) - (0,67 * \text{Ätiologie}) \\ + (0,71 * \text{Parenchymläsion}) - (0,13 * \text{GCS}) + (0,6 * \text{MLV}) + (0,98 * \text{Operationsart})$$

Es ist zu erkennen, dass zu jeder der unabhängigen Variablen ein Regressionskoeffizient berechnet wurde, z. B. der Regressionskoeffizient 0,04 für die unabhängige Variable Alter. Die Modellgleichung kann sodann verwendet werden, um für eine beliebige Kombination der unabhängigen Variablen den Wert des 3 Monats mRS vorherzusagen.

Betrachten wir nun z. B. eine Frau im Alter von 54 Jahren mit traumatischer Entstehung, ohne Parenchymläsion, einem GCS-Wert von 4, einem MLV-Wert von 0,8 cm, bei welcher eine DC durchgeführt wurde.

Diese Werte müssen nun an der entsprechenden Stelle in die obige Regressionsgleichung eingesetzt werden. Man beachte hierbei die Kodierung der kategoriellen unabhängigen Variablen:

- Geschlecht: Frau = 1, Mann = 0
- Entstehung: Traumatisch = 1, nicht traumatisch = 0
- Parenchymläsion: Ja = 1, Nein = 0
- Operationsart: DC = 1, OC = 0

Diese Kodierungen wurden festgelegt bevor das Regressionsmodell in SPSS berechnet wurde und müssen zur Berechnung der Prognose übernommen

werden. Die oben beschriebene beispielhafte Person hat somit die folgenden Werte für die abhängigen Variablen:

- Alter = 54
- Geschlecht = 1
- Ätiologie = 1
- Parenchymläsion = 0
- GCS = 4
- MLV = 0.8
- Operationsart = 1

Diese Werte müssen nun in die Regressionsgleichung eingesetzt werden:

$$\text{mRS 3 Monate} = 0,649 + (0,04 * 54) - (0,05 * 1) - (0,67 * 1) + (0,71 * 0) - (0,13 * 4) + (0,6 * 0,8) + (0,98 * 1)$$

Die rechte Seite der Gleichung muss z. B. mit einem Taschenrechner ausgerechnet werden. Hierdurch ergibt sich ein Wert von 3,029 für den 3 Monats mRS. Dies ist die Prognose für die oben genannte Beispielperson.

Man beachte jedoch, dass für dieses Regressionsmodell das R-Quadrat 0.33 beträgt, d. h., dass ca. 33 % der Streuung der mRS-Werte durch das Modell erklärt werden kann. Dies ist wichtig, um die Qualität der Prognosefähigkeit eines Modells einschätzen zu können. Generell gilt, dass ein Modell mit einem R^2 von 1 immer richtige Prognosen abgeben würde, während ein Modell mit einem R^2 von 0 überhaupt nicht zur Prognose geeignet ist. Je höher der Wert, desto besser ist die Güte eines Prognosemodells einzuschätzen. Der hier erzielte Wert von 0.33 ist somit als „mittel“ einzustufen.

7 Literaturverzeichnis

BRAIN TRAUMA, F. 2018. *II.SURGICAL MANAGEMENT OF ACUTE SUBDURAL HEMATOMAS* [Online]. Available: <https://www.braintrauma.org/guidelines/guidelines-for-the-surgical-management-of-tbi-/:guideline/iisurgical-management-of-acute-subdural-hematomas> [Accessed 31.08.2018 2018].

BRIAN P. WALCOTT, CHURL-SU KWON, SAMEER A. SHETH, COREY R. FEHNEL, ROBERT M. KOFFIE, WAEL F. ASAAD, BRIAN V. NAHED & JEAN-VALERY COUMANS 2013. Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *Journal of Neurosurgery*, 118, 757-762.

BULLOCK, M. R., CHESNUT, R., GHAJAR, J., GORDON, D., HARTL, R., NEWELL, D. W., SERVADEI, F., WALTERS, B. C. & WILBERGER, J. E. 2006a. Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. *Neurosurgery*, 58, S2-vi-S2-vi.

BULLOCK, M. R., CHESNUT, R., GHAJAR, J., GORDON, D., HARTL, R., NEWELL, D. W., SERVADEI, F., WALTERS, B. C., WILBERGER, J. E. & SURGICAL MANAGEMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY AUTHOR, G. 2006b. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*, 58, S7-15; discussion Si-iv.

CHESNUT, R. M., MARSHALL, L. F., KLAUBER, M. R., BLUNT, B. A., BALDWIN, N., EISENBERG, H. M., JANE, J. A., MARMAROU, A. & FOULKES, M. A. 1993. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*, 34, 216-22.

CHIBBARO, S., DI ROCCO, F., MIRONE, G., FRICIA, M., MAKIESE, O., DI EMIDIO, P., ROMANO, A., VICAUT, E., MENICHELLI, A., REISS, A., MATEO, J., PAYEN, D., GUICHARD, J. P., GEORGE, B. & BRESSON, D. 2011. Decompressive craniectomy and early cranioplasty for the management of severe head injury: a prospective multicenter study on 147 patients. *World Neurosurg*, 75, 558-62.

CLARK, D. J., KOLIAS, A. G., CORTEEN, E. A., INGHAM, S. C., PIERCY, J., CRICK, S. J., MENON, D. K., HUTCHINSON, P. J. & GROUP, O. B. O. T. R.-A. C. 2013. Community consultation in emergency neurotrauma research: results from a pre-protocol survey. *Acta Neurochirurgica*, 155, 1329-1334.

COOPER, D. J., ROSENFELD, J. V., MURRAY, L., ARABI, Y. M., DAVIES, A. R., D'URSO, P., KOSSMANN, T., PONSFORD, J., SEPPELT, I., REILLY, P., WOLFE, R., INVESTIGATORS, D. T., AUSTRALIAN & NEW ZEALAND INTENSIVE CARE SOCIETY CLINICAL TRIALS, G. 2011. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*, 364, 1493-502.

CUSHING, H. 1905. The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumor; with the description of intramuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. *Surg Gyn Obstet*, 1, 297-314.

DE BONIS, P., FRASSANITO, P., MANGIOLA, A., NUCCI, C. G., ANILE, C. & POMPUCCI, A. 2012. Cranial repair: how complicated is filling a "hole"? *J Neurotrauma*, 29, 1071-6.

DENT, D. L., CROCE, M. A., MENKE, P. G., YOUNG, B. H., HINSON, M. S., KUDSK, K. A., MINARD, G., PRITCHARD, F. E., ROBERTSON, J. T. & FABIAN, T. C. 1995. Prognostic factors after acute subdural hematoma. *J Trauma*, 39, 36-42; discussion 42-3.

FREDERICK L. STEPHENS, CORREY M. MOSSOP, RANDY S. BELL, TEODORO TIGNO JR., MICHAEL K. ROSNER, ANAND KUMAR, LEON E. MOORES & ROCCO A. ARMONDA 2010. Cranioplasty complications following wartime decompressive craniectomy. *Neurosurgical Focus*, 28, E3.

GURESIR, E., VATTER, H., SCHUSS, P., OSZVALD, A., RAABE, A., SEIFERT, V. & BECK, J. 2011. Rapid closure technique in decompressive craniectomy. *J Neurosurg*, 114, 954-60.

HAMER J., D. F. C. 1978. *Neurochirurgische Operationen. In: Neurochirurgische Operationen. Fachschwester Fachpfleger (Operative Medizin). Springer, Berlin, Heidelberg, Springer, Berlin, Heidelberg.*

HERNESNIEMI, J. 1979. Outcome following acute subdural haematoma. *Acta Neurochirurgica*, 49, 191-198.

HILDEBRANDT, G., SURBECK, W. & STIENEN, M. N. 2012. Emil Theodor Kocher: the first Swiss neurosurgeon. *Acta Neurochir (Wien)*, 154, 1105-15; discussion 1115.

HONEYBUL, S., JANZEN, C., KRUGER, K. & HO, K. M. 2013. The impact of cranioplasty on neurological function. *British Journal of Neurosurgery*, 27, 636-641.

HUTCHINSON, P. J., KOLIAS, A. G., TIMOFEEV, I. S., CORTEEN, E. A., CZOSNYKA, M., TIMOTHY, J., ANDERSON, I., BULTERS, D. O., BELLI, A., EYNON, C. A., WADLEY, J., MENDELOW, A. D., MITCHELL, P. M., WILSON, M. H., CRITCHLEY, G., SAHUQUILLO, J., UNTERBERG, A., SERVADEI, F., TEASDALE, G. M., PICKARD, J. D., MENON, D. K., MURRAY, G. D. & KIRKPATRICK, P. J. 2016. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *New England Journal of Medicine*, 375, 1119-1130.

JONES, N. R., BLUMBERGS, P. C. & NORTH, J. B. 1986. ACUTE SUBDURAL HAEMATOMAS: AETIOLOGY, PATHOLOGY AND OUTCOME. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 56, 907-913.

KARIBE, H., HAYASHI, T., HIRANO, T., KAMEYAMA, M., NAKAGAWA, A. & TOMINAGA, T. 2014. Surgical management of traumatic acute subdural hematoma in adults: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 54, 887-94.

- KIM, S. P., KANG, D. S., CHEONG, J. H., KIM, J. H., SONG, K. Y. & KONG, M. H. 2014. Clinical Analysis of Epidural Fluid Collection as a Complication after Cranioplasty. *J Korean Neurosurg Soc*, 56, 410-418.
- KINOSHITA, T., YOSHIYA, K., FUJIMOTO, Y., KAJIKAWA, R., KIGUCHI, T., HARA, M., WAKAYAMA, A. & YOSHIMINE, T. 2016. Decompressive Craniectomy in Conjunction With Evacuation of Intracranial Hemorrhagic Lesions Is Associated With Worse Outcomes in Elderly Patients With Traumatic Brain Injury: A Propensity Score Analysis. *World Neurosurgery*, 89, 187-192.
- KOLIAS, A. G., BELLI, A., LI, L. M., TIMOFEEV, I., CORTEEN, E. A., SANTARIUS, T., MENON, D. K., PICKARD, J. D., KIRKPATRICK, P. J. & HUTCHINSON, P. J. 2012. Primary decompressive craniectomy for acute subdural haematomas: results of an international survey. *Acta Neurochirurgica*, 154, 1563-1565.
- LEE, K. S., BAE, H. G. & YUN, I. G. 1992. Small-sized acute subdural hematoma: operate or not. *J Korean Med Sci*, 7, 52-7.
- LI, L. M., KOLIAS, A. G., GUILFOYLE, M. R., TIMOFEEV, I., CORTEEN, E. A., PICKARD, J. D., MENON, D. K., KIRKPATRICK, P. J. & HUTCHINSON, P. J. 2012. Outcome following evacuation of acute subdural haematomas: a comparison of craniotomy with decompressive craniectomy. *Acta Neurochirurgica*, 154, 1555-1561.
- LOFTUS, C. M. 2008. *Neurosurgical Emergencies*, New York, Stuttgart, Thieme.
- LU, Y., HUI, G., LIU, F., WANG, Z., TANG, Y. & GAO, S. 2012. Survival and regeneration of deep-freeze preserved autologous cranial bones after cranioplasty. *Br J Neurosurg*, 26, 216-21.
- M. REID GOOCH, GREG E. GIN, TYLER J. KENNING & JOHN W. GERMAN 2009. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurgical Focus*, 26, E9.
- MACKENZIE, E. J. 2000. Epidemiology of injuries: current trends and future challenges. *Epidemiol Rev*, 22, 112-9.
- MARK P. PIEDRA, ERIC M. THOMPSON, NATHAN R. SELDEN, BRIAN T. RAGEL & DANIEL J. GUILLAUME 2012. Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 10, 268-272.
- MARMAROU, A., ANDERSON, R. L., WARD, J. D., CHOI, S. C., YOUNG, H. F., EISENBERG, H. M., FOULKES, M. A., MARSHALL, L. F. & JANE, J. A. 1991. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *Special Supplements*, 75, S59-S66.

MASSARO, F., LANOTTE, M., FACCANI, G. & TRIOLO, C. 1996. One hundred and twenty-seven cases of acute subdural haematoma operated on. Correlation between CT scan findings and outcome. *Acta Neurochir (Wien)*, 138, 185-91.

MORINA, A., KELMENDI, F., MORINA, Q., DRAGUSHA, S., AHMETI, F., MORINA, D. & GASHI, K. 2011. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts in abdominal wall-Experience with 75 cases in a post-war country Kosova. *Surg Neurol Int*, 2, 72.

NGUYEN, H. S., JANICH, K., SHARMA, A., PATEL, M. & MUELLER, W. 2016. To Retain or Remove the Bone Flap During Evacuation of Acute Subdural Hematoma: Factors Associated with Perioperative Brain Edema. *World Neurosurg*, 95, 85-90.

OSBORN, A. G., SALZMANN, K. L. & BARKOVICH, A. J. 2010. *Diagnostic Imaging Brain*, AMIRSYS, Inc.

PACI, G. M., SISE, M. J., SISE, C. B., SACK, D. I., SHACKFORD, S. R., KURESHI, S. A., OSLER, T. M., YALE, R. S., RICCOBONI, S. T., PECK, K. A. & O'REILLY, E. B. 2009. Preemptive Craniectomy With Craniotomy: What Role in the Management of Severe Traumatic Brain Injury? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 67, 531-536.

PHAN, K., MOORE, J. M., GRIESSENAUER, C., DMYTRIW, A. A., SCHERMAN, D. B., SHEIK-ALI, S., ADEEB, N., OGILVY, C. S., THOMAS, A. & ROSENFELD, J. V. 2017. Craniotomy Versus Decompressive Craniectomy for Acute Subdural Hematoma: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, 101, 677-685.e2.

QUINN, T. M., TAYLOR, J. J., MAGARIK, J. A., VOUGHT, E., KINDY, M. S. & ELLEGALA, D. B. 2011. Decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurol Scand*, 123, 239-44.

RANKIN, J. 1957. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*, 2, 200-15.

SERVADEI, F. 1997. Prognostic factors in severely head injured adult patients with acute subdural haematoma's. *Acta Neurochirurgica*, 139, 279-285.

SERVADEI, F., NASI, M. T., CREMONINI, A. M., GIULIANI, G., CENNI, P. & NANNI, A. 1998. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: a prospective study of 65 patients. *J Trauma*, 44, 868-73.

SERVADEI, F., NASI, M. T., GIULIANI, G., CREMONINI, A. M., CENNI, P., ZAPPI, D. & TAYLOR, G. S. 2000. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the 'worst' CT scan. *Br J Neurosurg*, 14, 110-6.

SOBANI, Z. A., SHAMIM, M. S., ZAFAR, S. N., QADEER, M., BILAL, N., MURTAZA, S. G., ENAM, S. A. & BARI, M. E. 2011. Cranioplasty after decompressive craniectomy: An

institutional audit and analysis of factors related to complications. *Surg Neurol Int*, 2, 123.

SPANU, G., PEZZOTTA, S., SILVANI, V. & LEONE, V. 1985. Outcome following acute supratentorial subdural hematoma in pediatric age. *J Neurosurg Sci*, 29, 31-5.

STRIEBEL, H. 2010. *Anästhesie in der Neurotraumatologie*, Stuttgart, Schattauer GmbH.

TEASDALE, G. & JENNETT, B. 1974. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2, 81-4.

TSERMOULAS, G., SHAH, O., WIJESINGHE, H. E., SILVA, A. H., RAMALINGAM, S. K. & BELLI, A. 2016. Surgery for Acute Subdural Hematoma: Replace or Remove the Bone Flap? *World Neurosurg*, 88, 569-75.

ULLMANN, J. S. & RAKSIN, P. B. 2015. *Atlas of Emergency Neurosurgery*, New York, NY, Thieme.

UNIVERSITY OF CAMBRIDGE DEPT OF CLINICAL NEUROSCIENCES. 2019. *RESCUE ASDH* [Online]. University of Cambridge Dept of Clinical Neurosciences. Available: <http://www.rescueasdh.org/> [Accessed 15. März 2019].

VICTOR CHANG, PAUL HARTZFELD, MARIANNE LANGLOIS, ASIM MAHMOOD & DONALD SEYFRIED 2010. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *Journal of Neurosurgery*, 112, 1120-1124.

VILCINIS, R., BUNEVICIUS, A. & TAMASAUSKAS, A. 2017. The Association of Surgical Method with Outcomes of Acute Subdural Hematoma Patients: Experience with 643 Consecutive Patients. *World Neurosurg*, 101, 335-342.

WANG, J.-W., LI, J.-P., SONG, Y.-L., TAN, K., WANG, Y., LI, T., GUO, P., LI, X., WANG, Y. & ZHAO, Q.-H. 2016. Decompressive craniectomy in neurocritical care. *Journal of Clinical Neuroscience*, 27, 1-7.

WIGGINS, A., AUSTERBERRY, R., MORRISON, D., HO, K. M. & HONEYBUL, S. 2013. Cranioplasty with custom-made titanium plates--14 years experience. *Neurosurgery*, 72, 248-56; discussion 256.

WONG, C. W. 1995. Criteria for conservative treatment of supratentorial acute subdural haematomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 135, 38-43.

ZANATY, M., CHALOUHI, N., STARKE, R. M., CLARK, S. W., BOVENZI, C. D., SAIGH, M., SCHWARTZ, E., KUNKEL, E. S. I., EFTHIMIADIS-BUDIKE, A. S., JABBOUR, P., DALYAI, R., ROSENWASSER, R. H. & TJOUMAKARIS, S. I. 2015. Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases. *Journal of Neurosurgery*, 123, 182-188.

8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Priv. Doz. Dr. med. Constantin Roder durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Lars Füllbier, OA der Klinik für Neurochirurgie.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch den Verfasser der Arbeit.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 21.06.2019