

**Dekompressive Kraniektomie und irreversibler  
Hirnfunktionsausfall bei Schädel-Hirn-Trauma,  
intrazerebralen Blutungen und weiteren  
zerebralen Diagnosen**

**Eine Untersuchung der Behandlungsergebnisse  
und Spätfolgen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Isabelle Marguerite Schröder**

aus Freiburg im Breisgau

2024

Angefertigt mit der Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Martin Söhle

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Klockgether

Tag der Mündlichen Prüfung: 03.04.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Mark Coburn

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	8
<b>Gender-Disclaimer</b>	10
<b>1. Einleitung</b>	11
1.1. Übersicht	11
1.2. Erhöhter intrakranieller Druck (ICP)	12
1.2.1. Ursachen eines erhöhten ICP	12
1.2.1.1. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)	13
1.2.1.2. Intrazerebrale Blutungen (ICB)	13
1.2.1.3. Weitere Diagnosen	14
1.2.2. Folgen eines erhöhten ICP	15
1.2.3. Irreversibler Hirnfunktionsausfall	16
1.2.3.1. Pathophysiologie und Ursachen	17
1.2.3.2. Ursachen	17
1.2.4. Therapie des erhöhten ICP	18
1.2.4.1. Dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC)	19
1.2.4.2. Kranioplastik	20
1.3. Zusammenhang zwischen IHA und DHC	21
1.4. Fragestellung	22
<b>2. Material und Methodik</b>	<b>23</b>
2.1. Patientengut	23
2.1.1. Einschlusskriterien	23
2.1.2. Ausschlusskriterien	23
2.2. Methoden der Datenanalyse	23
2.2.1. Retrospektive Datenanalyse	23

2.2.2. Telefonische Befragung	24
2.3. Ethikstatement	25
2.4. Datenerhebung	25
2.4.1. Datensammlung und Klassifizierung	25
2.4.2. Etablierung der Variablen	26
2.5. Verwendete Scores	27
2.5.1. Modified Rankin Scale (mRS)	27
2.5.2. Glasgow Outcome Scale - Extended (GOSE)	28
2.5.3. EuroQol (EQ-5D-5L)	30
2.6. Endpunkte	31
2.7. Statistische Datenauswertung	31
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>33</b>
3.1. Ausgangscharakteristika	33
3.2. Peri- und postoperativer Verlauf	36
3.3. Mortalität	38
3.3.1. Gesamtmortalität	38
3.3.2. Intrahospitale Mortalität	39
3.3.3. IHA und Organspende	39
3.4. Überlebenszeit	40
3.4.1. Assoziation mit präoperativen Variablen	40
3.4.2. Cox-Regressionsanalyse	41
3.4.3. Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen	42
3.5. 6-Monats-Mortalität	43
3.5.1. Assoziation mit präoperativen Variablen	44
3.5.2. Logistische Regression	45
3.5.3. Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen	45

3.6.	Funktionelle Behandlungsergebnisse	46
3.6.1.	Entwicklung der Behandlungsergebnisse nach Entlassung	46
3.6.2.	Verteilung der langfristigen Ergebnisse in den funktionellen Scores	47
3.6.3.	Assoziation mit präoperativen Variablen	48
3.6.4.	Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen	50
3.7.	Lebensqualität	51
3.7.1.	EQ-5D-5L	51
3.7.2.	EQ VAS	54
3.8.	Assoziation unabhängiger Variablen	55
3.8.1.	Ergebnisbeeinflussende präoperative Faktoren	55
3.8.1.1.	Diagnosen	55
3.8.1.2.	Alter	57
3.8.1.3.	Klinische Einklemmungszeichen	60
3.8.1.4.	Weitere präoperative Variablen	62
3.8.2.	Ergebnisbeeinflussende peri- und postoperative Faktoren	64
3.8.3.	Kranioplastik	65
3.9.	Prädiktive Aussagekraft präoperativer Variablen	66
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>69</b>
4.1.	Übersicht	69
4.2.	Mortalität	69
4.2.1.	Mortalität und Alter	71
4.2.2.	Mortalität und klinische Einklemmungszeichen	71
4.3.	Behandlungsergebnis	73
4.3.1.	Behandlungsergebnis und Alter	75
4.3.2.	Behandlungsergebnis und klinische Einklemmungszeichen	75
4.4.	Lebensqualität	75

4.4.1.	Lebensqualität und Alter	77
4.4.2.	Lebensqualität und klinische Einklemmungszeichen	77
4.4.3.	Lebensqualität und Komapatienten	79
4.5.	Weitere Prädiktoren	80
4.5.1.	GCS	80
4.5.2.	Geschlechtervergleich	81
4.5.3.	Diagnosen	81
4.5.3.1.	SHT	82
4.5.3.2.	ICB	83
4.5.3.3.	Weitere Diagnosen	84
4.5.3.4.	Ausgeschlossene Diagnosen	85
4.5.4.	Ergebnisbeeinflussende peri- und postoperative Faktoren	85
4.6.	Indikationen zur DHC	86
4.7.	Zeitpunkt der DHC	88
4.8.	IHA und DHC	89
4.9.	Kranioplastik	91
4.10.	Limitationen	92
4.10.1.	Studiendesign	92
4.10.2.	Ausschlusskriterien	93
4.10.3.	Erfassung / Objektivierung der Scores	93
4.10.3.1.	mRS- und GOSE-Fragebögen	93
4.10.3.2.	Günstiges und ungünstiges Behandlungsergebnis	94
4.10.3.3.	Lebensqualität anhand des EuroQol-Fragebogens	96
4.10.4.	Assoziation und Prädiktion präoperativer Variablen	98
4.10.5.	Zeitpunkt des Telefoninterviews	98
4.11.	Schlussfolgerungen	99

<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>102</b>
<b>6. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>104</b>
<b>7. Tabellenverzeichnis</b>	<b>106</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>108</b>
<b>9. Anhang</b>	<b>118</b>
<b>10. Danksagung</b>	<b>125</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AUC	Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve)
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CI	Konfidenzintervall
CP	Kranioplastik
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck (Cerebral Perfusion Pressure)
DHC	Dekompressive (Hemi-)Kraniektomie
EQ-5D	EuroQol; Standardisierter Fragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in fünf Dimensionen
EQ-5D-5L	Version des EQ-5D mit jeweils fünf möglichen Ausprägungen je Dimension
EQ-VAS	EuroQol; Visuelle Analogskala zur Messung der subjektiven Gesundheit
EuroQol	Von internationaler und interdisziplinärer Gruppe erstellter Fragebogen zur Messung des Gesundheitszustandes
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
GOSE	Glasgow Outcome Scale – Extended
HR	Hazard Ratio
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICP	Intrakranieller Druck (Intracranial Pressure)



IHA	Irreversibler Hirnfunktionsausfall
IQR	Interquartilsabstand (Interquartile Range)
MAP	Mittlerer Arterieller Blutdruck (Mean Arterial Pressure)
MEP	Motorisch Evozierte Potenziale
mRS	Modified Rankin Scale
MW	Mittelwert
OR	Odds Ratio
RCT	Randomisiert Kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
ROC	Operationscharakteristik eines Beobachters (Receiver Operating Characteristic)
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SEP	Somatosensibel Evozierte Potenziale
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
UKB	Uniklinikum Bonn
VAS	Visuelle Analogskala
ZNS	Zentrales Nervensystem

## **Gender-Disclaimer**

In dieser Promotionsarbeit wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Es wurde auf eine geschlechtsneutrale Formulierung verzichtet, um den Lesefluss nicht zu behindern und ein höheres Textverständnis zu gewähren. Sämtliche männliche Schreibweisen beziehen sich dabei gleichermaßen auf alle Geschlechter.

# 1. Einleitung

## 1.1. Übersicht

Unbehandelt führen Verletzungen und Erkrankungen des Gehirns häufig zu schweren Behinderungen oder Tod. Fortschritte in pathophysiologischem Verständnis, Diagnostik und Therapie dieser Krankheitsbilder haben zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses geführt. Die Vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer Therapieform, der dekompressiven (Hemi-)Kraniektomie (DHC), und untersucht deren Auswirkungen.

Operative Eingriffe an der Schädeldecke in Form von Trepanationen zur Entlastung des intrakraniellen Drucks (ICP) werden bereits seit mehreren Tausend Jahren durchgeführt. Erste Funde stammen aus 4.000 v. Chr. und beschreiben eine Dekompression des Schädelknochens aus therapeutischer und ritueller Absicht bei den frühen Inka in Südamerika (Moon und Hyun, 2017). Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die operative Entfernung der Schädeldecke erstmals als dekompressive Kraniektomie bei Patienten mit klinischen Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Drucks durchgeführt (Cushing, 1905; Hudson, 1912; Kocher, 1901). Seit den 1970er Jahren wird die beidseitige Kraniektomie vermehrt zur Therapie von intrakraniellen Druckerhöhungen eingesetzt (Kjellberg und Prieto, 1971; Venes und Collins, 1975). Heutzutage wird die dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC) weltweit durchgeführt, oft als Ultima Ratio bei konservativ nicht beherrschbar erhöhten intrakraniellen Drücken.

Die dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC) ist eine Operation zur Entfernung eines Teils der Schädeldecke und Eröffnung der darunter liegenden Dura mater. Ein Hautlappen wird anschließend zur Defektdeckung genutzt. Das entnommene Knochenstück wird tiefgefroren gelagert, um nach einem zeitlichen Intervall wieder eingesetzt werden zu können (Smith, 2017). Ursache für die Durchführung der Operation ist häufig ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) oder ein raumfordernder Mediainfarkt. Andere Ursachen wie intrazerebrale Blutungen (ICB), Subarachnoidalblutungen (SAB), Tumoren und Entzündungen werden ebenfalls bei unbeherrschbaren intrakraniellen Druckerhöhungen durch eine DHC therapiert.

Die Frage nach dem Nutzen der DHC für die Patienten ist sehr umstritten und eine Suche nach Faktoren, die den postoperativen Verlauf vorhersagen können, von hoher Bedeutung. Diese Promotionsarbeit soll daher das Behandlungsergebnis nach DHC bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, intrazerebralen Blutungen, Tumoren und Entzündungen untersuchen und den Zusammenhang zum Eintreten eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (IHA) analysieren.

## **1.2. Erhöhter intrakranieller Druck (ICP)**

Der intrakranielle Druck (ICP) sollte bei gesunden Erwachsenen unter einem Wert von 15 mmHg liegen, physiologisch erhöht kann er beim Husten, Niesen oder Pressen sein. Anhaltend hohe ICPs (über 20 mmHg) werden als pathologisch gewertet und erfordern eine intensive Behandlung (Stocchetti und Maas, 2014). Bei allen Patienten mit Verdacht auf eine relevante Erhöhung des ICP, sowie bei komatösen oder sedierten Patienten, die klinisch nicht angemessen auf Schmerzreize reagieren, besteht laut Leitlinie die Indikation zur Messung des ICP (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018). Standardmäßig erfolgt die ICP-Messung über Einlage eines Katheters in einen lateralen Ventrikel. Alternativ kann der Katheter auch in das Hirnparenchym oder den Subduralraum gelegt werden, womit allerdings die Möglichkeit einer gleichzeitigen Liquordrainage verloren geht.

### **1.2.1. Ursachen eines erhöhten ICP**

Es gibt einige Vorgänge, die zu einer Zunahme des intrakraniellen Volumens führen. Auf jedwede intrakranielle Volumenzunahme folgt wegen der fehlenden Elastizität des umgebenden Schädelknochens zwangsläufig eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks. Ursächliche Pathologien sind hierbei meist die Entwicklung eines Hirnödems oder der von einer akuten Raumforderung ausgehende Druckgradient. Diese Pathologien treten bei folgenden Diagnosen auf: Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma (SHT), intrazerebrale Blutung (ICB), Subarachnoidalblutung (SAB) sowie zerebrale Ischämie und Hirnvenen- oder Sinusthrombose (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018). Seltener Ursachen sind ZNS-Tumoren oder -Entzündungen und hepatische oder hypertensive Enzephalopathien (Leinonen et al., 2017; Stocchetti und Maas, 2014).

### **1.2.1.1. Schädel-Hirn-Trauma (SHT)**

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist eine offene oder geschlossene Verletzung des Schädels, die durch eine externe physikalische Kraft bedingt wird und mit Beeinträchtigungen des Gehirns und seiner Funktionen einhergeht. Es ist weltweit eine der häufigsten Todesursachen bei jungen Menschen unter 40 Jahren (Khellaf et al., 2019). Die Inzidenz des SHT in Deutschland beträgt etwa 320 pro 100.000 Einwohner, davon sind ca. 5 % als schweres SHT einzustufen (von Wild, 2008).

Die Schwere des SHT wird anhand der Glasgow Coma Scale (GCS) in ein leichtes (GCS 13 – 15), mittleres (GCS 9 – 12) und schweres (GCS 3 – 8) SHT eingeteilt. Beim schweren SHT ist die Mortalität hoch (30 – 40 %), und es kommt bei bis zu 60 % der Patienten zu signifikanten langfristigen physischen, psychosozialen und sozialen Defiziten (Khellaf et al., 2019).

Das SHT stellt eine häufige Ursache für einen erhöhten ICP dar. Hierbei spielen intrakranielle (Hämatome, Kontusionen, Ödeme, Krampfanfälle, etc.) und extrakranielle (Hypoxämie, jugularvenöse Obstruktionen, Fieber etc.) Vorgänge eine Rolle (Stocchetti und Maas, 2014). Studien konnten zeigen, dass beim SHT ein Zusammenhang zwischen Mortalität und hohen intrakraniellen Drücken besteht. Sowohl ICP-Werte von über 20 mmHg, als auch zerebrale Perfusionsdrücke (CPP) unter 55 mmHg sind danach mit einer erhöhten Mortalität korreliert (Balestreri et al., 2006). Die Leitlinie sieht daher vor, dass bei eingeschränkter klinischer Beurteilbarkeit der ICP bei allen Patienten mit schwerem SHT und intrakranieller Pathologie gemessen werden sollte. Dazu wird der CPP im Zielwert aufrechterhalten, und eine Liquordrainage kann zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken (ICP-Messung) frühzeitig eingesetzt werden (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018).

### **1.2.1.2. Intrazerebrale Blutungen (ICB)**

Intrazerebrale Blutungen (ICB) sind im Hirnparenchym auftretende Blutungen, die ohne adäquates Trauma spontan auftreten und mit einer sehr hohen Mortalität verbunden sind (Dastur und Yu, 2017). Sie treten oft sehr plötzlich und ohne Vorwarnung auf und führen bei Überleben häufig zu einem langfristig stark eingeschränkten neurologischen Zustand.

Die Inzidenz beträgt in Deutschland jährlich 25 – 30 pro 100.000 Personen, eine erhöhte Inzidenz besteht bei höherem Alter und männlichem Geschlecht. Auch eine arterielle Hypertension und eine Vorgeschichte mit Alkohol- und Drogenabusus steigert die Inzidenz. Die 1-Jahres-Mortalität betrifft trotz intensivmedizinischer Behandlung fast die Hälfte der Patienten und ist bei Einnahme von Antikoagulantien erhöht (Ariesen et al., 2003; Fernando et al., 2021; Foerch et al., 2008).

Die Einteilung der ICBs erfolgt in primäre oder sekundäre Genese. Die weitaus häufigeren primären ICBs entstehen durch spontane Rupturen in vorgeschädigten kleinen Gefäßen. Sekundäre ICBs können angeboren und erworben sein, dazu gehören u.a. vaskuläre Malformationen, Tumoren, Blutgerinnungsstörungen, Einnahme von Antikoagulantien, Drogenabusus und Hirnvenenthrombosen. Symptome bei einer ICB sind oft uneindeutig. Starke Kopfschmerzen, Erbrechen, erhöhter systolischer Blutdruck oder Bewusstseins-eintrübung können einen Hinweis darstellen (Dastur und Yu, 2017).

Die Steigerung des intrakraniellen Drucks (ICP) wird bei der ICB direkt durch die Blutung bedingt oder ist Folge von Komplikationen wie Ödembildung oder intraventrikulären Blutungen. Eine Kontrolle und Erhaltung des intrakraniellen Drucks unter 20 mmHg soll einer potenziell lebensbedrohlichen zerebralen Minderperfusion vorbeugen. Dieses Vorgehen ist bisher bei intrazerebralen Blutungen nicht evidenzbasiert, wird aber in Anlehnung an die Leitlinien der Behandlung von erhöhtem ICP bei Schädel-Hirn-Trauma durchgeführt (Balami und Buchan, 2012). Bis heute gibt es eine hohe Heterogenität bei der medikamentösen und operativen Behandlung Betroffener, wobei der Behandlungserfolg abhängig ist vom Ausmaß der initialen Blutung (Ariesen et al., 2003). Reviews beschrieben 2018 und 2008 die Reduktion der Mortalität und Morbidität nach operativer Therapie als nicht signifikant genug, weshalb der Nutzen der Operationen weiter erforscht werden sollte (Prasad et al., 2008; Ziai und Carhuapoma, 2018).

#### **1.2.1.3. Weitere Diagnosen**

Seltene Ursachen der Steigerung des ICP sind Entzündungen und Tumoren. So kann es bei Abszessen, Meningitiden und Enzephalitiden zu vaskulären Hirnödemen kommen (Huttner et al., 2018). Auch im umgebenden Hirnparenchym von benignen oder malignen

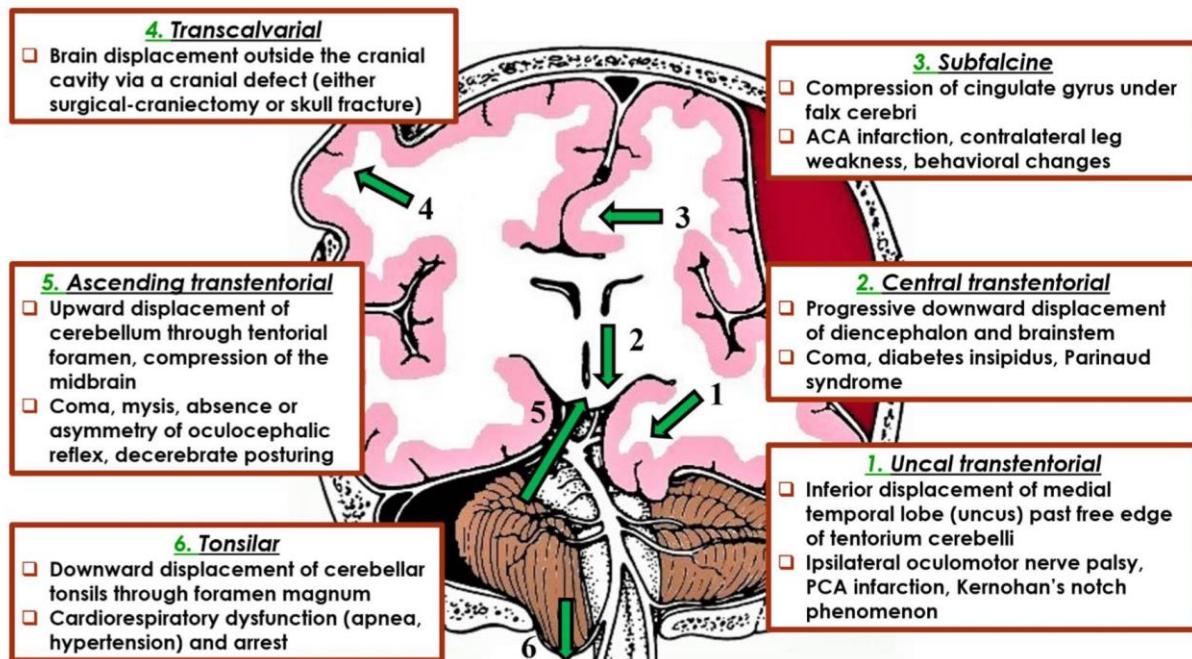
primären und metastatischen Hirntumoren tauchen Hirnödeme auf (Leinonen et al., 2017).

Weitere häufigere Ursachen von erhöhten ICPs sind Subarachnoidalblutungen (SAB) und raumfordernde Mediainfarkte. Patienten mit diesen zwei Diagnosen wurden jedoch aufgrund der guten aktuellen Studienlage in dieser Promotionsarbeit nicht in das Kollektiv eingeschlossen.

### **1.2.2. Folgen eines erhöhten ICP**

Kommt es zu einer Veränderung der intrakraniellen Druckverhältnisse, können gravierende mechanische und vaskuläre Folgen auftreten. Ursächlich für diese Druckveränderungen sind einerseits ein erhöhter ICP und andererseits ein niedriger zerebraler Perfusionsdruck (CPP). Der CPP bestimmt den Blutfluss im Gehirn und wird bestimmt aus der Differenz des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) und des ICP. Bei normalen Druckverhältnissen ( $CPP > 70$  mmHg und  $ICP < 15$  mmHg) wird durch Autoregulationsmechanismen der hirnversorgenden Gefäße eine ausreichende Blutversorgung gewährt. Kann der CPP bei steigendem ICP nicht aufrechterhalten werden, folgt eine Vasodilatation der zerebralen Gefäße und schließlich das Versagen der Autoregulation mit Minderperfusion des Gehirns (Prange und Bitsch, 2004; Rosner et al., 1995).

Bei Entwicklung einer Raumforderung mit davon ausgehendem Druckgradienten bewegt sich das Hirnparenchym im Sinne einer Mittellinienverlagerung zur Gegenseite. Die gesamte Hirnmasse wird dabei nach medial oder kaudal gedrängt und es kann zur Einklemmung von Hirngewebe an besonders engen Stellen kommen (vgl. Abb 1). Die Einklemmung ist ein medizinischer Notfall und muss sofort therapiert werden, um irreversible und fatale Folgen zu vermeiden (Stocchetti und Maas, 2014). Steigt der ICP so weit an, dass er den mittleren arteriellen Blutdruck übertrifft, kann aufgrund des Druckgradienten die Perfusion des Hirngewebes nicht mehr ausreichend sichergestellt werden. Die verschiedenen Hirnareale werden dann nicht mehr ausreichend durchblutet: es kommt zur zerebralen Hypoxie und schließlich zum irreversiblen Ausfall der Hirnfunktionen (IHA).



**Abb. 1:** Einklemmung des Hirngewebes bei pathologisch erhöhtem ICP (Schizodimos et al., 2020).

Eine frühzeitige Behandlung bei erhöhtem intrakraniellen Druck (ICP > 20 mmHg) ist essenziell, da ein ungünstiges Outcome der Patienten mit steigendem Ausmaß und längerem Andauern der Druckerhöhung assoziiert ist. Der ICP gilt als entscheidender Prädiktor für die Schwere der Gehirnverletzung und die Mortalität von Patienten. Allerdings kann der ICP keine Auskunft über funktionelle Beeinträchtigungen und langfristige Lebensqualität der überlebenden Patienten geben (Balestreri et al., 2006).

### 1.2.3. Irreversibler Hirnfunktionsausfall

Der Irreversible Hirnfunktionsausfall (Hirntod) beschreibt den klinischen Ausdruck einer schweren Hirnschädigung, die zu einem nicht aufhaltbaren und irreversiblen neurologischen Endpunkt führt (Machado, 2010). Die Bundesärztekammer definiert den IHA als den endgültigen, unumkehrbaren Ausfall der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms. Bei Feststellung des IHA ist naturwissenschaftlich und rechtlich der Tod des Menschen eingetreten (Bundesärztekammer, 2022).



Bei einem beatmeten Patienten, dessen Gasaustausch und Herz- und Kreislauffunktion nur noch künstlich aufrechterhalten wird, erfolgt regelmäßig eine Überprüfung der Hirnfunktionen. Sind diese mutmaßlich erloschen, stellt sich die Frage nach dem eingetretenen irreversiblen Hirnfunktionsausfall, und es besteht die Indikation zur Durchführung einer IHA-Diagnostik (Bundesärztekammer, 2022).

### **1.2.3.1. Pathophysiologie und Ursachen**

Aufgrund der rigiden knöchernen Umfassung des Gehirns führt eine Schwellung des Hirngewebes schnell zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks, einer Abnahme des Blutflusses und schließlich zu einem Sauerstoffmangel, was für den Patienten schwerwiegende Folgen hat. Bei anhaltend erhöhtem ICP kann es zur Einklemmung des Hirnparenchyms und des Hirnstamms und zur kompletten Unterbrechung des zerebralen Blutflusses kommen (siehe Kapitel 1.2.2.). Ein Stillstand des Blutflusses verursacht aseptische Nekrosen des Hirnparenchyms und eine Beendigung der Blutaufnahme (Machado, 2010).

### **1.2.3.2. Ursachen**

Zu den Ursachen eines Hirntodes zählen akute primäre (das Gehirn unmittelbar betreffende) und sekundäre (als Folge anderer Schädigungen eintretende) Hirnschädigungen. Primäre Hirnschädigungen sind z.B. Hirnverletzungen, intrakranielle Blutungen, Hirninfarkte oder Hirntumore. Sie betreffen das Gehirn unmittelbar und können weiter in supra- und infratentoriell eingeteilt werden. Sekundäre Hirnschädigungen treten als Folge von nicht-zerebralen Störungen auf und betreffen das Gehirn mittelbar über den Stoffwechsel. Hierzu gehören z.B. die Folgen von Hypoxie, ein Kreislaufstillstand oder ein Schock (Bundesärztekammer, 2022).

In internationalen Zeitschriften ist ebenfalls eine Einteilung nach intra- und extrakraniellen Ursachen zu finden. Der Review von Spinello (2015) beschreibt als häufigste extrakranielle Ursache eine verspätete oder inadäquate Durchführung der Herz-Kreislauf-Reanimation nach kardiopulmonalem Stillstand. Diese führt zu einer starken Einschränkung der zerebralen Blutversorgung und darauf folgend zu Hypoxie und Ischämie. Es kommt zum Ungleichgewicht in der zellulären Osmoregulation, zu einem

erhöhten Flüssigkeitseinstrom ins Hirnparenchym und schließlich zur Bildung eines Hirnödems. Die häufigsten intrakraniellen Ursache bei Erwachsenen sind Schädel-Hirn-Traumata und Subarachnoidalblutungen (Wijdicks, 1995). In diesem Fall ist der Mechanismus folgender: Der intrakranielle Druck steigt so lange an, bis er den mittleren arteriellen Druck überschreitet und der zerebrale Blutfluss unterbrochen ist. Dies führt zu permanenten zytotoxischen Schäden des zerebralen Nervengewebes (Spinello, 2015).

#### **1.2.4. Therapie des erhöhten ICP**

Zur Senkung des ICP werden vorerst allgemeine Therapiemaßnahmen eingesetzt. Hierbei sind in erster Linie die Kontrolle der arteriellen Oxygenierung und die Herbeiführung einer Normoglykämie und -thermie sowie eines stabilen Elektrolyt-haushaltes relevant. Bei unzureichender Wirkung sind auch verschiedene medikamentöse und operative Maßnahmen anwendbar (Huttner et al., 2018).

Einer konservativen Druckkontrolle liegen folgende Ideen zugrunde. Eine Analgesie wird zur Schmerzkontrolle und Vorbeugung von arterieller Hypertension eingesetzt, und die Sedierung senkt den Sauerstoffverbrauch des Gehirns. Therapien mit hyperosmolaren Medikamenten (z.B. Mannitol) reduzieren das Hirnvolumen durch „Entwässerung“ des Hirnparenchyms. Eine Reduktion des zerebralen Blutflusses senkt den ICP und kann durch künstlich herbeigeführte Hyperventilation und damit einhergehende Vasokonstriktion der Gefäße oder durch Gabe von Barbituraten erreicht werden. Der klinische Nutzen einer Hypothermie ist derzeit noch Gegenstand zahlreicher Studien (Stocchetti und Maas, 2014).

Die operative Therapie des erhöhten ICP ist unterschiedlich invasiv. Sie geht von Liquordrainage bei Hydrozephalus über Entfernung einer akuten Raumforderung bis hin zur Entlastungstrepanation mittels dekompressiver (Hemi-)Kraniektomie (DHC). Eine Drainage des zerebralen Liquors ist ein direkter Ansatz, den ICP zu senken. Bei der DHC wird eine Reserve geschaffen, die dem Gehirn eine Volumenvergrößerung ermöglicht und somit eine Einklemmung verhindern soll (Freeman, 2015; Stocchetti und Maas, 2014).

#### **1.2.4.1. Dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC)**

Steigt der ICP trotz Erstlinien- und medikamentösen Therapien weiterhin an bzw. kann er durch die Maßnahmen nicht ausreichend gesenkt werden, ist zur Druckentlastung die Entfernung eines Anteils des Schädelknochens indiziert (Sahuquillo und Arian, 2006).

Dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC) ist der Begriff für die operative Entfernung eines Teils der Schädelkalotte und anschließende Eröffnung der Dura mater. Der Druck im Gehirn nimmt durch den geringeren Gegendruck von außen ab, und das Ödem kann sich mit der Zeit zurückbilden. Die DHC kann als primäre oder sekundäre Intervention durchgeführt werden (Smith, 2017).

Laut Leitlinie ist das Evidenzniveau der DHC bisher außer bei den Diagnosen maligner Mediainfarkt und Schädel-Hirn-Trauma sehr niedrig. Die Operation kann den kritisch hohen ICP schnell senken und somit die Mortalität reduzieren. Welche Patienten jedoch hinsichtlich des neurologischen Outcomes profitieren, zu welchem Zeitpunkt die DHC bestenfalls durchgeführt werden soll und mit welcher Technik, bleibt noch zu untersuchen. Meist muss die Indikation zur Entlastungsoperation individuell gestellt und in Angehörigengesprächen anhand des mutmaßlichen Willens der Patienten getroffen werden (Huttner et al., 2018).

Eine eindeutigere Indikationsstellung gibt es beim Schädel-Hirn-Trauma. Hier besteht die Indikation zur DHC dann, wenn der ICP trotz Ausschöpfung der konservativen Methoden nicht unterhalb von 20 mmHg gehalten werden kann. Ebenfalls wird eine DHC durchgeführt, wenn aufgrund von persistierend hohen ICPs der während der Kraniotomie entfernte Schädelknochen nach Evakuierung einer Raumforderung nicht zurück eingesetzt werden kann (Honeybul und Ho, 2011 a).

Frühe und späte postoperative Komplikationen sind vielfältig und treten bei mehr als der Hälfte der Patienten auf. In der Literatur werden folgende Komplikationen beschrieben (Ban et al., 2010; Chughtai et al., 2019; Gopalakrishnan et al., 2018; Stiver, 2009):

- Nachblutungen (epidural, subdural, intrazerebral)
- Hydrozephalus

- Pneumocephalus
- Infarkt
- Epilepsie
- Herniation des Gewebes über den Knochendefekt
- Ansammlung subduraler/subgalealer Flüssigkeit (Hygrom- oder Liquorkissen)
- Paradoxe Einklemmung im Foramen Magnum (wenn Atmosphärendruck > ICP)
- Sinking Skin Flap Syndrome (Einsinken der Haut über dem Knochendefekt).

Die postoperative Mortalität ist hoch, und langfristige Behinderungen und Einschränkungen der Lebensqualität bestimmen das Outcome der Überlebenden. Mit Langzeitfolgen der DHC ist bei quasi allen Patienten zu rechnen, und eine Rückkehr in das präoperative Leben ist häufig nicht oder nur unter besonderen Umständen möglich (Honeybul et al., 2011 b).

#### **1.2.4.2. Kranioplastik**

Der während der DHC herausgenommene Teil der Schädelkalotte wird tiefgekühlt bei einer Temperatur von – 40 °C gelagert oder kann zur Erhaltung der Knochen vitalität subkutan im abdominalen Fett des Patienten präserviert werden (Movassaghi et al., 2006). Die Kranioplastik (CP) ist die Operation zum Wiedereinsetzen des Schädelknochens und erfolgt so bald wie möglich, um sowohl kosmetische als auch funktionell protektive Funktionen wiederherzustellen. Vorher muss allerdings die Hirnswellung abgeklungen, die Kopfhaut über dem Schädelloch adäquat eingesunken und die vorherige Schnittwunde gut verheilt sein. Der optimale Zeitpunkt für die CP ist von den einzelnen Patienten abhängig und wird mit Hilfe von Entzündungsparametern und bildgebenden Untersuchungen bestimmt. Durchschnittlich erfolgt die Kranioplastik 3 bis 6 Monate nach der DHC (Xu et al., 2015). Unmittelbar präoperativ kann eine 3D-Rekonstruktion des Operationsgebietes mittels Bildgebung (CT/MRT) des Knochens erfolgen (Honeybul und Ho, 2011 a; Piazza und Grady, 2017).

Autologe Knochenimplantate stellen das beste Gewebe für die CP dar, die Schädeldecke kann alternativ aber auch mittels allogenen Knochenersatzmaterialien verschlossen

werden. Die Wahl des Materials trägt wesentlich zum Erfolg der Operation bei, wobei die Entscheidung für ein bestimmtes Material von Patientenalter, Größe und Lokalisation des Defekts, Präferenz des Operateurs und primärer DHC-Indikation abhängt (Cho und Kang, 2017; Piazza und Grady, 2017).

Insgesamt kann die Lebensqualität der kraniektomierten Patienten durch die CP deutlich verbessert werden. Die Wiederherstellung des externen Schädeldachs hilft den Patienten dabei, ihr Selbstwertgefühl bezüglich des kosmetischen Aspektes zu verbessern und stellt den Schutz des Gehirns wieder her. Es ist eine Verbesserung der neuronalen Funktionen denkbar, und Verbesserungen der Blutflussregulation, des Liquorflusses und des Zuckerstoffwechsels wurden beschrieben (Cho und Kang, 2017; Piazza und Grady, 2017). Leider sind Komplikationen nach CP nicht selten und werden in der Literatur bei bis zu 41 % der Fälle beschrieben (Acciarri et al., 2020). Im Review von Cho und Kang werden die häufigsten Komplikationen zusammengefasst: Postoperative Infektionen traten in 2 – 20 % und Knochendeckelnekrosen in 3 – 44 % der Fälle auf (Cho und Kang, 2017). Des Weiteren kann nach CP ein Hydrozephalus oder eine Verschlechterung des klinisch-neurologischen Zustands auftreten (Alkhaibary et al., 2020; Chaturvedi et al., 2015).

### **1.3. Zusammenhang zwischen IHA und DHC**

Der erhöhte intrakranielle Druck (ICP), der einen kritischen Wert übersteigt und somit die Hirndurchblutung unterbindet, wird als der entscheidende Pathomechanismus auf dem Weg zum IHA angesehen. Da die dekompressive (Hemi-)Kraniektomie (DHC) genau diesem Mechanismus des steigenden ICP entgegenwirkt, liegt die Annahme nahe, dass Patienten nach einer DHC nicht den Zustand eines kompletten IHA erreichen können. Kritische ICP-Werte, die den mittleren arteriellen Blutdruck überschreiten, können demzufolge postoperativ nicht erreicht werden. Eine intensiv-medizinische Behandlung von Patienten nach DHC mit infauster Prognose wird dann oft beendet, bevor diese erste Anzeichen eines IHA entwickeln könnten (Salih et al., 2017).

Obwohl die Mortalitätsraten von kraniektomierten Patienten immer besser untersucht sind, haben bisher wenige Studien den Zusammenhang zwischen DHC und dem Eintritt eines IHA untersucht. Es ist daher nicht klar, ob eine DHC zur Verhinderung des Hirntodes

und somit einem häufigeren Überleben - allerdings auf Kosten ungünstigerer Langzeitergebnisse - führt oder ob der IHA durch eine Entdeckung nicht aufhaltbar ist und der Steigung des ICP auch durch die Operation nicht adäquat entgegengewirkt werden kann.

#### **1.4. Fragestellung**

In der vorliegenden Untersuchung sollen, gestützt durch die Auswertung von Patiententaten aus dem Uniklinikum Bonn, die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Wie hoch ist die Mortalität nach DHC?
- Wie sind Behandlungsergebnis und Lebensqualität nach DHC?
- Gibt es Prädiktoren für die o.g. Outcomeparameter? Welchen Einfluss hat die zugrundeliegende Erkrankung?

## **2. Material und Methodik**

### **2.1. Patientengut**

Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit wurden die Daten von 155 Patienten analysiert. Die Datengewinnung erfolgte zunächst retrospektiv aus den Patientenakten. Anschließend erfolgte mittels Telefonbefragung ein Interview zur aktuellen Lebensqualität und zum Gesundheitszustand der Patienten.

#### **2.1.1. Einschlusskriterien**

Insgesamt wurden in den Jahren 2018, 2019 und 2020 am Uniklinikum Bonn (UKB) aufgrund verschiedener zerebraler Diagnosen 253 dekompressive (Hemi-)Kraniektomien durchgeführt, also durchschnittlich 84,3 pro Jahr. In unserer Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in diesem Zeitraum eine DHC aufgrund einer der folgenden Diagnosen erhalten hatten: Schädel-Hirn-Trauma (SHT), intrazerebrale Blutung (ICB), Entzündung, Tumor oder Sonstige. Die Aufnahme in das Kollektiv erfolgte unabhängig von präoperativen Kriterien und vom Alter der Patienten.

#### **2.1.2. Ausschlusskriterien**

Patienten mit DHC und den Diagnosen Hirninfarkt oder Subarachnoidalblutung wurden aus der Studie ausgeschlossen.

### **2.2. Methoden der Datenanalyse**

#### **2.2.1. Retrospektive Datenanalyse**

Um die betroffenen Patienten zu identifizieren, wurde eine OP-Statistik erstellt. Dafür wurde für jedes Jahr einzeln (2018 – 2020) im Programm ORBIS nach allen operativen Eingriffen gesucht, die über das Kürzel A991 für einen DHC kodierten, und die zugehörige Datei mit patientenbezogenen Daten exportiert. Aus der exportierten Excel-Datei konnte dann anhand der jeweiligen Fallzahl die Patientenakte aufgesucht werden. Es wurde die Hauptdiagnose ermittelt und eine Einteilung in die verschiedenen Diagnosegruppen SHT, ICB, Infarkt, SAB, Entzündung, Tumor und Sonstige vorgenommen. Patienten aus nicht

untersuchten Diagnosegruppen und Patienten, die fälschlicherweise über das Kürzel der DHC kodiert worden waren, wurden ausgeschlossen. Es erfolgte die Sichtung der Krankenakten aller eingeschlossenen Patienten und die Zusammenfassung der ermittelten Informationen in einer Tabelle. Zur Datenerfassung wurden Aufnahme- und Notarztprotokolle, OP-Berichte, Beatmungsprotokolle, radiologische Befunde, elektrophysiologische Befunde, Arztbriefe und weitere Dokumentationen genutzt.

### **2.2.2. Telefonische Befragung**

Um eine Einschätzung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität der Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus zu erhalten, fand ein Telefoninterview statt. Alle Patienten, die den Krankenhausaufenthalt überlebt hatten, wurden frühestens 6 Monate nach ihrer dekompressiven Kraniektomie angerufen und mit Hilfe von 3 verschiedenen Fragebögen (siehe Kapitel 2.5.) befragt. Ziel dabei war es herauszufinden, wie sich die Lebensqualität und der Gesundheitszustand der Patienten postoperativ entwickelt hatten. Dafür wurden einerseits Einschränkungen in motorischen und sprachlichen Fähigkeiten erfragt und andererseits die Bedürftigkeit nach Hilfe im alltäglichen Leben zum Beispiel beim Waschen, Essen, Einkaufen und im sozialen Umfeld. Schließlich erfolgte eine Einschätzung der aktuellen Beschwerden und psychischer Komponenten wie Angst oder Niedergeschlagenheit sowie eine subjektive Einschätzung der Patienten oder Angehörigen auf einer Gesundheitsskala.

Die verwendeten Scores waren die modified Rankin Scale (mRS), die extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) und der EuroQol-Fragebogen (EQ-5D-5L).

Den Patienten wurde mindestens 2 Wochen vor der Befragung schriftlich der Inhalt und Ablauf der Studie vorgestellt. Wenn möglich, fand das Gespräch mit den Patienten selbst statt. In den meisten Fällen wurde die Befragung jedoch aufgrund von Beeinträchtigungen der Patienten mit den Angehörigen oder Betreuern durchgeführt.

Die Telefonnummern der Patienten und ihrer Angehörigen wurden aus den Krankenakten entnommen. War es nicht möglich, die Patienten aufzufinden, zum Beispiel aufgrund von fehlenden Telefonnummern, falschen oder nicht mehr aktuellen Anschlüssen oder dem zwischenzeitlichen Versterben der Patienten, erfolgte eine Auskunftsanfrage über die



jeweiligen Einwohnermeldeämter. Über die einfache und erweiterte Melderegisterauskunft nach §§ 44, 45 BMG wurden die aktuelle Anschrift sowie die Mitteilung eines etwaigen zwischenzeitlichen Versterbens der Patienten ermittelt.

### **2.3. Ethikstatement**

Ein Ethikvotum wurde bei der Ethik-Kommission für klinische Versuche am Menschen und epidemiologische Forschung mit personenbezogenen Daten der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität Bonn eingeholt (Lfd. Nr. 472/20). Einer schriftlichen Aufklärung sowie der telefonischen Befragung von Patienten, ihrer Angehörigen und der gesetzlichen Betreuer setzte die Ethik-Kommission keine Einwände entgegen.

Alle Patienten wurden vorab schriftlich über den Inhalt und den Ablauf der Studie informiert und darauf hingewiesen, dass ein Nicht-Teilnehmen an der Telefonbefragung keine negativen Konsequenzen für sie hat. Ein Abbrechen der Befragung oder die Ablehnung einer Antwort war zu jedem Zeitpunkt möglich. Ebenfalls wurde zu Beginn jedes Gesprächs die Zustimmung des Gesprächspartners eingeholt.

### **2.4. Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte primär durch die Einsicht der Patientenakten und sekundär mit Hilfe der beim Telefoninterview gewonnenen Informationen.

#### **2.4.1. Datensammlung und Klassifizierung**

Es wurden verschiedene Angaben zu den Patienten und ihren Krankheitsgeschichten erfasst. Diese wurden dann in Tabellenform gebracht und in Gruppen klassifiziert:

- Patienteninformation: Geschlecht, Alter, Hauptdiagnose, Nebendiagnosen, Antikoagulation, arterielle Hypertonie, Alkohol-/Drogenabusus
- Präoperative Parameter: Aufnahmeart, Pupillenstatus (Anisokorie? beidseits weite Pupillen?), GCS bei Aufnahme bzw. bei Indikationsstellung, CT (Mittellinienverlagerung? Einklemmung?)

- Zeitpunkte: Ereignis, Aufnahme im UKB, Indikationsstellung, DHC (OP-Schnitt), Entlassung Intensivstation, Entlassung UKB, Kranioplastik
- Bei Versterben: Datum, irreversibler Hirnfunktionsausfall, Organspende
- Operationsdetails: primäre/sekundäre Kraniektomie, Seite der Entdeckung, Dringlichkeit, Blutverlust
- Postoperativ: Beatmungszeit, Einklemmungszeichen in der Bildgebung (MRT/CT), Einklemmungszeichen in elektrophysiologischen Untersuchungen oder im EEG, Zustand bei Entlassung (mRS/GOSE)
- Telefonbefragung: mRS, GOSE, EQ-5D-5L, EQ-VAS

#### **2.4.2. Etablierung der Variablen**

Die Daten, die aufgrund fehlender Angaben in den Patientendokumentationen des Krankenhauses nicht übernommen werden konnten, wurden nach festen Kriterien bestimmt.

War der Zeitpunkt des hirnschädigenden Ereignisses, das die Notwendigkeit zur DHC auslöste, nicht dokumentiert, wurde die Uhrzeit auf eine Stunde vor Krankenhausaufnahme festgelegt. Bei Angabe eines mehr als 24 Stunden vorausgehenden Datums ohne Uhrzeitangabe wurde diese auf 12 Uhr festgelegt.

Ein Wert auf der GCS wurde bei einigen Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme erhoben. Bei einem Teil der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Indikationsstellung der GCS-Wert zum ersten Mal oder erneut ermittelt. In der Datenauswertung wurde immer der jeweils späteste ermittelte GCS-Wert für die Berechnungen herangezogen. War kein GCS-Wert erhoben worden, wurde beim Vorhandensein von klinischen Einklemmungszeichen (Anisokorie oder beidseits weite, lichtstarre Pupillen), ein GCS von 3 festgehalten.

Die Einteilung in primäre vs. sekundäre Kraniektomie wurde anhand des Zeitraums zwischen Ereignis und Operation festgelegt. War der Patient innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall oder der Blutung operiert worden, galt dies als primäre DHC.

Alle Operationen, die nach mehr als 24 Stunden durchgeführt wurden, waren somit definitionsgemäß sekundäre Kraniektomien.

Zur Einschätzung der prä- und postoperativen Ausprägung der Hirnschädigung waren Zeichen einer Einklemmung ausschlaggebend, die in verschiedenen Modalitäten erfasst und in zwei Schweregrade eingeteilt wurden. In die klinische Bewertung floss dazu die Beobachtung der Pupillen bezüglich Anisokorie (1) und beidseitiger Pupillenstarrheit (2) ein. Prä- und postoperative Schnittbildgebungen (CT/MRT) wurden auf eine Mittellinienverlagerung (1) und Zeichen einer oberen oder unteren Herniation (2) untersucht. Es wurde ebenfalls nach Einklemmungszeichen bei postoperativ erfolgten elektrophysiologischen (SEPs und MEPs) und elektroenzephalographischen (EEG) Untersuchungen gesucht. Hierbei wurde auf verlangsamte bzw. nur teilweise ableitbare (1) oder nicht ableitbare (2) kortikale Nervenleitgeschwindigkeiten (SEPs und MEPs) und auf Verlangsamung (1) bzw. isoelektrisches Kurvenbild (2) im EEG geachtet.

Anhand der Entlassberichte wurde der Gesundheitszustand der Patienten bei Verlassen des Krankenhauses mittels mRS und GOSE (s.u. Kap. 2.5) bewertet. Eine im Arztbrief bereits beschriebene Einstufung in die Scores wurde übernommen. Bei fehlendem Hinweis auf eine durchgeführte Klassifizierung der Scores, wurden die Patienten mit Hilfe der angegebenen Patientendetails in die jeweiligen Stufen eingeteilt.

## **2.5. Verwendete Scores**

### **2.5.1. Modified Rankin Scale (mRS)**

Die Modified Rankin Scale ist weltweit die am häufigsten genutzte Messmethode zur Einteilung des funktionellen Outcomes bei Patienten nach Schlaganfällen. Laut Literatur wird sie meist 3 Monate nach dem primären Ereignis durchgeführt und häufig mittels telefonischer Befragung erfasst (Quinn et al., 2009 a). In dieser Promotionsarbeit, wurde die mRS vor allem zur funktionellen Einteilung der Patienten mit ICB eingesetzt (vgl. Anhang 2).

**Tab. 1:** Gegenüberstellung von mRS und klinischem Befund. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 - 6) wurde dunkel hinterlegt.

mRS	Klinischer Befund
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz geringer neurologischer Defizite uneingeschränkt 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 fremde Hilfe bzw. mit Hilfsmitteln (Gehstock, Rollator) gehen.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
5	Schwere Beeinträchtigung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
6	Tod

Um die Auswertung des Scores zu vereinfachen, wurde eine binärisierte Einteilung des Scores in günstiges und ungünstiges Behandlungsergebnis vorgenommen. In Anlehnung an die in Studien üblicherweise gewählte Aufteilung, wurde ein günstiges Behandlungsergebnis als ein Wert von 0 – 3 und ein ungünstiges als mRS 4 – 6 definiert (Jüttler et al., 2014).

### 2.5.2. Glasgow Outcome Scale - Extended (GOSE)

Die Glasgow Outcome Scale (GOS) ist die am häufigsten zur Messung des Outcomes von Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma und nicht-traumatischen akuten zerebralen Insulten eingesetzte Skala. Sie reflektiert die von der Hirnschädigung hervorgebrachte Behinderung und beschreibt, inwiefern dadurch verschiedene Teile des Lebens der Patienten beeinflusst werden. Die Einteilung erfolgt anhand eines strukturierten Fragebogens und ermöglicht die Verteilung in verschiedene Outcome-Kategorien (Wilson et al., 1998, vgl. Anhang 3). Die ursprüngliche GOS wurde 1975 vorgestellt (Jennett und

Bond, 1975) und besteht aus einer Skala mit 5 Kategorien. Dabei werden Patienten danach eingeteilt, ob sie verstorben sind (1), ein vegetativer Status (2), eine schwere (3) oder mittlere (4) Behinderung besteht oder ob sie sich gut erholt haben (5). Eine Erweiterung der Skala wurde 1981 vorgeschlagen (Jennett et al., 1981) und 1998 mittels Einführung von Unterkategorien in den höheren drei Kategorien zur extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) entwickelt (Wilson et al., 1998). Durch strukturierte Fragestellung wird zum Beispiel erfragt, wie selbstständig Patienten beim Waschen, Anziehen oder Essen sind, wie mobil sie sind, inwiefern sie ihre sozialen Kontakte aufrechterhalten können, ob sie arbeiten können und wie ihre Zukunftsperspektiven aussehen (Jennett et al., 1981).

**Tab. 2:** Gegenüberstellung von GOSE und klinischem Befund. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (GOSE 1 – 4) wurde dunkel hinterlegt.

<b>GOSE</b>	<b>Klinischer Befund</b>
1	Tod
2	Vegetativer Zustand
3	Schwere Behinderung: unteres Niveau
4	Schwere Behinderung: oberes Niveau
5	Mittlere Behinderung: unteres Niveau
6	Mittlere Behinderung: oberes Niveau
7	Gute Erholung: unteres Niveau
8	Gute Erholung: oberes Niveau

Zur besseren Auswertung der Ergebnisse auf der Skala, wurde eine Einteilung in günstiges Behandlungsergebnis (GOSE 5 – 8) und ungünstiges Behandlungsergebnis (GOSE 1 – 4) vorgenommen. Diese Aufteilung wurde aus den DECRA und RESCUEicp Studien entnommen (Cooper et al., 2011; Hutchinson et al., 2016; Sahuquillo und Dennis, 2019).

### 2.5.3. EuroQol (EQ-5D-5L)

Der EuroQol ist ein internationaler, standardisierter Fragebogen zur Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der ab 1987 von der EuroQol-Group entwickelt wurde (EuroQol Group, 1990).

Dabei erfolgt eine Einteilung in 5 Dimensionen:

- Beweglichkeit / Mobilität
- Für sich selbst sorgen
- Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)
- Schmerzen / körperliche Beschwerden
- Angst / Niedergeschlagenheit.

In der Version EQ-5D-5L werden den Dimensionen 5 Ausprägungsgrade zugeteilt: die Patienten können angeben, ob sie keine (1), leichte (2), mäßige (3) oder starke (4) Probleme in der jeweiligen Dimension haben oder ob sie gar nicht dazu in der Lage (5) sind. Ist der Ausprägungsgrad nicht zu eruieren, wird in der Dimension der fehlende Wert (9) verzeichnet (s. Fragebogen im Anhang 4).

Die Auswertung der 5 Dimensionen erfolgte in unserer Studie anhand des deutschen *Value Set* Modells, das dem Gesundheitsstand und den Präferenzen der deutschen Bevölkerung angepasst wurde und die Bewertung von klinischen Studien ermöglicht. Zur Berechnung des Indexes wird bei  $U = 1$  begonnen und dann in jeder der 5 Dimensionen ein gewisser Wert, je nach Ausprägungsgrad, abgezogen (s. Tabelle im Anhang 5). Bei uneingeschränkter Gesundheit wird somit ein Wert von 1 erreicht; werden alle Dimensionen mit der schlechtesten Ausprägung angegeben, erhält der Patient einen Index von -0,661. Der Wertindex für den EQ-5D-5L lässt dann eine Bewertung der Lebensqualität der Befragten im Verhältnis zur deutschen Bevölkerung zu (Ludwig et al., 2018).

Der zweite Teil des Fragebogens wurde 1996 hinzugefügt (EuroQol Group und Brooks, 1996) und enthält die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes auf einer visuellen Analogskala (EQ-VAS). Es ist eine Angabe zwischen 0 und 100 möglich, wobei 0 der schlechtesten und 100 der besten vorstellbaren Gesundheit entspricht. Kann die Gesundheit der Befragten nicht eingeschätzt werden oder möchten diese die Frage nicht beantworten, wird eine 999 verzeichnet.

## **2.6. Endpunkte**

Klinischer Endpunkt der Studie war das Versterben der Patienten primär während des Krankenhausaufenthalts oder sekundär nach Verlassen des Uniklinikums. Die Endpunkte wurden anhand der Eintragungen in das Programm ORBIS, bei den später durchgeführten Telefonanrufen oder durch Auskunftsanfragen an das Einwohnermeldeamt erfasst.

## **2.7. Statistische Datenauswertung**

Zur statistischen Datenauswertung sowie deren graphischer Darstellung wurde die Excel-Datenbank (Microsoft Excel, Version 2302, Microsoft 365, Redmond WA, USA) in das Programm SigmaPlot (Version 14.0, Systat Software GmbH, Erkrath) importiert. Die Variablen wurden anhand des Mittelwertes und der Standardabweichung und mit Hilfe von Median und Interquartilabstand beschrieben. Als primäre Zielgrößen wurden Gesamtmortalität (ja/nein) und Behandlungsergebnisse (günstig/ungünstig) gewertet. Weitere Zielgrößen waren die intrahospitale Mortalität, die Überlebenszeit, die 6-Monats-Mortalität und die Lebensqualität.

Die Analyse des Outcomes der Patienten erfolgte über drei verschiedene Wege: Primär wurde das funktionelle Behandlungsergebnis unterteilt in günstig (mRS 0 – 3 bzw. GOSE 5 – 8) und ungünstig (mRS 4 – 6 bzw. GOSE 1 – 4). Die Analyse des binärisierten Behandlungsergebnisses wurde dann durch einfachen Vergleich der Häufigkeiten bzw. der Mittelwerte mittels Chi<sup>2</sup>-Test bei kategorialen Variablen und Student's t-Test (normalverteilte Werte) oder Mann-Whitney-U-Test (fehlende Normalverteilung) bei stetigen Variablen vorgenommen. Die sekundäre Analyse bestand in der Auswertung der Überlebenszeit mit Hilfe von Kaplan-Meyer-Überlebenszeitkurven und Cox-

Regressionsanalysen. Prä-, peri- und postoperative Variablen wurden einzeln auf signifikante Zusammenhänge mit der Überlebenszeit untersucht, dann wurde ein gemeinsames Cox-Regressionsmodell mit den signifikanten Variablen erstellt. Die Beurteilung der 6-Monats-Mortalität erfolgte an dritter Stelle anhand von logistischen Regressionsanalysen zur Identifikation und Bewertung von assoziierten Variablen. Ein logistisches Regressionsmodell mit den signifikanten Variablen wurde erstellt, und aus den prädiktiven Wahrscheinlichkeiten eine ROC-Analyse berechnet.

Spezifizierte Analysen der Untergruppen wurden zusätzlich für das Alter, klinische Einklemmungszeichen, die verschiedenen Diagnosen, den EuroQol und die Zeiträume des präoperativen Handelns erstellt. Der Kruskal-Wallis-Test diente dem Vergleich mehrerer nicht normalverteilter Gruppen. Das statistische Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

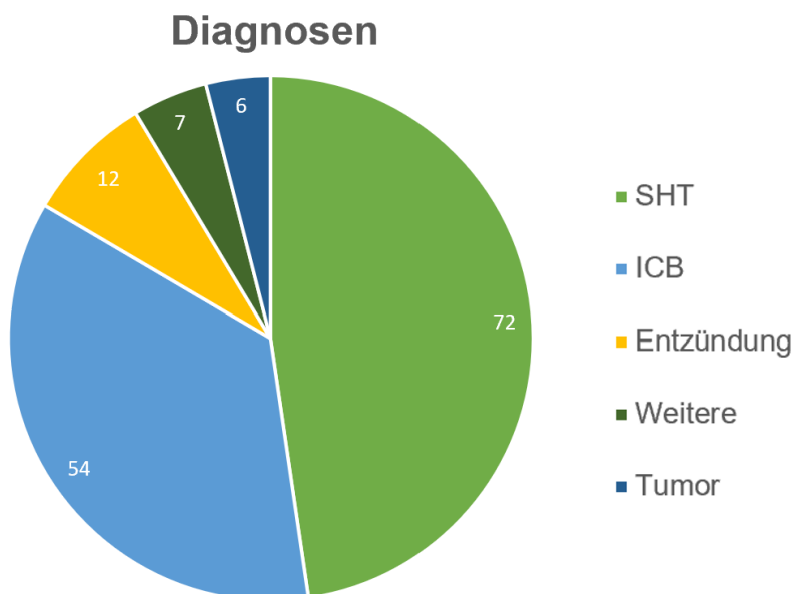


### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Ausgangscharakteristika

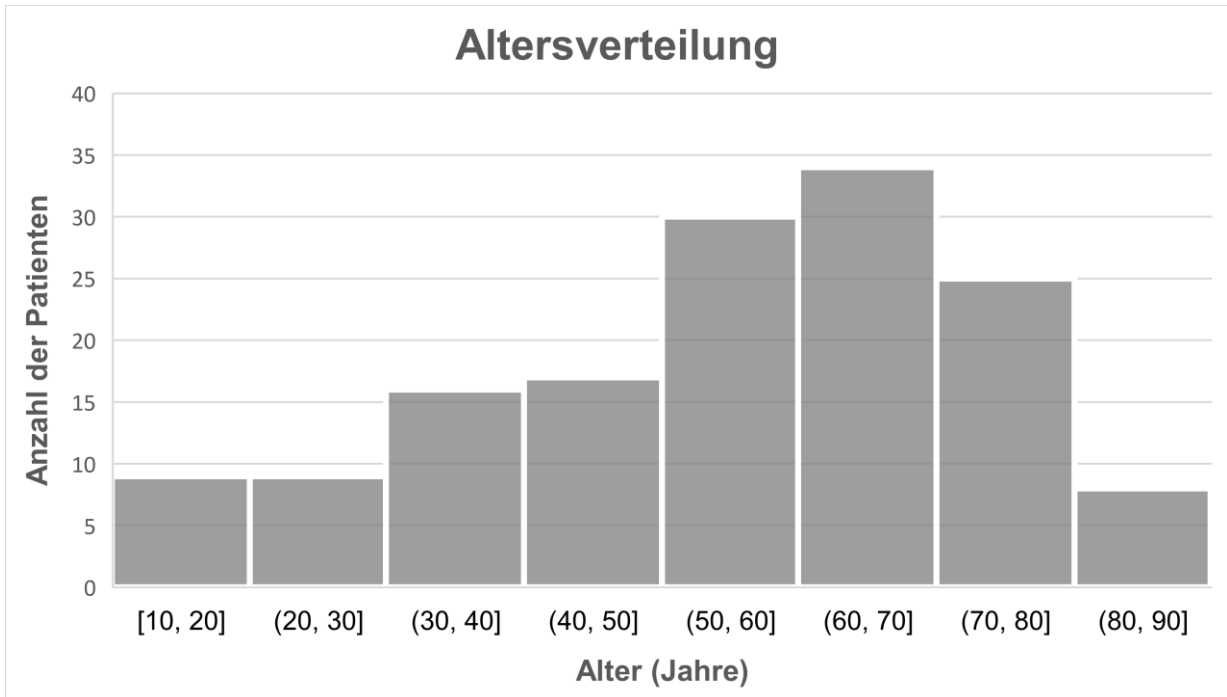
Das Kollektiv umfasste initial 159 Patienten, von denen 8 Patienten ausgeschlossen wurden. Davon waren 4 Patienten fälschlicherweise als Kraniektomie in der OP-Statistik der DHC erschienen, obwohl sie eigentlich eine Kraniotomie erhalten hatten. Die anderen 4 Patienten waren bei Durchführung der Operation jünger als 10 Jahre alt und wurden nach Datengewinnung aus dem Kollektiv entfernt, da eine Beurteilung des postoperativen Behandlungsergebnisses und der Lebensqualität durch die gewählten Fragebögen nicht für Kinder und Säuglinge angemessen waren. Im Gesamtkollektiv waren somit noch 151 Patienten enthalten.

Die verbliebenen 151 Patienten hatten unterschiedliche zur operativen Entdeckung führende Diagnosen (Abb. 2). 72 Patienten erlitten ein SHT, 54 eine ICB, 12 eine Entzündung, 6 eine tumoröse Erkrankung und für 7 lagen sonstige Diagnosen vor.



**Abb. 2:** Verteilung der zerebralen Diagnosen im Gesamtkollektiv (n = 151).

Im Kollektiv waren 93 (62 %) männliche und 58 (38 %) weibliche Patienten enthalten. Das mittlere Alter der Patienten betrug 54,9 ( $\pm$  13,2) Jahre. Die Altersspanne erstreckte sich von 10 bis 85 Jahren.



**Abb. 3:** Altersverteilung im Gesamtkollektiv (n = 151; medianes Alter: 58 Jahre).

**Tab. 3:** Ausgangscharakteristika des Kollektivs: stetige und kategoriale präoperative Variablen.

	<b>Gesamtkollektiv (n = 151)</b>	
Alter (Jahre)	MW = 55 (SD: 18); Median = 58 (IQR [43 – 68])	
Geschlecht (männlich)	93 (62 %)	
Antikoagulation (n = 117)	32 (27 %)	
Arterielle Hypertonie	48 (32 %)	
Alkohol- oder Drogenabusus	26 (17 %)	
GCS (n = 132)	MW = 5,78 (SD: 4,2); Median = 3 (IQR [3 – 8])	
Primäre / sekundäre Entdeckelung (primär)	106 (70 %)	
Aufnahmeart	Notarzt Verlegung von Extern Stationär im UKB	85 (56 %) 59 (39 %) 7 (5 %)
Einklemmungszeichen (klinisch)	Keine Einklemmungszeichen Anisokorie lichtstarre, weite Pupillen	71 (47 %) 41 (27 %) 39 (26 %)
Einklemmungszeichen (CT)	Keine Einklemmungszeichen Mittellinienverlagerung Herniation	35 (23 %) 50 (33 %) 63 (42 %)
OP-Dringlichkeit	Soforteingriff Notfall < 6h Notfall > 6h Elektiv	24 (16 %) 93 (62 %) 31 (20 %) 3 (2 %)

Die Zeiträume, die im präoperativen Verlauf die Schnelligkeit des Handelns beschrieben, wurden erhoben. Zwischen Aufnahme und dekompressiver Kraniektomie vergingen im Median 5,1 Stunden (IQR [2,1 – 23,9]), zwischen Ereignis und Kraniektomie waren es 7,6 Stunden (IQR [3,8 – 26,8]). Bis die Indikation zur Kraniektomie nach Aufnahme im UKB gestellt wurde, waren im Median 3,1 Stunden (IQR [0,83 – 21,9]) vergangen.

### 3.2. Peri- und postoperativer Verlauf

Postoperativ kamen die Patienten auf die Intensivstation und blieben dort im Median 14,9 Tage (IQR [6,3 – 24,2]), bevor sie auf Normalstation verlegt wurden. Nach einer medianen Gesamtverweildauer von 28,7 Tagen (IQR [17,4 – 44,0]) wurden die 78 (52 %) überlebenden Patienten aus dem UKB entlassen. Die Patienten wurden nach Entlassung in folgenden Einrichtungen untergebracht: 60 (77 %) Patienten in einem Rehabilitationszentrum (davon 48 (80 %) im Neurologischen Rehabilitationszentrum Godeshöhe e.V.), 12 (15 %) in externen Krankenhäusern, 4 (5 %) auf Palliativstationen, ein Patient (1 %) im Pflegeheim und einer (1 %) zur Palliation in privater Häuslichkeit.

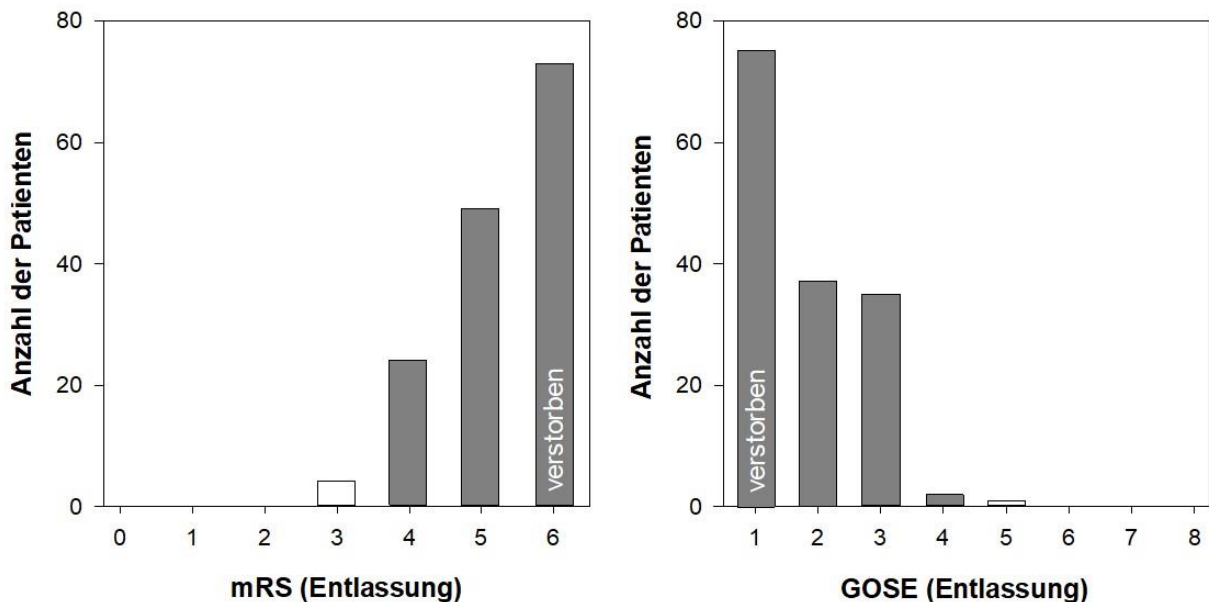
**Tab. 4:** Stetige und kategoriale Variablen des peri- und postoperativen Verlaufs.

	<b>Gesamtkollektiv (n = 151)</b>	
Intraoperativer Blutverlust (ml) (n = 144)	MW = 1364 (SD: 1350); Median = 1000 (IQR [500 – 1775])	
Beatmungszeit (Stunden) (n = 145)	MW = 305 (SD: 371); Median = 170 (IQR [53 – 462])	
Seite der Entdeckung (n = 150)	Rechts Links Beidseits/mittig	70 (47 %) 67 (45 %) 13 (9 %)
Einklemmungszeichen (CT/MRT) (n = 144)	Keine Einklemmungszeichen Mittellinienverlagerung Herniation	67 (46 %) 48 (33 %) 29 (20 %)
Einklemmungszeichen (Elektrophysiologie) (n = 89)	Keine Einklemmungszeichen Einseitiger Ausfall / Verlangsamung Ausgelöschte Potenziale	16 (18 %) 63 (71 %) 10 (11 %)
Kranioplastik (n = 150)	50 (33 %)	

Tabelle 5 und Abbildung 4 zeigen die Verteilung der funktionellen Scores bei Entlassung der Patienten aus dem Uniklinikum Bonn.

**Tab. 5:** Klinische Scores bei Entlassung aus dem UKB. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 – 6 bzw. GOSE 1 – 4) wurde grau hinterlegt, darunter Verstorbene (mRS 6 bzw. GOSE 1) wurden dunkel hervorgehoben.

Klinischer Score	Klasse	Absolute Häufigkeit (n = 150)	Relative Häufigkeit (%)
mRS	0	0	0
	1	0	0
	2	0	0
	3	4	2,7
	4	24	16,0
	5	49	32,7
	6	73	48,7
GOSE	8	0	0
	7	0	0
	6	0	0
	5	1	0,7
	4	2	1,3
	3	35	23,3
	2	39	26,0
	1	73	48,7



**Abb. 4:** Klinische Scores zum funktionellen Behandlungsergebnis bei Entlassung aus dem UKB. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 – 6 bzw. GOSE 1 – 4) wurde dunkel hinterlegt.

### 3.3. Mortalität

#### 3.3.1. Gesamtmortalität

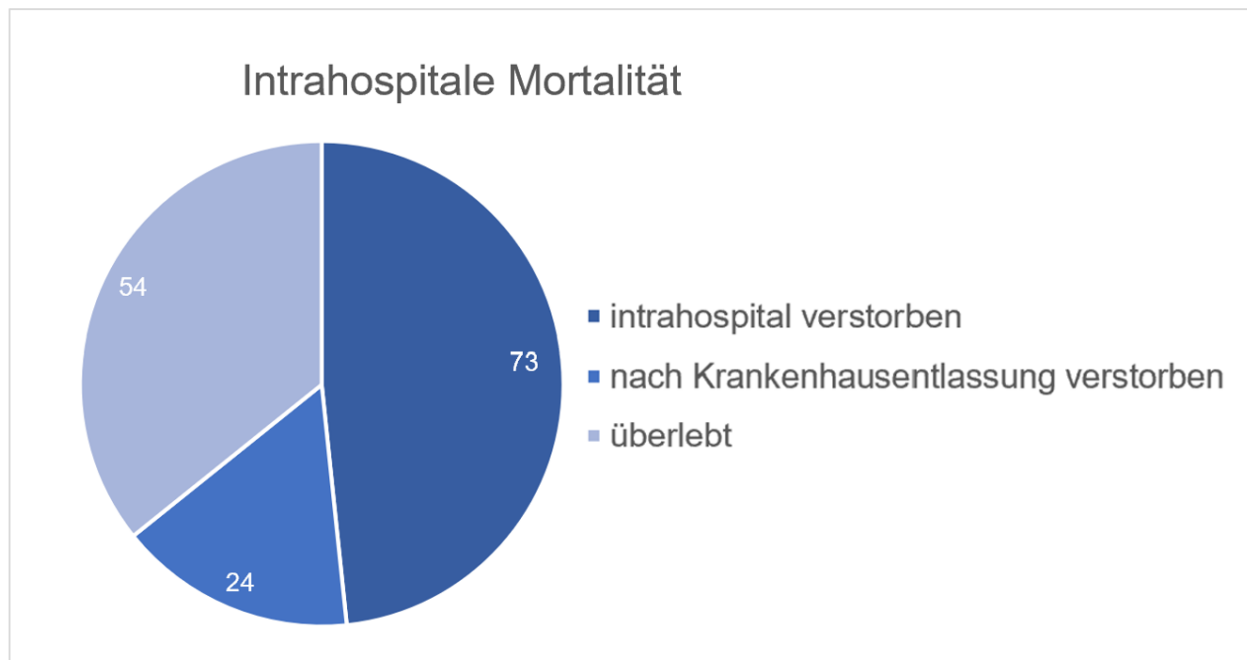
Insgesamt verstarben bis zur Telefonbefragung 97 der 150 Patienten (65 %). Eine Patientin konnte für das Langzeit-Follow-up weder telefonisch noch auf anderem Wege erreicht werden und erscheint daher nicht in der Auswertung der Langzeitergebnisse zu Outcome und Lebensqualität. Die Gesamtmortalität war in dem Kollektiv verteilt über 21 Monate, erste Patienten verstarben bereits intraoperativ, der letzte verzeichnete Tod ereignete sich 640 Tage postoperativ. Der mediane Zeitpunkt des Versterbens betrug 5,7 Tage nach Durchführung der DHC (IQR [1,7 – 34,4]). Die meisten Patienten verstarben direkt während ihres Krankenhausaufenthaltes (73; 75 %), ein geringerer Teil verstarb nach Entlassung aus dem UKB (24; 25 %). Patienten, bei denen der Tod erst nach Krankenhausentlassung eintrat, lebten nach Entlassung im Durchschnitt noch 148 Tage (SD: 151). Abbildung 5 illustriert die Gesamtmortalität der Patienten und unterteilt Überlebende danach, ob ihre Schädeldecke im Zeitintervall nach DHC wieder mittels Kranioplastik eingesetzt wurde, oder nicht.



**Abb. 5:** Gesamtmortalität und Kranioplastik (n = 151).

### 3.3.2. Intrahospitale Mortalität

Während des Krankenhausaufenthaltes verstarben 73 (48 %) der 151 operierten Patienten. 4 (5 %) davon verstarben bereits intraoperativ und 21 (29 %) innerhalb der ersten 48 Stunden nach der DHC. Das mittlere Alter der intrahospital Verstorbenen betrug 57 Jahre (SD: 16,9) und lag somit 4 Jahre über dem Alter der intrahospital nicht-verstorbenen Patienten (53 Jahre, SD: 19,6). Die verstorbenen Patienten verteilten sich auf folgende Diagnosegruppen: SHT 38 (52 %), ICB 23 (31 %), Entzündung 7 (10 %), Tumor 2 (3 %) und Sonstige 3 (4 %). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Diagnosegruppen.



**Abb. 6:** Mortalität während und nach dem Krankenhausaufenthalt (n = 151).

### 3.3.3. IHA und Organspende

Die Diagnostik zur Erkennung eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (IHA) wurde nicht standardmäßig bei allen Patienten durchgeführt. Bei 8 intrahospital verstorbenen Patienten (11 %) war ein IHA dokumentiert. Eine Organspende wurde bei 4 Patienten mit IHA, also bei 5,5 % der intrahospital und 4,1 % der insgesamt Verstorbenen durchgeführt.

### 3.4. Überlebenszeit

Die potenziell die Überlebenszeit der Patienten beeinflussenden prä-, peri- und postoperativen Variablen wurden im Folgenden einzeln anhand von Cox-Regressionsanalysen ausgewertet und auf Zusammenhänge mit der Überlebenszeit untersucht.

#### 3.4.1. Assoziation mit präoperativen Variablen

Die folgende Tabelle beschreibt die Überlebenszeit des gesamten Kollektivs in Abhängigkeit von den unabhängigen präoperativen Variablen. Eine kürzere Überlebenszeit war signifikant assoziiert mit einem zunehmenden Alter, einem niedrigem GCS und beidseits weiten, lichtstarrten Pupillen bei OP-Indikationsstellung. Knapp unterhalb des Signifikanzniveaus konnte auch ein Zusammenhang mit einer vorbestehenden Antikoagulation und einer Anisokorie festgestellt werden (vgl. Tab. 6).

**Tab. 6:** Zusammenhang der präoperativen Variablen mit der Überlebenszeit (Cox-Regression).

<b>Unabhängige Variablen</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>95 % Konfidenzintervall</b>	<b>Signifikanz (p-Wert)</b>
Alter	1,020	1,008 – 1,032	<b>0,002</b>
Geschlecht	0,981	0,650 – 1,480	0,926
Antikoagulation	0,654	0,406 – 1,053	0,081
Arterielle Hypertonie	1,004	0,659 – 1,530	0,985
Alkohol- oder Drogenabusus	0,876	0,512 – 1,500	0,630
Aufnahmeart (Referenz: Notarzt)			
Verlegung Stationär	1,050 0,922	0,414 – 2,611 0,609 – 1,396	0,919 0,701
GCS	0,930	0,879 – 0,984	<b>0,012</b>



Unabhängige Variablen	Hazard Ratio	95 % Konfidenzintervall	Signifikanz (p-Wert)
Klinische Einklemmungszeichen			
Anisokorie	1,606	0,963 – 2,676	0,069
beidseitige Pupillenstarre	3,663	2,273 – 5,904	<b>&lt; 0,001</b>
Einklemmungszeichen im CT			
Mittellinienverlagerung	0,938	0,535 – 1,645	0,823
Herniation	1,240	0,737 – 2,087	0,418
Primäre / sekundäre Entdeckelung	1,187	0,761 – 1,853	0,450
Zeitraum Aufnahme bis DHC	0,999	0,997 – 1,002	0,574
Zeitraum Aufnahme bis Indikationsstellung	0,999	0,997 – 1,002	0,589
Zeitraum Ereignis bis DHC	0,999	0,996 – 1,002	0,424
OP-Dringlichkeit (Referenz: Soforteingriff)			
Notfall < 6h	0,919	0,522 – 1,619	0,771
Notfall > 6h	0,874	0,444 – 1,720	0,696
Geplant	0,448	0,059 – 3,393	0,437

### 3.4.2. Cox-Regressionsanalyse

Ein Modell wurde aus der Cox-Regressionsanalyse mit den signifikanten unabhängigen Variablen Alter und klinische Einklemmungszeichen erstellt. Die Zunahme des Alters um ein Lebensjahr war laut dem Modell mit einer Steigerung des Risikos zu versterben von 2,3 % verbunden (HR = 1,023; 95 % CI [1,010 – 1,036];  $p < 0,001$ ). Eine Anisokorie erhöhte das Versterbensrisiko um ein 1,75-faches (HR = 1,753; 95 % CI [1,051 – 2,924];  $p = 0,032$ ) und beidseits weite, lichtstarre Pupillen um ein 4,22-faches (HR = 4,222; 95 % CI [2,599 – 6,861];  $p < 0,001$ ). Eine Anisokorie bei Patienten vor DHC hatte den gleichen Effekt auf das Versterbensrisiko wie ein um 25 Jahre höheres Patientenalter. Eine Pupillenstarre war, was das Mortalitätsrisiko betraf, äquivalent zu einer Alterszunahme von 63 Jahren.

### 3.4.3. Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen

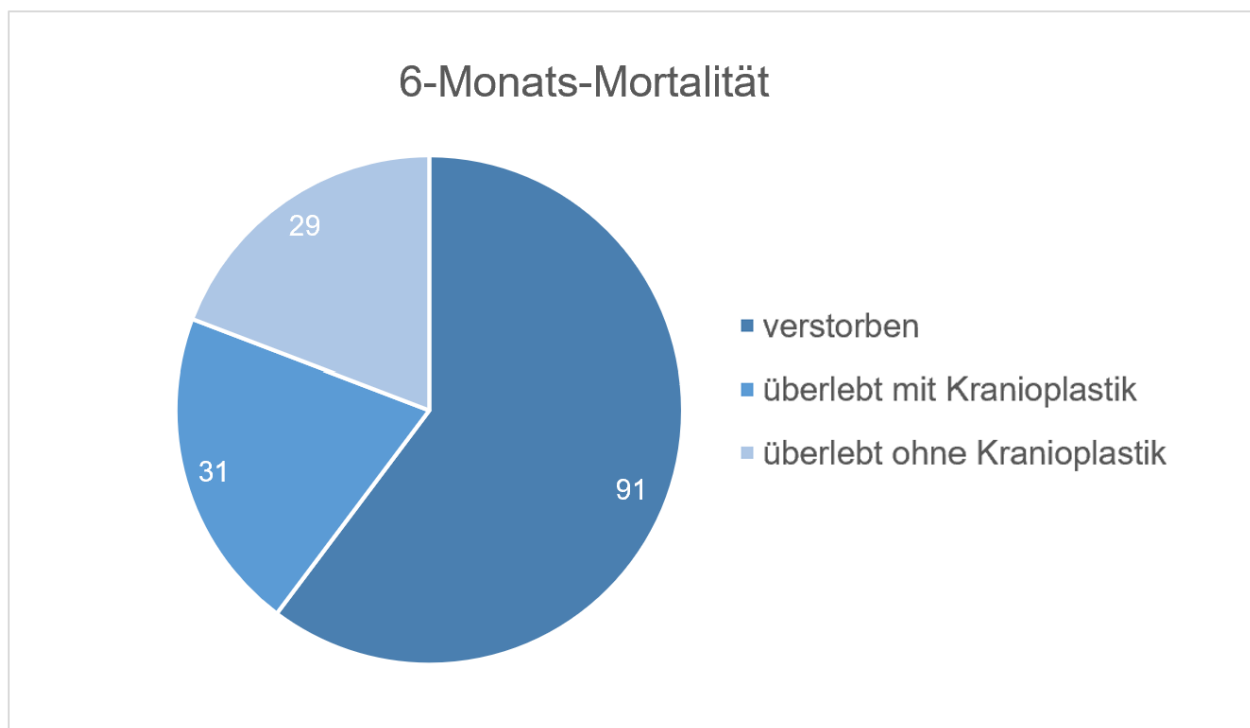
Zusammenhänge der peri- und postoperativen Variablen mit der Überlebenszeit waren bei folgenden Variablen signifikant: Beatmungszeit, Einklemmungszeichen im MRT und Auslöschung der elektrophysiologischen Potenziale in MEPs/SEPs oder in der EEG (vgl. Tab. 7).

**Tab. 7:** Zusammenhang der peri- und postoperative Variablen mit der Überlebenszeit (Cox-Regression).

Unabhängige Variablen	Hazard Ratio	95 % Konfidenzintervall	Signifikanz (p-Wert)
Seite der Entdeckung (Referenz: beidseits)			
Links	1,154	0,560 – 2,380	0,698
Rechts	0,902	0,441 – 1,844	0,777
Intraoperativer Blutverlust	1,000	1,000 – 1,000	0,001
Beatmungszeit	0,998	0,998 – 0,999	<b>&lt; 0,001</b>
Einklemmungszeichen im CT/MRT			
Mittellinienverlagerung	1,695	1,024 – 2,804	<b>0,040</b>
Herniation	5,785	3,349 – 9,993	<b>&lt; 0,001</b>
Einklemmungszeichen in der Elektrophysiologie			
Einseitiger Ausfall / Verlangsamung	1,748	0,778 – 3,928	0,177
Ausgelöscht	0,0847	0,0301 – 0,238	<b>&lt; 0,001</b>
Zeitraum DHC bis Entlassung von Intensivstation	0,983	0,955 – 1,013	0,274
Zeitraum DHC bis Entlassung aus dem UKB	0,995	0,977 – 1,013	0,589

### 3.5. 6-Monats-Mortalität

Zur besseren Beurteilbarkeit und um Vergleiche mit anderen Studien herstellen zu können, wurde die Mortalität mit einem Cut-off Wert von 6 Monaten ermittelt. Nach einem halben Jahr waren insgesamt 91 Patienten verstorben, es ergab sich eine 6-Monats-Mortalität von 60,3 %. In dem darauffolgenden Zeitraum bis zur telefonischen Befragung verstarben 6 weitere Patienten. Abbildung 7 illustriert die Verteilung der Verstorbenen und unterteilt die Überlebenden danach, ob sie nach einem Zeitraum von 6 Monaten eine Kranioplastik erhalten hatten oder nicht.



**Abb. 7:** Mortalität und Kranioplastik 6 Monate nach DHC (n = 151).

Die potenziell die 6-Monats-Mortalität der Patienten beeinflussenden prä-, peri- und postoperativen Variablen wurden im Folgenden anhand von logistischen Regressionsanalysen einzeln ausgewertet.

### 3.5.1. Assoziation mit präoperativen Variablen

Zusammenhänge der Ausprägung von präoperativen Variablen aller Patienten mit der 6-Monats-Mortalität wurden geprüft. Mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren ein höheres Alter, eine vorbestehende Antikoagulation und das Vorhandensein von klinischen Einklemmungszeichen (vgl. Tab. 8).

**Tab. 8:** Zusammenhang der präoperativen Variablen mit der 6-Monats-Mortalität (multiple logistische Regression).

Unabhängige Variablen	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	Signifikanz (p-Wert)
Alter	1,033	1,014 – 1,053	<b>&lt; 0,001</b>
Geschlecht (Referenz: Männer)	1,118	0,573 – 2,181	0,744
Antikoagulation	2,667	1,077 – 6,601	<b>0,034</b>
Arterielle Hypertonie	0,889	0,443 – 1,785	0,741
Alkohol- oder Drogenabusus	0,789	0,341 – 1,830	0,582
Aufnahmeart	1,178	0,671 – 2,068	0,569
GCS	0,949	0,872 – 1,033	0,228
Einklemmungszeichen (klinisch)	2,949	1,827 – 4,760	<b>&lt; 0,001</b>
Einklemmungszeichen (CT)	1,441	0,947 – 2,191	0,088
Primäre / sekundäre Entdeckelung	1,067	0,520 – 2,191	0,860
Zeitraum Aufnahme bis DHC	1,002	0,997 – 1,006	0,447
Zeitraum Aufnahme bis Indikationsstellung	1,002	0,997 – 1,006	0,431
Zeitraum Ereignis bis DHC	1,000	0,996 – 1,005	0,937
OP-Dringlichkeit	0,890	0,544 – 1,458	0,644

### 3.5.2. Logistische Regression

Ein logistisches Regressionsmodell der 6-Monats-Mortalität mit den signifikant assoziierten unabhängigen Variablen Alter und klinische Einklemmungszeichen wurde erstellt. Nach dem Modell stieg pro Lebensjahr das Risiko nach 6 Monaten verstorben zu sein um 4,2 % (OR = 1,042; 95 % CI [1,020 - 1,065];  $p < 0,001$ ). Im Verhältnis zur Abwesenheit von klinischen Einklemmungszeichen war eine Anisokorie mit einem 2,5-fach (OR = 2,461; 95 % CI [1,049 – 5,775];  $p = 0,039$ ) und eine Pupillenstarre mit einem 15,6-fach (OR = 15,621; 95 % CI [4,625 – 52,754];  $p < 0,001$ ) erhöhtem Risiko verbunden, nach 6 Monaten nicht mehr zu leben.

### 3.5.3. Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen

Eine Auswertung des Zusammenhangs der 6-Monats-Mortalität mit den peri- und postoperativen Parametern erbrachte zwei signifikant assoziierte Variablen (vgl. Tab. 9). Einklemmungszeichen im CT oder MRT und Einklemmungszeichen in der Elektrophysiologie steigerten die Mortalitätsrate.

**Tab. 9:** Zusammenhang der peri- und postoperativen Variablen mit der 6-Monats-Mortalität (multiple logistische Regression).

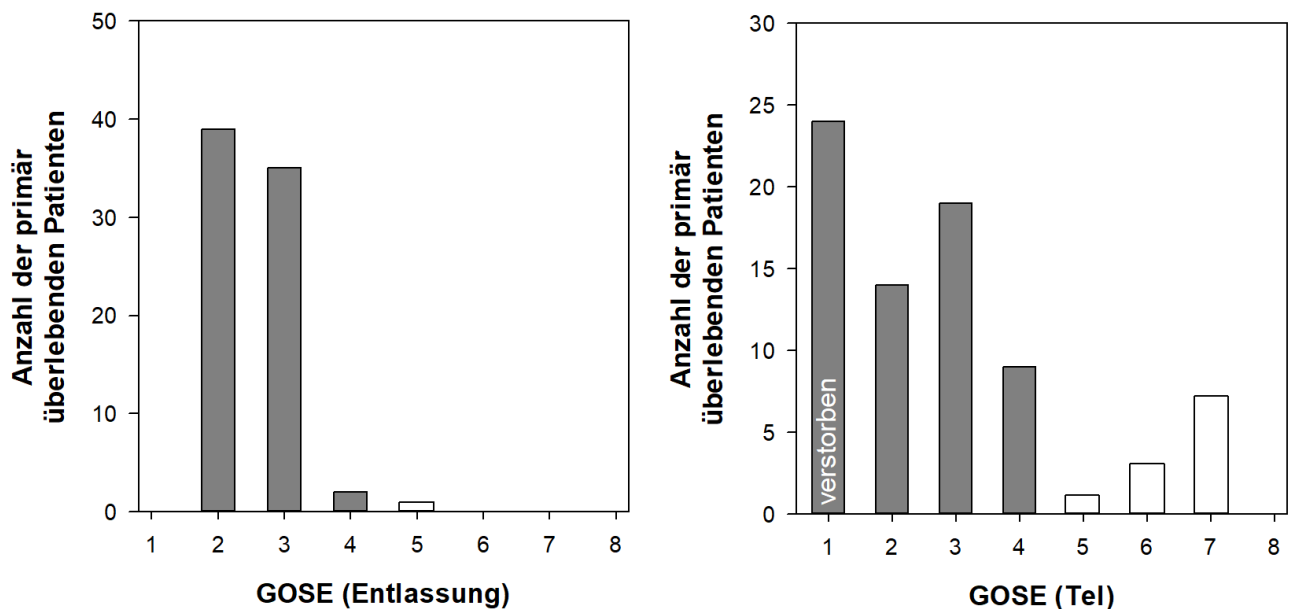
Unabhängige Variablen	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	Signifikanz (p-Wert)
Seite der Entdeckung (Referenz: links)	1,093	0,735 – 1,626	0,660
Intraoperativer Blutverlust	1,000	1,000 – 1,001	0,037
Beatmungszeit	0,999	0,998 – 1,000	0,076
Einklemmungszeichen im CT / MRT	3,490	2,034 – 5,986	<b>&lt; 0,001</b>
Einklemmungszeichen in der Elektrophysiologie	5,052	1,826 – 13,980	<b>0,002</b>
Zeitraum DHC bis Entlassung von Intensivstation	0,998	0,967 – 1,030	0,908
Zeitraum DHC bis Entlassung aus dem UKB	1,000	0,977 – 1,022	0,972

### 3.6. Funktionelle Behandlungsergebnisse

Das überlebende Patientenkollektiv wurde nach einer medianen Zeit von 611 (IQR: 348 – 849) Tagen nach Kraniektomie telefonisch kontaktiert und mithilfe von Fragebögen in die jeweiligen Scores mRS, GOSE und EQ-5D-5L eingeteilt. Die Anrufe erfolgten frühestens 6 Monate nach DHC und spätestens nach 3 Jahren (190 bis 1108 Tage), um einen möglichst langfristigen Endpunkt feststellen zu können.

#### 3.6.1. Entwicklung der Behandlungsergebnisse nach Entlassung

Eine Veränderung der GOSE-Klassifizierung der primär den Krankenhausaufenthalt Überlebenden konnte zwischen Entlassung der Patienten und telefonischer Befragung festgestellt werden. Anfangs konzentrierten sich die meisten Patienten in den Outcome-Kategorien 2 und 3, nach telefonischer Befragung war eine deutliche Verteilung der Patienten zu verzeichnen. Knapp ein Drittel der Patienten verstarb in der Zwischenzeit (30,4 %) und die längerfristig Überlebenden verteilten sich auf dem Score, hin zu besseren Outcome-Kategorien um (Abb. 8).



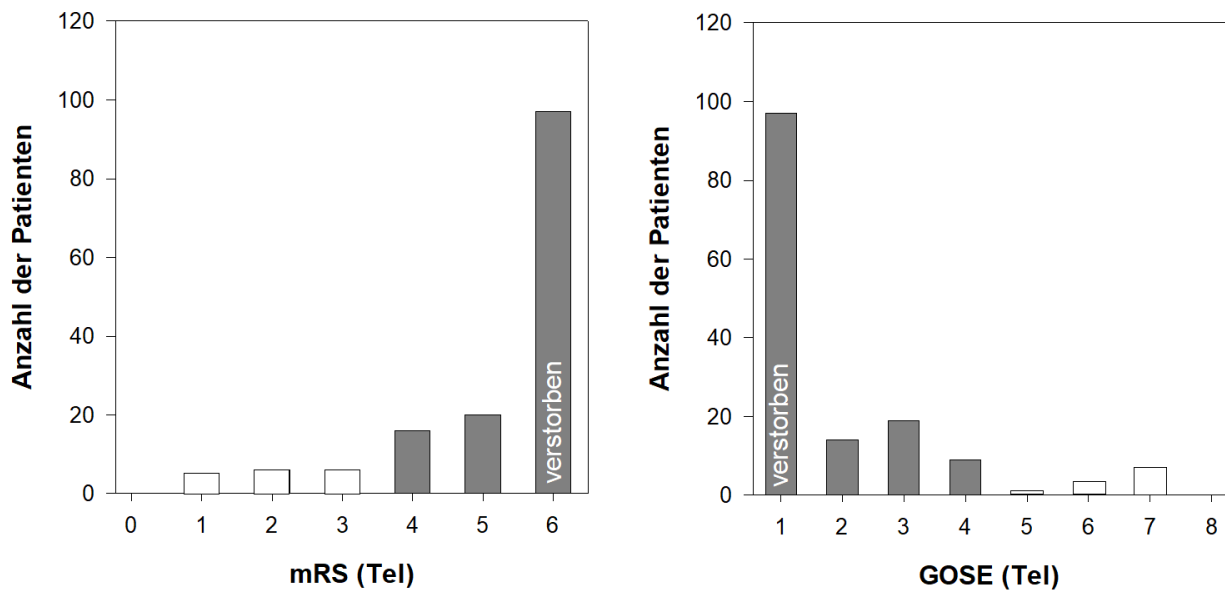
**Abb. 8:** GOSE-Score der den Krankenhausaufenthalt primär überlebenden Patienten bei Entlassung und bei Telefonbefragung. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (GOSE 1 – 4) wurde dunkel hinterlegt.

### 3.6.2. Verteilung der langfristigen Ergebnisse in den funktionellen Scores

Tabelle 10 und Abbildung 9 beschreiben die Verteilung der funktionellen Behandlungsergebnisse zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung.

**Tab. 10:** Verteilung der klinischen Scores mRS und GOSE bei telefonischer Befragung (langfristiges Outcome, n = 150). Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 – 6 bzw. GOSE 1 – 4) wurde grau hinterlegt, darunter Verstorbene (mRS 6 bzw. GOSE 1) wurden dunkel hervorgehoben.

Klinischer Score	Klasse	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (%)
<b>mRS</b> (n = 150)	0	0	0
	1	5	3,3
	2	6	4,0
	3	6	4,0
	4	16	10,7
	5	20	13,3
	6	97	64,7
	Günstiges Behandlungsergebnis	17	11,3
	Ungünstiges Behandlungsergebnis	133	88,7
<b>GOSE</b> (n = 150)	8	0	0
	7	7	4,7
	6	3	2,0
	5	1	0,7
	4	9	6,0
	3	19	12,7
	2	14	9,3
	1	97	64,7
	Günstiges Behandlungsergebnis	11	7,3
Ungünstiges Behandlungsergebnis	139	92,7	



**Abb. 9:** Verteilung der klinischen Scores mRS und GOSE bei telefonischer Befragung (langfristiges Outcome, n = 150). Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 – 6; GOSE 1 – 4) wurde dunkel hinterlegt.

### 3.6.3. Assoziation mit präoperativen Variablen

Das Behandlungsergebnis der 53 Patienten, die zum Zeitpunkt der Telefonbefragung noch lebten und erreichbar waren, wurde erfasst. Anhand der Einteilung in günstiges und ungünstiges Behandlungsergebnis auf der mRS erfolgte eine binärisierte Auswertung der Zusammenhänge mit den präoperativen Variablen. Keiner der präoperativen Faktoren konnte das Behandlungsergebnis signifikant beeinflussen (vgl. Tab. 11).

**Tab. 11:** Zusammenhang der präoperativen kategorialen und stetigen Variablen mit dem binärisierten Behandlungsergebnis (Chi<sup>2</sup>-Test, t-Test, Mann-Whitney-U-Test). Ein ungünstiges Behandlungsergebnis wurde dunkel hinterlegt.

	Günstiges Behandlungsergebnis	Ungünstiges Behandlungsergebnis	Signifikanz (p-Wert)
n	17	36	
Alter (Jahre; MW (SD))	42 (19)	49 (18)	0,267
Geschlecht (männlich; %)	67	53	0,510
Antikoagulation (%)	14	8	1,000



	<b>Günstiges Behandlungs- ergebnis</b>	<b>Ungünstiges Behandlungs- ergebnis</b>	<b>Signifikanz (p-Wert)</b>
Arterielle Hypertonie (%)	29	28	1,000
Alkohol- oder Drogenabusus (%)	35	14	0,143
Aufnahmeart (%)			0,790
Notarzt	65	61	
Verlegung	29	36	
Stationär	6	3	
GCS (Median [IQR])	7 [3 – 14]	3 [3 – 8,5]	0,380
Klinische Einklemmungszeichen (%)			0,126
Keine Einklemmungszeichen	59	69	
Anisokorie	41	19	
Pupillenstarre bds.	0	11	
Einklemmungszeichen im CT (%)			0,251
Keine Einklemmungszeichen	12	33	
Mittellinienverlagerung	47	36	
Herniation	41	31	
Primäre / sekundäre Entdeckelung (primär; %)	71	70	0,814
Zeitraum Aufnahme bis DHC (h; Median [IQR])	5,6 [1,7 – 28]	5,6 [2,5 – 24]	0,561
Zeitraum Aufnahme bis Indika- tionsstellung (h; Median [IQR])	4,6 [0,9 – 29]	3,4 [1,0 – 15]	0,661
Zeitraum Ereignis bis DHC (h; Median [IQR])	6,6 [3,0 – 27]	9,1 [5,3 – 28]	0,396
OP-Dringlichkeit (%)			0,123
Soforteingriff	12	19	
Notfall < 6h	65	56	
Notfall > 6h	12	25	
Geplant	12	0	

### 3.6.4. Assoziation mit peri- und postoperativen Variablen

Eine Auswertung des Zusammenhangs der peri- und postoperativen Variablen mit einem günstigen/ungünstigen Behandlungsergebnis der sekundär überlebenden Patienten konnte drei signifikant assoziierte Variablen hervorbringen (vgl. Tab. 12). Eine längere Beatmungszeit, das Vorhandensein elektrophysiologischer Einklemmungszeichen und ein längerer Zeitraum zwischen DHC und Entlassung waren häufiger mit ungünstigen Behandlungsergebnissen verbunden.

**Tab. 12:** Zusammenhang der peri- und postoperativen kategorialen und stetigen Variablen mit dem binärisierten Behandlungsergebnis (Chi<sup>2</sup>-Test, t-Test, Mann-Whitney-U-Test). Ein ungünstiges Behandlungsergebnis wurde dunkel hinterlegt.

	Günstiges Behandlungs- ergebnis	Ungünstiges Behandlungs- ergebnis	Signifikanz (p-Wert)
n	17	36	
Seite der Entdeckung (%)			0,331
Links	47	47	
Rechts	53	42	
Beidseits/Mittig	0	11	
Blutverlust (ml; Median [IQR])	500 [400 – 1750]	700 [500 – 1500]	0,769
Beatmungszeit (h; Median [IQR])	197 [76 – 461]	400 [206 – 603]	<b>0,029</b>
Einklemmungszeichen im CT / MRT (%)			0,518
Keine Einklemmungszeichen	59	69	
Mittellinienverlagerung	41	28	
Herniation	0	3	
Einklemmungszeichen in der Elektrophysiologie (%)			<b>0,013</b>
Keine Einklemmungszeichen	50	9	
Einseitiger Ausfall / Verlangsamung	50	91	
Ausgelöscht	0	0	

	<b>Günstiges Behandlungs- ergebnis</b>	<b>Ungünstiges Behandlungs- ergebnis</b>	<b>Signifikanz (p-Wert)</b>
Zeitraum DHC bis Entlassung von Intensivstation (h; Median [IQR])	14,8 [6,1 – 22,0]	18,8 [12,9 – 24,4]	0,161
Zeitraum DHC bis Entlassung aus dem UKB (h; Median [IQR])	22,5 [12,0 – 35,1]	34,9 [22,0 – 49,3]	<b>0,028</b>
Zeitraum DHC bis Kranioplastik (h; Median [IQR])	140 [115 – 263]	157 [131 – 247]	0,373
Kranioplastik (%)	94	78	0,242

### 3.7. Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des EQ-5D-5L-Scores telefonisch bei allen überlebenden Patienten erfasst. Es erfolgte eine Abfrage der 5 Dimensionen zur Lebensqualität und eine subjektive Einschätzung der Befragten auf der Gesundheitsskala EQ-VAS.

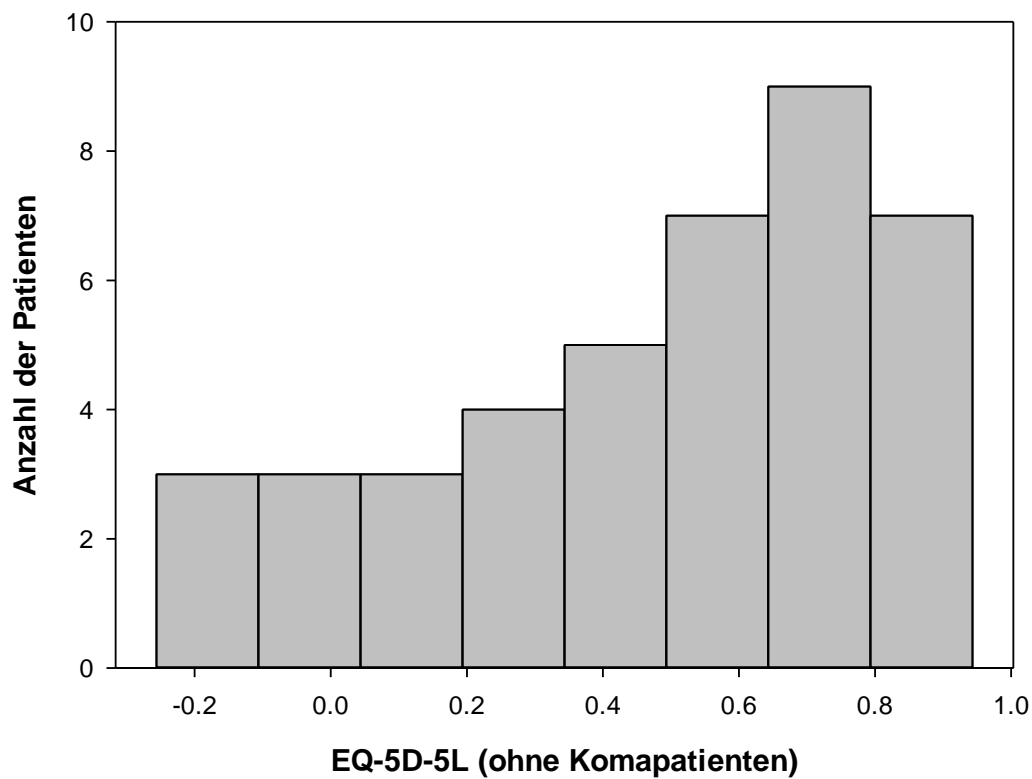
#### 3.7.1. EQ-5D-5L

Folgende Tabelle beschreibt die anhand des EQ-5D-5L-Scores erfasste Verteilung der subjektiven Lebensqualität bei den 53 überlebenden Patienten.

**Tab. 13:** Lebensqualität der Überlebenden. Erfassung anhand des klinischen Scores EQ-5D-5L bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen (n = 53).

	<b>Klasse</b>	<b>Absolute Häufigkeit</b>	<b>Relative Häufigkeit (%)</b>	
<b>EQ-5D-5L (n = 53)</b>	<b>Beweglichkeit / Mobilität</b>			
	1	10	18,9	
	2	7	13,2	
	3	9	17,0	
	4	6	11,3	
	5	21	39,6	
	<b>Selbstversorgung</b>			
	1	11	20,7	
	2	4	7,5	
	3	10	18,9	
	4	4	7,5	
	5	24	45,3	
	<b>Alltägliche Tätigkeiten</b>			
	1	3	5,7	
	2	6	11,3	
	3	8	15,1	
	4	9	17,0	
	5	27	50,9	
	<b>Schmerzen / Beschwerden</b>			
	1	20	37,7	
	2	11	20,7	
	3	9	17,0	
	4	5	9,4	
	5	1	1,9	
	9	7	13,2	
	<b>Angst / Niedergeschlagenheit</b>			
	1	10	18,9	
	2	14	26,4	
	3	13	24,5	
	4	7	13,2	
	5	3	5,7	
	9	13	24,5	

Zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung bestand bei 12 von 53 überlebenden Patienten (23 %) ein komatöser Zustand. Bei diesen Patienten konnte für den EQ-5D-5L-Score keine Aussage zu den Dimensionen Schmerzen / Beschwerden und Angst / Niedergeschlagenheit getroffen werden. Aus der Gesamtauswertung wurden diese Patienten daher herausgerechnet und nur die verbliebenen 41 überlebenden Patienten berücksichtigt. Das folgende Histogramm zeigt die Verteilung der Lebensqualität der überlebenden Patienten anhand der Auswertung des EQ-5D-5L (Abb. 10).



**Abb. 10:** Lebensqualität der Überlebenden. Erfassung anhand des klinischen Scores EQ-5D-5L bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen (n = 41). Komapatienten wurden aufgrund erschwelter Auswertung ausgeschlossen.

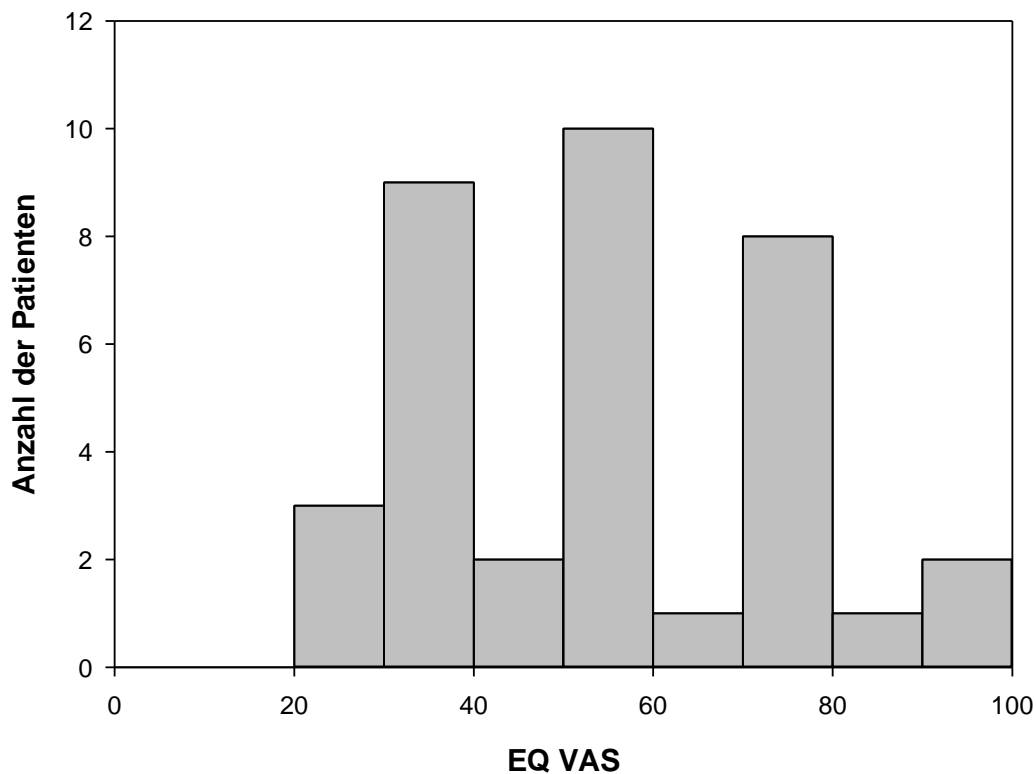
### 3.7.2. EQ VAS

Die Tabelle 14 zeigt die Verteilung der anhand der EQ-VAS erfragten subjektiven Einschätzung des Gesundheitszustands bei den 53 überlebenden Patienten.

**Tab. 14:** Prozentuale Angabe des subjektiven Gesundheitszustands der Überlebenden. Erfassung anhand der visuellen Analogskala (EQ-VAS) bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen (n = 53; bei Nichtbeantwortung der Frage wurde der Wert 999 verzeichnet).

	Klasse (%)	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (%)
<b>EQ-VAS (n = 53)</b>	0 – 25	3	5,7
	26 – 50	19	35,8
	51 – 75	11	20,7
	76 – 100	3	5,7
	999	17	32,1

Bei den 12 Patienten, die sich zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung in einem komatösen Zustand befanden, war eine Einteilung der Gesundheit auf der VAS nicht möglich. Auch konnten oder wollten 5 weitere Befragte keine Angabe zum Gesundheitszustand des Patienten machen. Die Einschätzung der verbliebenden 36 Patienten wurde im folgenden Histogramm (Abb. 11) veranschaulicht.



**Abb. 11:** Prozentuale Angabe der subjektiven Gesundheit der Überlebenden gemessen anhand der EQ-VAS bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen (n = 36). Komapatienten wurden aufgrund der erschwerten Auswertung aus der Grafik entfernt.

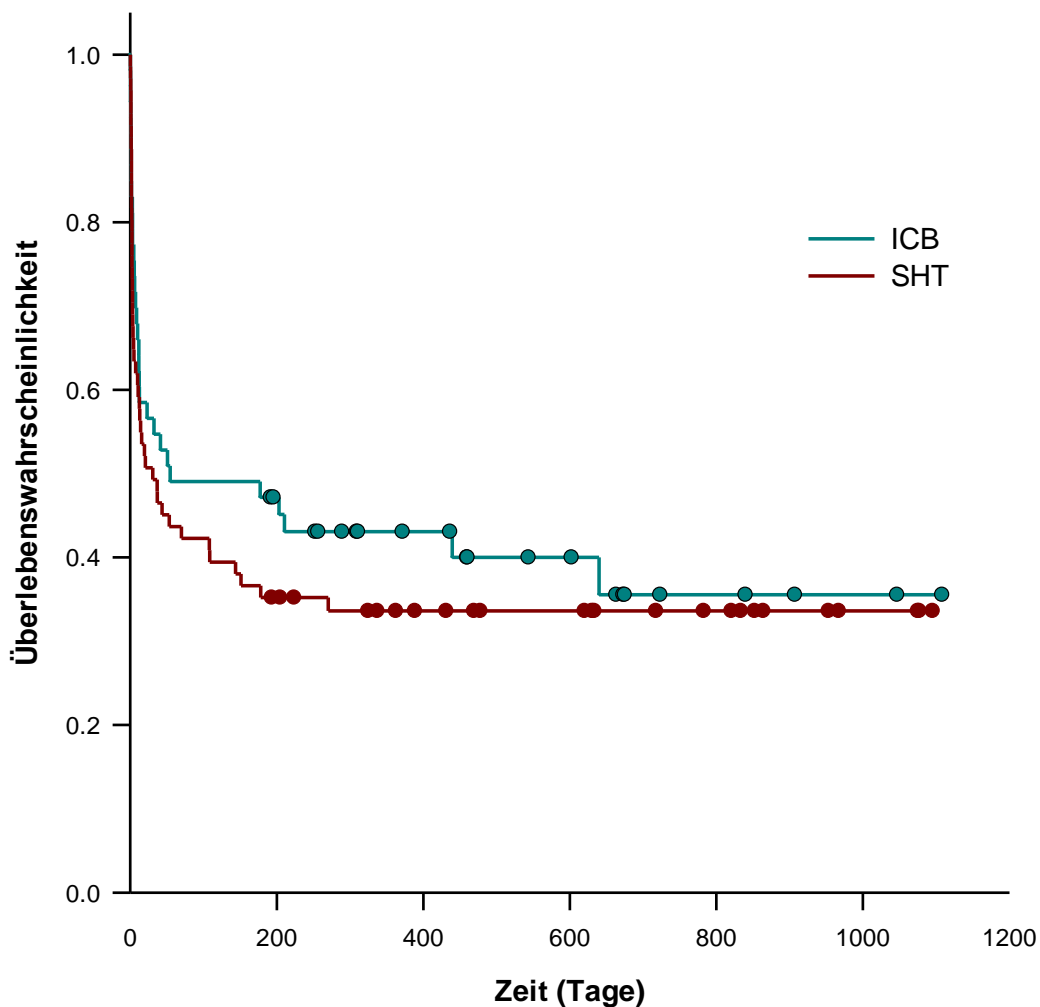
### 3.8. Assoziation unabhängiger Variablen

#### 3.8.1. Ergebnisbeeinflussende präoperative Faktoren

##### 3.8.1.1. Diagnosen

Die 5 klinischen Diagnosen (SHT, ICB, Tumor, Entzündung, Sonstige) zeigten im Hinblick auf die Überlebenszeit der Patienten keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,864$ ). In dem für alle 5 Diagnosegruppen durchgeführten Kruskal-Wallis-Test war kein Unterschied der 6-Monats-Mortalität ( $p = 0,473$ ) oder der Behandlungsergebnisse ( $p = 0,457$ ) zwischen den Gruppen zu verzeichnen.

Bei Vergleich der zwei größten Diagnosegruppen SHT und ICB konnten ebenfalls keine Zusammenhänge mit Überlebenszeit ( $p = 0,512$ ; vgl. Abb. 12), 6-Monats-Mortalität ( $p = 0,176$ ) und Behandlungsergebnissen ( $p = 0,487$ ) erkannt werden.



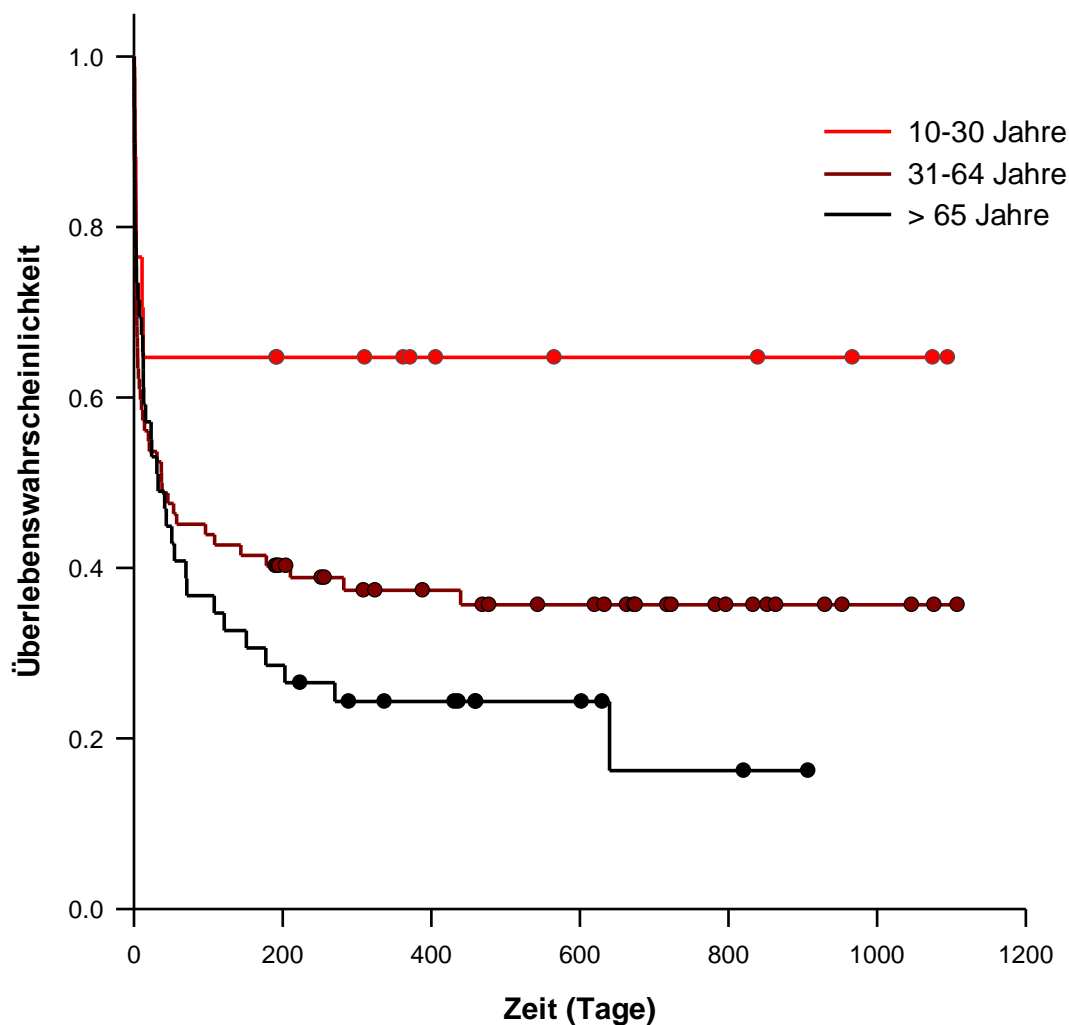
**Abb. 12:** Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse ICB vs. SHT.

In der Untergruppe der Patienten mit ICB wurden einige Parameter gesondert ausgewertet, da in der Literatur Zusammenhänge dieser Faktoren mit der Schwere der Blutung beschrieben wurden. Hierzu gehörten das männliche Geschlecht, vorbestehende Antikoagulation, arterielle Hypertonie, Alkohol- oder Drogenabusus in der Vorgeschichte und die Seite der Blutung. Diese unabhängigen Variablen hatten jedoch in der vorliegenden Studie weder Einfluss auf die Überlebenszeit und 6-Monats-Mortalität, noch auf die Behandlungsergebnisse.

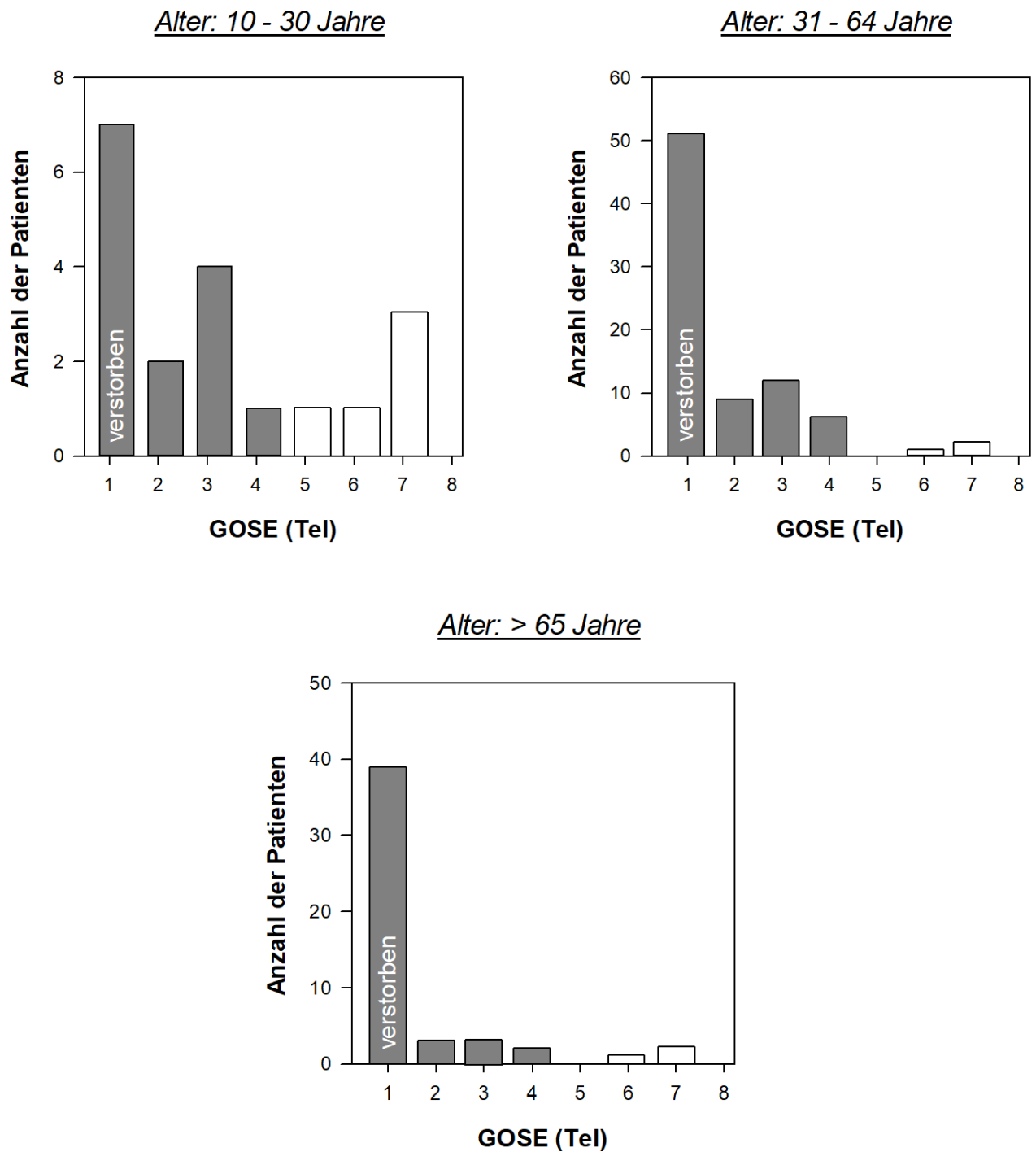


### 3.8.1.2. Alter

Das mediane Alter war zwischen Verstorbenen und Überlebenden signifikant unterschiedlich ( $p < 0,001$ ). Verstorbene wiesen ein medianes Alter von 62 Jahren (IQR [53 – 73]) und Überlebende von 49 Jahren (IQR [36,5 – 62,5]) auf. Die 6-Monats-Mortalität stieg mit dem Alter (OR = 1,033;  $p < 0,001$ ) und auch eine Beeinflussung der Überlebenszeit durch zunehmendes Alter konnte festgestellt werden (HR = 1,020;  $p = 0,002$ ; vgl. Abb. 13). Eine signifikante Assoziation des Alters der überlebenden Patienten mit einem günstigen / ungünstigen Behandlungsergebnis wurde allerdings nicht erfasst ( $p = 0,267$ ; vgl. Abb. 14).

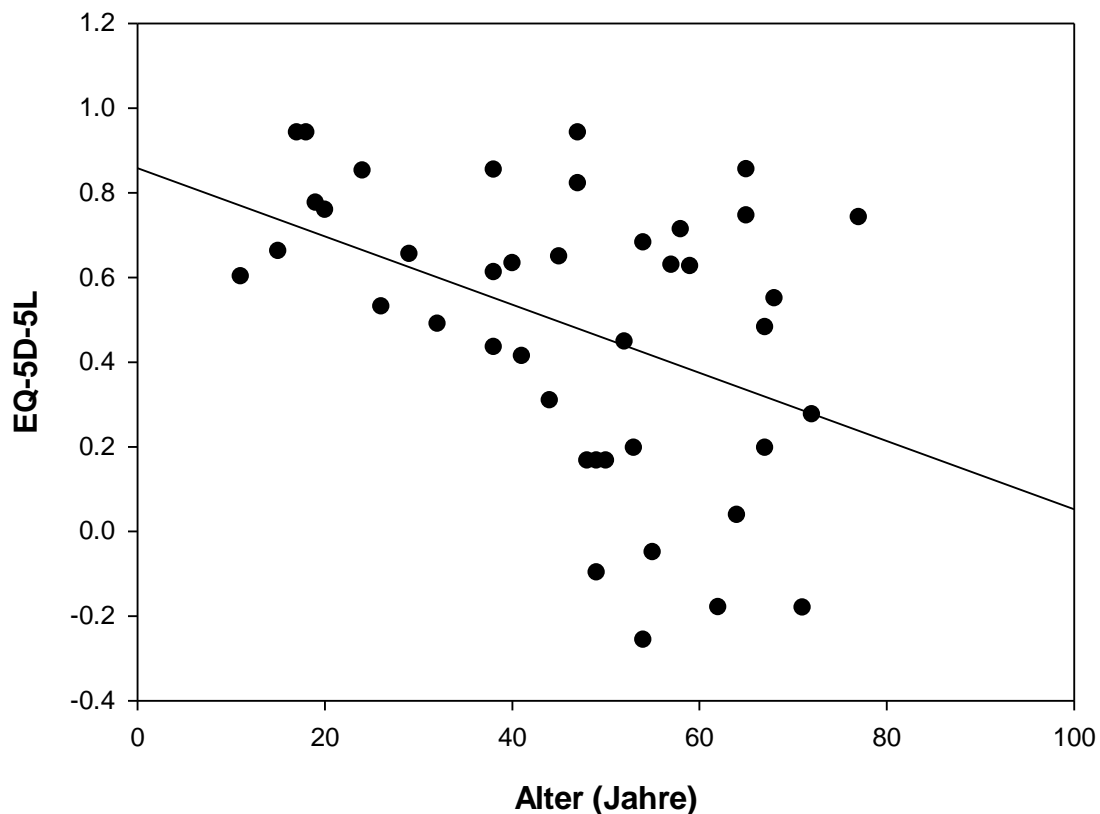


**Abb. 13:** Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse nach Altersklassen.

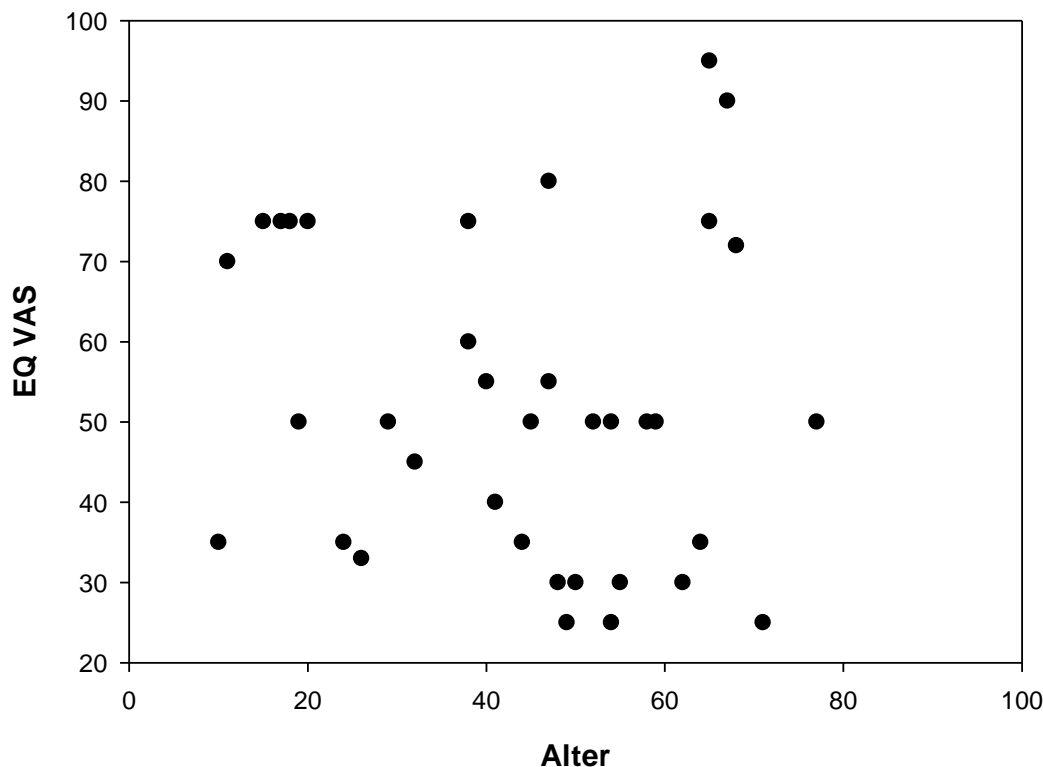


**Abb. 14:** Verteilung der GOSE-Behandlungsergebnisse bei telefonischer Abfrage je nach Altersklasse. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (GOSE 1 – 4) wurde dunkel hinterlegt.

Auch die bei telefonischer Befragung erfasste Lebensqualität wurde maßgeblich durch das Alter der Patienten beeinflusst. Die Einschätzung der 5 Dimensionen des EQ-5D-5L fiel mit steigendem Alter schlechter aus ( $p < 0,01$ ). Bei der subjektiven Beurteilung des Gesundheitszustandes auf der VAS kam es zu sehr gestreuten Ergebnissen ohne signifikanten Bezug zum Alter ( $p = 0,526$ ). Abb. 15 und 16 zeigen die Lebensqualität gemessen anhand des EQ-5D-5L bzw. des EQ VAS und dem Alter der Patienten. Komapatienten (12 von 53 Befragten; 23 %) wurden zur besseren Übersichtlichkeit aus den Graphiken entfernt, da die im EuroQol-Fragebogen erfassten Dimensionen zur Lebensqualität durch sie nicht angemessen beantwortet werden konnten (s.o. Kap. 2.5.3, 3.7.1).



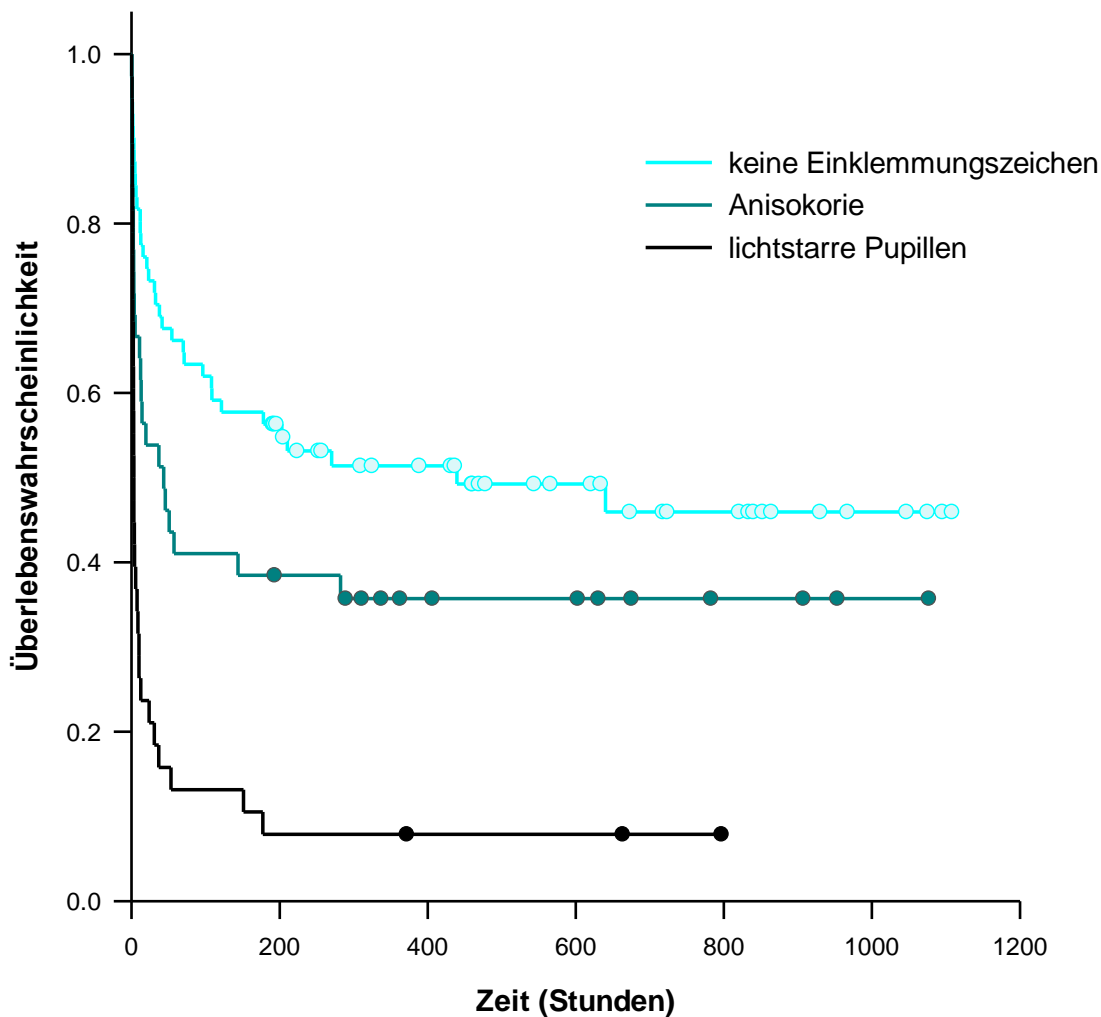
**Abb. 15:** Lebensqualität (EQ-5D-5L) der Überlebenden in Abhängigkeit vom Alter ( $n = 41$ ). Komapatienten wurden aufgrund der erschwerten Auswertung aus der Grafik entfernt. Die Regressionsgerade zeigt den signifikanten Zusammenhang des Alters mit der erfassten Lebensqualität.



**Abb. 16:** Subjektiver Gesundheitszustand (EQ VAS) in Abhängigkeit vom Alter (n = 36). Komapatienten wurden aufgrund der erschwerten Auswertung aus der Grafik entfernt.

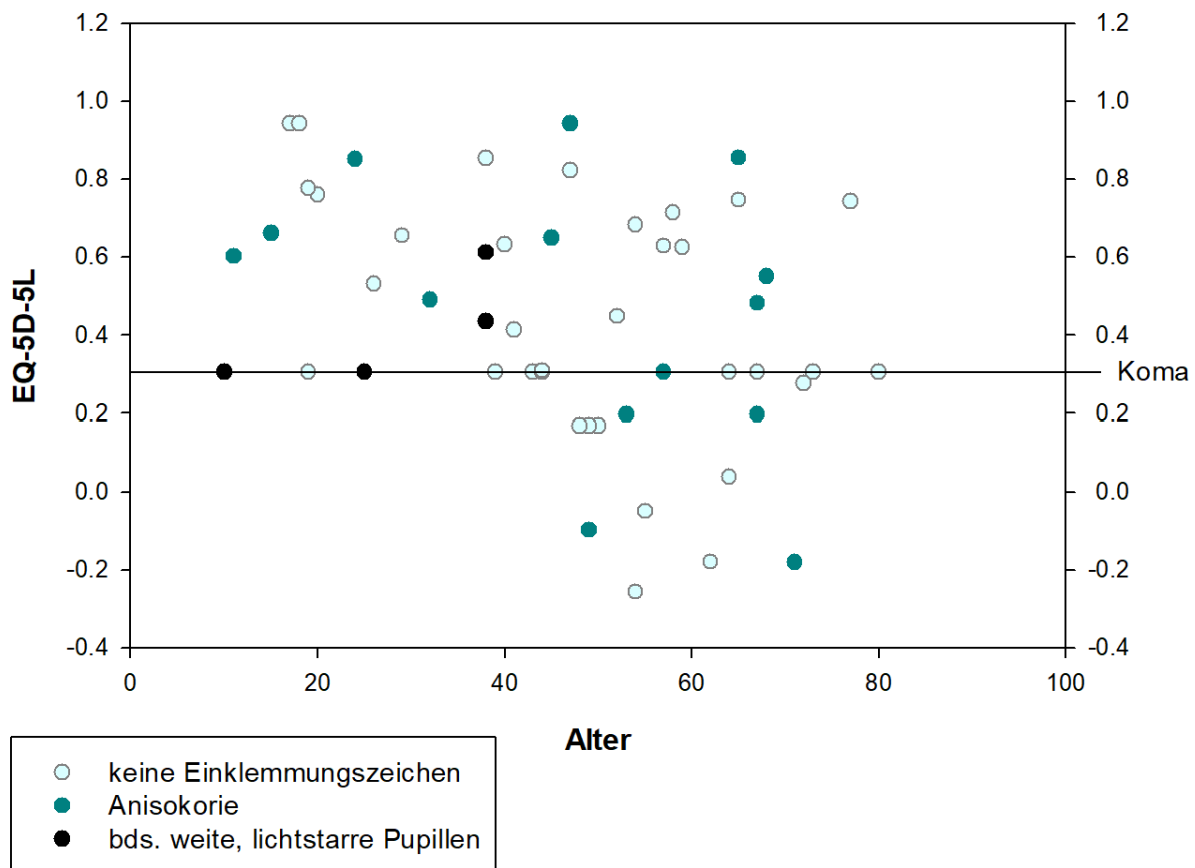
### 3.8.1.3. Klinische Einklemmungszeichen

Das Verhalten der Pupillen auf einfallendes Licht wurde als Parameter zur Messung der klinischen Einklemmungszeichen herangezogen. Die kategoriale Einteilung der präoperativen Pupillenreaktion in fehlende Einklemmungszeichen (47 %), Anisokorie (27 %) und weite, lichtstarre Pupillen (26 %) bedingte dabei signifikant das Outcome der Patienten. Die Beeinflussung der Überlebenszeit durch die klinischen Einklemmungszeichen wird in Abb. 17 veranschaulicht und konnte mit einer Hazard Ratio von 1,606 ( $p = 0,069$ ) bei Anisokorie und von 3,663 ( $p < 0,001$ ) beim Zustand von beidseits weiten, lichtstarrten Pupillen quantifiziert werden. Auch die 6-Monats-Mortalität wurde durch die Parameter für die klinische Einklemmung beeinflusst, es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 2,949,  $p < 0,001$ ). Eine signifikante Assoziation des Pupillenstatus mit dem Behandlungsergebnis (günstig/ungünstig) bei den überlebenden Patienten war jedoch nicht festzustellen ( $p = 0,126$ ).



**Abb. 17:** Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit der bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen.

Die Lebensqualität der überlebenden Patienten wurde durch den präoperativen Pupillenstand nicht signifikant beeinflusst ( $p = 0,954$ ), allerdings überlebten nur 4 von 39 (10 %) Patienten mit anfangs beidseits lichtstarrten, weiten Pupillen. Zwei davon wiesen bei Telefonbefragung einen vegetativen Status auf und stellten in dem Kollektiv das schlechteste Outcome bei jungen Patienten unter 30 Jahren dar. Abb. 18 zeigt die Verteilung der Lebensqualität aller überlebenden Patienten in Abhängigkeit von ihrem Alter und mit farblicher Unterteilung des präoperativen Pupillenstatus.



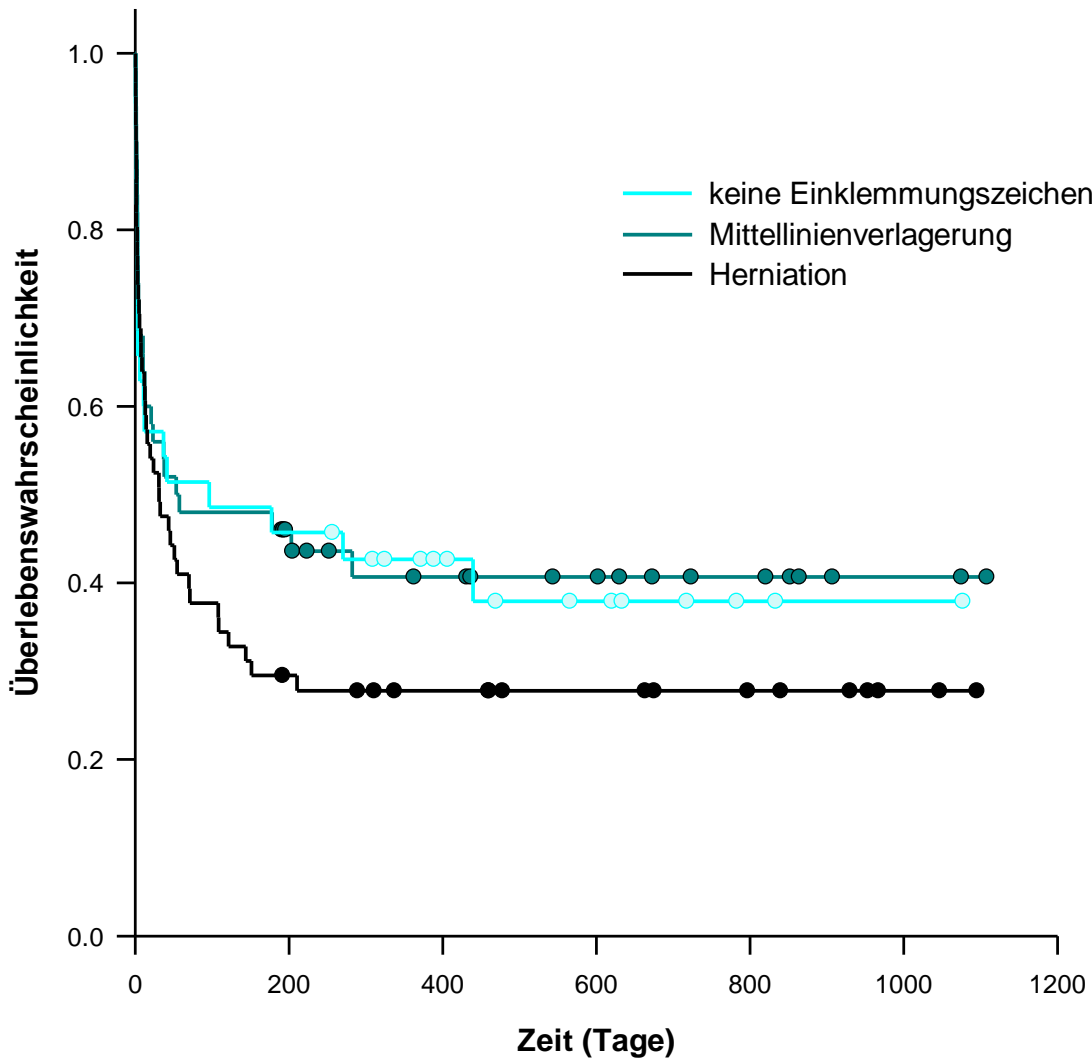
**Abb. 18:** Lebensqualität und Alter, Aufteilung nach den bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen. Alle Komapatienten erhielten bei Auswertung des Fragebogens durch das deutsche *Value Set* einen Wert von 0,307, dieser ist durch eine Gerade dargestellt.

#### 3.8.1.4. Weitere präoperative Variablen

Eine vorbestehende Antikoagulation hing signifikant mit einer erhöhten 6-Monats-Mortalität zusammen ( $p = 0,034$ ), eine Beeinflussung der Überlebenszeit war allerdings nicht statistisch signifikant ( $p = 0,081$ ). Die präoperative Einteilung in der GCS wirkte sich im Gegensatz dazu auf die Überlebenszeit aus ( $p = 0,012$ ), hatte aber keinen Einfluss auf die 6-Monats-Mortalität ( $p = 0,228$ ).

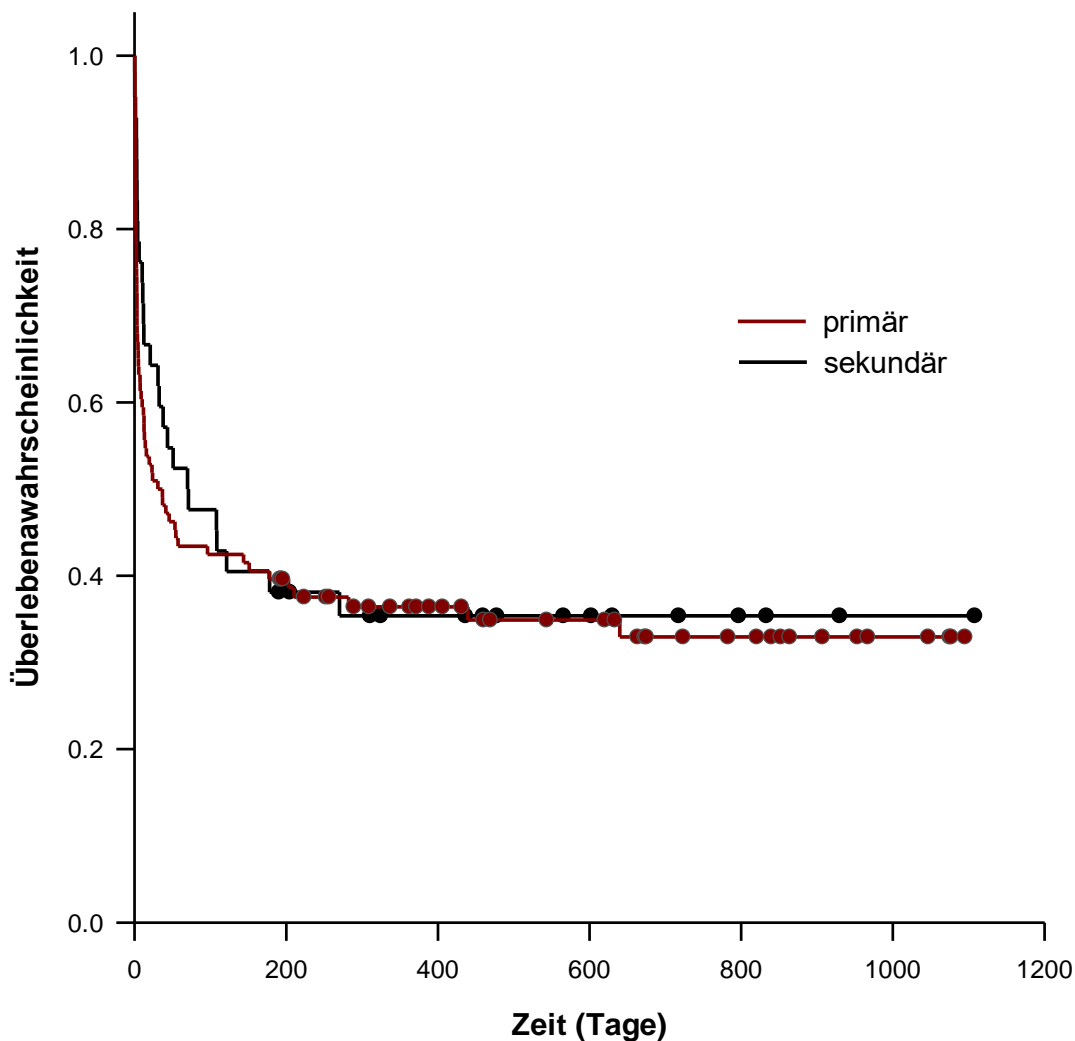
Bei allen weiteren präoperativ erhobenen Variablen ergab sich weder eine Assoziation mit der Überlebenszeit, noch mit der 6-Monats-Mortalität. Ein Zusammenhang mit präoperativen Einklemmungszeichen im CT konnte trotz leichter Unterschiede der

Überlebenszeit zwischen den Gruppen keine Signifikanz zeigen ( $p = 0,823$  bzw.  $p = 0,418$ ; vgl. Abb 19).



**Abb. 19:** Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit von radiologisch erfassten Einklemmungszeichen im präoperativen CT.

Auch die Zeiträume zwischen Blutungs- oder Unfallereignis und Operationsschnitt, bzw. zwischen Aufnahme im Krankenhaus und Operationsschnitt waren nicht signifikant mit Überlebenszeit und 6-Monats-Mortalität in Beziehung zu bringen. Somit war auch eine Assoziation von primärer oder sekundärer DHC mit der Überlebenszeit nicht vorhanden ( $p = 0,450$ ; vgl. Abb. 20).



**Abb. 20:** Kaplan-Meier-Überlebenszeitanalyse primäre vs. sekundäre Kraniektomie.

### 3.8.2. Ergebnisbeeinflussende peri- und postoperative Faktoren

Zusammenhänge von peri- und postoperativen Variablen mit dem Behandlungsergebnis, der Überlebenszeit und der 6-Monats-Mortalität wurden einzeln untersucht (s.o. Kap. 3.4.3, 3.5.3, 3.6.4). Signifikante Assoziationen werden im Folgenden beschrieben.

Eine kürzere postoperative Beatmungszeit der Patienten war mit einer verkürzten Überlebenszeit ( $p < 0,001$ ) und mit einer höheren 6-Monats-Mortalität verbunden ( $p = 0,076$ ). Bei überlebenden Patienten war ein Zusammenhang von einer kürzeren Beatmungszeit mit günstigen Behandlungsergebnissen zu verzeichnen ( $p = 0,029$ ).

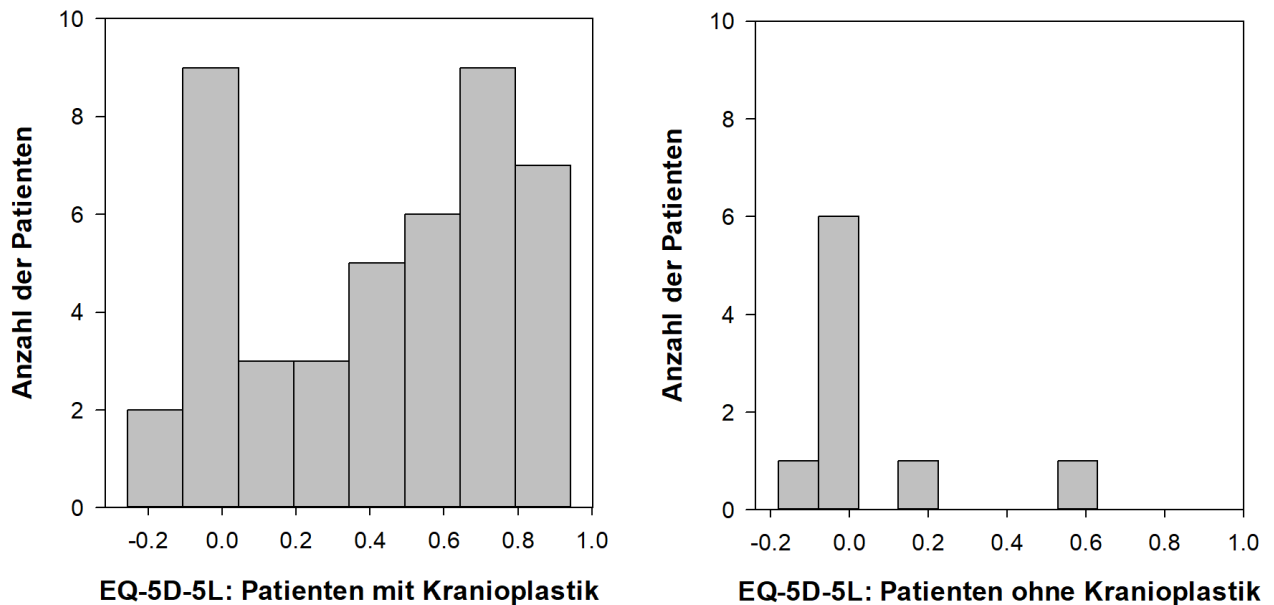


Postoperativ eingesetzte apparative Verfahren zur neurologischen Diagnostik waren teilweise mit Überlebenszeit und 6-Monats-Mortalität der Patienten assoziiert. Ein Zusammenhang bestand zwischen im CT/MRT erkannter Mittellinienverlagerung oder Einklemmung und der Überlebenszeit ( $p = 0,040$  bzw.  $p < 0,001$ ) bzw. der 6-Monats-Mortalität ( $p < 0,001$ ). Bei den evozierten Potenzialen bzw. im EEG wurde die Überlebenszeit bei ausgelöschten MEPs und SEPs oder bei EEG-Nulllinie ( $p < 0,001$ ), und die 6-Monats-Mortalität bei jeglichen Einschränkungen der Elektrophysiologie beeinflusst ( $p = 0,002$ ). Eine Assoziation mit dem Behandlungsergebnis war nur durch die elektrophysiologische ( $p = 0,013$ ), nicht durch die bildgebende ( $p = 0,518$ ) Diagnostik vorhanden.

Die Zeiträume im postoperativen Verlauf bis zur Entlassung von Intensivstation bzw. aus dem Krankenhaus waren nicht mit Überlebenszeit oder Mortalität assoziiert ( $p = 0,274$  bzw.  $p = 0,589$  und  $p = 0,908$  bzw.  $p = 0,972$ ). Ein günstigeres funktionelles Behandlungsergebnis war allerdings bei kürzerer Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes zu beobachten ( $p = 0,028$ ). Die Länge des Intensivaufenthaltes spielte für das Behandlungsergebnis keine signifikante Rolle ( $p = 0,161$ ).

### **3.8.3. Kranioplastik**

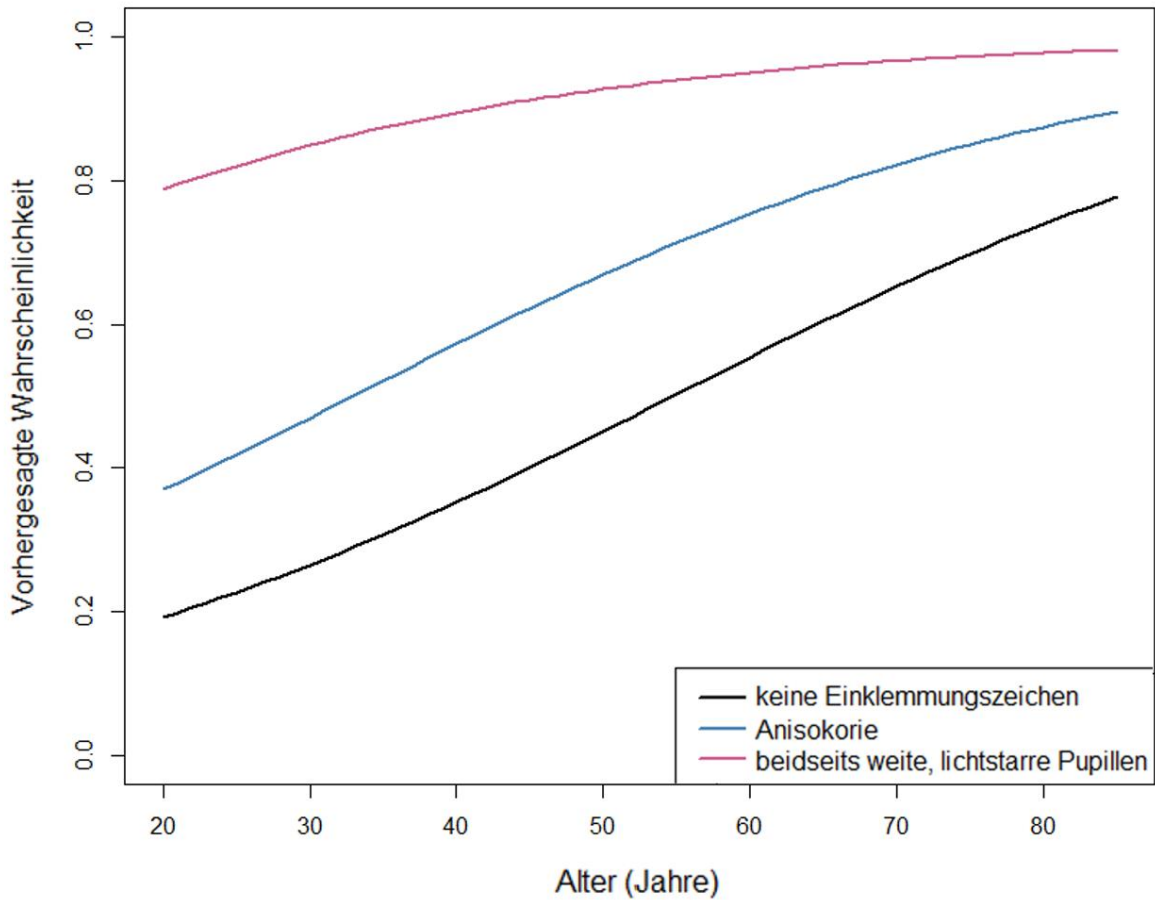
Eine Kranioplastik (CP) wurde im Median 144 Tage (IQR: 121 – 221) nach der ursprünglichen Operation bei 50 (32 %) Patienten durchgeführt. 9 (17 %) der überlebenden Patienten bekamen ihren Schädeldeckel nicht wieder eingesetzt oder ersetzt. Zwischen den überlebenden Patienten mit und ohne CP konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Behandlungsergebnisses ( $p = 0,242$ ) festgestellt werden. Bei Auswertung der Lebensqualität ohne Berücksichtigung der Komapatienten bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen ( $p = 0,193$ ). Wurde jedoch die Lebensqualität der Komapatienten auf einen Wert von 0 festgelegt, ergab sich eine Differenz zwischen den Gruppen: Patienten mit CP erreichten einen signifikant höheren Mittelwert im EQ-5D-5L als Patienten ohne CP ( $t = 2,973$ ,  $p = 0,004$ ; vgl. Abb. 21).



**Abb. 21:** Vergleich der Lebensqualität von überlebenden Patienten mit bzw. ohne Kranioplastik anhand des EQ-5D-5L Fragebogens. Der Wert für Komapatienten wurde auf 0 festgelegt.

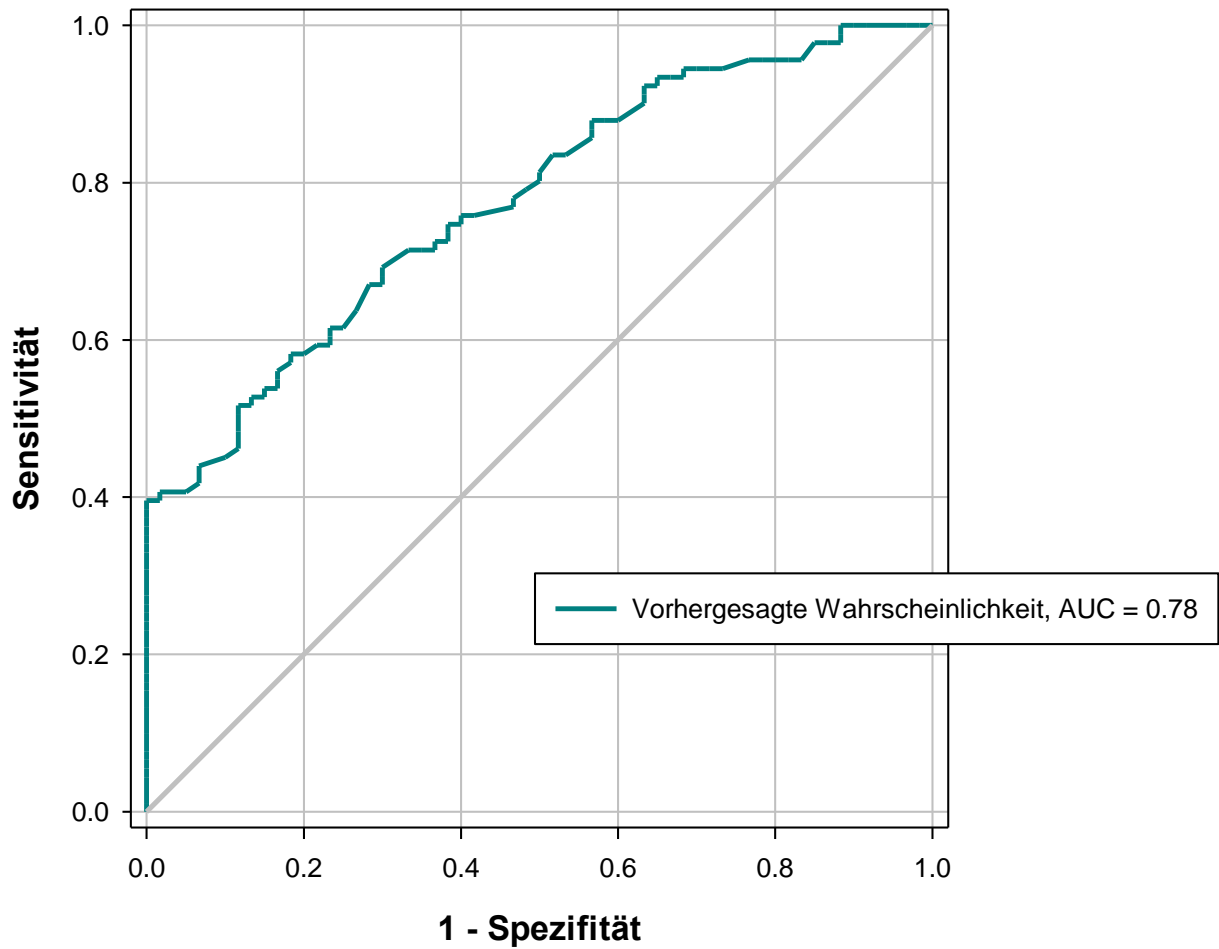
### 3.9. Prädiktive Aussagekraft präoperativer Variablen

Anhand der logistischen Regressionsanalyse erfolgte eine Prädiktion der 6-Monats-Mortalität durch die signifikanten präoperativen Variablen Alter und klinische Einklemmungszeichen. Abb. 22 zeigt die Zunahme der Wahrscheinlichkeit nach 6 Monaten verstorben zu sein in Abhängigkeit vom Alter und präoperativen klinischen Einklemmungszeichen. Ein 25-jähriger Betroffener ohne Einklemmungszeichen weist so beispielsweise bei Durchführung einer DHC ein Risiko zu versterben von 23 % auf, während ein 50-jähriger ohne Einklemmungszeichen ein Risiko von 45 % und ein 75-jähriger ein Risiko von 70 % aufweist. Bei präoperativ vorhandener beidseitiger Pupillenstarre liegt mit 25 Jahren das Risiko innerhalb der ersten 6 Monaten zu versterben bei 82 %, mit 50 Jahren bei 92 % und mit 75 Jahren bei 97 %.



**Abb. 22:** Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des Versterbens nach 6 Monaten in Abhängigkeit vom Alter und von den klinischen Einklemmungszeichen. (Logistische Regression).

Die aus der logistischen Regression gewonnenen prädiktiven Werte für die 6-Monats-Mortalität jedes einzelnen Patienten wurden im Folgenden in einer ROC-Kurve zusammengetragen (vgl. Abb. 23). Die AUC betrug in der ROC-Analyse 0,78 (95 % CI [0.70 - 0.85]).



**Abb. 23:** ROC-Kurve: Prädiktion der 6-Monats-Mortalität durch das Alter und durch bei Indikationsstellung erfasste klinische Einklemmungszeichen.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Übersicht**

In der vorliegenden Arbeit wurde das Behandlungsergebnis nach DHC untersucht, wobei eine hohe Mortalität (65 %) und ein hoher Anteil von Patienten mit schlechtem Behandlungsergebnis (89 % bzw. 93%) ins Auge fielen. Beide Aspekte bedürfen einer detaillierten Betrachtung und einer Gegenüberstellung von vergleichbaren aktuellen Studien.

### **4.2. Mortalität**

Die Mortalität der DHC bei verschiedenen Ausgangsdiagnosen ist einer der wichtigsten Parameter zur Untersuchung des Nutzens der DHC bei erhöhtem ICP. Unterschiedliche Publikationen analysieren daher die Mortalität nach Durchführung einer DHC und vergleichen sie mit der Mortalität bei alternativ angewandten konservativen Therapieansätzen. Die Ergebnisse schwanken dabei zwischen den Studien sehr stark. Zum Beispiel ist die Spannweite der erfassten Mortalität nach DHC bei der Diagnose SHT sehr groß. Sie variiert je nach Studie zwischen 11 und 59 % (Al-Jishi et al., 2011). Diese weite Verteilung lässt sich teilweise durch die Auswahl von Ein- und Ausschlusskriterien sowohl für die DHC-Indikation an sich als auch für die Aufnahme in die Studienkollektive erklären. So werden zum Beispiel ältere Patienten aus Studien ausgeschlossen, und Patienten mit schlechten Voraussetzungen erscheinen nicht im Kollektiv, da sie in den jeweiligen Krankenhäusern gar nicht erst operiert werden (s. Kap. 4.6.). Zudem ist die DHC je nach Diagnose ein selten durchgeführter Eingriff und die geringen Fallzahlen führen zu sehr unterschiedlichen Größen der Kollektive in den publizierten Studien mit dementsprechend breit gefächerten Ergebnissen.

**Tab. 15:** Mortalität 6 Monate nach DHC; Vergleich verschiedener Studien (Cooper et al., 2011; Esquenazi et al., 2015; Hutchinson et al., 2016; Rankothkumbura et al., 2021; Rasras et al., 2018).

	<b>Anzahl der Patienten mit DHC</b>	<b>Medianes Alter der Patienten (Jahre)</b>	<b>6-Monats-Mortalität (%)</b>
<b>SHT</b>			
DECRA	73	24	19
RESCUEicp	201	MW: 32 ± 13	27
Rankothkumbura et al. (12-Monats-Mortalität)	98	45	72
Eigene Daten	72	57	64
<b>ICB</b>			
Esquenazi et al. (3-Monats-Mortalität)	73	52	27
Rasras et al.	13	60	31
Eigene Daten	54	64	52
<b>Entzündung</b>			
Pérez-Bovet et al. (Gesamtmortalität)	37	33	8
Eigene Daten	6	47	83
<b>Tumor</b>			
Jacobo et al. (Gesamtmortalität)	61	MW: 49 ± 14	66
Haq et al. (intra-hospitale Mortalität)	14	MW: 46 ± 8	7
Eigene Daten	12	MW: 55 ± 18	67

Die 6-Monats-Mortalität aller eingeschlossenen Diagnosen in der vorliegenden Studie war mit 60 % sehr viel höher als in vergleichbaren Studien. Nur in der Publikation von Rankothkumbura war eine höhere Mortalitätsrate zu verzeichnen, diese wurde allerdings erst nach 12 Monaten erhoben. Eine Erklärung für die variierenden Mortalitätsraten wird im Nachfolgenden diskutiert; der Zusammenhang mit dem Alter und mit Ein- und Ausschlusskriterien wird dabei besonders betrachtet (vgl. Kap. 4.2.1., 4.2.2., 4.6.).

#### **4.2.1. Mortalität und Alter**

Ein wichtiger prädiktiver Faktor für den Zustand von Patienten nach DHC ist das Alter. Ein jüngeres Alter war dabei in dieser Studie mit einer längeren Überlebenszeit und einer geringeren 6-Monats-Mortalität verbunden. Mit einem gewissen Einfluss durch eine Zunahme von Vorerkrankungen mit dem Alter und die ohnehin kürzere Lebenserwartung bei älteren Patienten ist zu rechnen. Zur Reduktion dieses Bias wurde ein Bewertungszeitpunkt für die Mortalität nach 6 Monaten gewählt.

In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten ab einem Alter von 10 Jahren eingeschlossen, das mediane Alter lag bei 58 Jahren (IQR [43 – 68]). Einige Publikationen, wie die DECRA- (Cooper et al., 2011) und RESCUEicp-Studien (Hutchinson et al., 2016), schlossen Patienten in bestimmten Altersspannen (15 – 59 bzw. 10 – 65 Jahre) in ihr Kollektiv ein (s.u. Kap. 4.6). Eine Divergenz der Mortalitätsraten war daher teilweise durch jüngere Patientenkollektive zu erklären.

#### **4.2.2. Mortalität und klinische Einklemmungszeichen**

Die anhand des Pupillenstatus in dieser Promotionsarbeit bestimmten klinischen Einklemmungszeichen deckten eine signifikante Assoziation zwischen dem Grad der Einklemmungszeichen (keine Zeichen, Anisokorie oder weite, lichtstarre Pupillen) und der Überlebenszeit bzw. 6-Monats-Mortalität ( $p < 0,001$ ) auf. Einen Zusammenhang zwischen zunehmenden ICP und abnehmender Pupillenreaktion beschrieben Cheng et al. bereits bei Entwicklung des Indexes NPi („Neurological Pupil index“). Eine dabei automatisiert gemessene und somit früher entdeckte Erhöhung des ICP könnte auch eine Rolle in der Indikationsstellung für die DHC stellen (Chen et al., 2011). Weitere Studien hierzu wären dafür notwendig.

Da in den DECRA- (Cooper et al., 2011) und RESCUEicp-Studien (Hutchinson et al., 2016) Patienten mit präoperativ weiten, lichtstarren Pupillen aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen wurden, ist ein korrekter Vergleich nicht möglich. Der Ausschluss dieser Patienten in den zwei hochwertigen Studien ermöglicht eine gewisse Erklärung für die insgesamt geringeren Mortalitätsraten im Vergleich zur vorliegenden Studie (s.u. Kap. 4.6). Von den 39 Patienten unserer Studie mit präoperativ beidseits weiten, lichtstarren

Pupillen überlebten nur 4 (10 %), davon zeigte bei Befragung keiner ein günstiges Behandlungsergebnis, zwei befanden sich in einem komatösen Zustand.

Zur besseren Veranschaulichung des Einflusses der bei den DECRA- und RESCUEicp-Studien gewählten Ausschlusskriterien wurde in der folgenden Tabelle (Tab. 16) eine Anpassung der eigenen Daten an diese Kriterien vorgenommen. Bei Ausschluss aller Patienten über 59 Jahren und aller Patienten mit präoperativ weiten, lichtstarrten Pupillen, konnte die Mortalität in der vorliegenden Studie auf 42 % gesenkt und den Mortalitäten der anderen Studien angenähert werden.

**Tab. 16:** Vergleich von Mortalitäten nach 6 bzw. 12 Monaten und von Altersspannen in verschiedenen Studien (Cooper et al., 2011, 2020; Hutchinson et al., 2016).

	<b>Zeitpunkt (Monate)</b>	<b>Mittleres Alter der Patienten (Jahre)</b>	<b>Altersspanne (Jahre)</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>	<b>Mortalität (%)</b>
DECRA	6	Median: 23,7	15 – 59	73	19
DECRA	12	Median: 23,7	15 – 59	73	21
RESCUEicp	6	32,3 ± 13,2	10 – 65	201	27
RESCUEicp	12	32,3 ± 13,2	10 – 65	194	30
Eigene Daten	6	54,9 ± 18,4	10 – 85	151	60
Eigene Daten (nur SHT)	6	53,8 ± 17,7	17 – 83	72	64
Eigene Daten (SHT, 15 - 59J, ohne weite, lichtstarre Pupillen)	6	42,1 ± 13,5	17 – 59	33	42



### 4.3. Behandlungsergebnis

Das funktionelle Behandlungsergebnis nach DHC ist besonders relevant, um den Nutzen der Operation für die Patienten zu beurteilen. Viele Studien, so auch die Vorliegende, nehmen eine Befragung der Patienten mit Einteilung in verschiedene Score-Stufen vor. Scores, wie die mRS oder GOSE eignen sich dafür, da sie durch standardisierte Fragebögen gut und einheitlich erhoben werden können. Eine Einteilung in günstiges und ungünstiges Behandlungsergebnis kann zu Zwecken der besseren Einschätzung und Vergleichbarkeit vorgenommen werden, ist allerdings nur begrenzt indikativ für das tatsächliche Wohlergehen der Patienten (s.u. Kap. 4.10.3.2.).

In verschiedenen veröffentlichten Studien zur DHC bei SHT wurde eine Einteilung in die GOSE, sowie eine Aufteilung in günstiges bzw. ungünstiges Behandlungsergebnis vorgenommen. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Studien im Vergleich.

**Tab. 17:** Vergleich der funktionellen Behandlungsergebnisse bei Patienten mit DHC nach SHT. Ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 4 – 6 bzw. GOSE 1 – 4) wurde hellgrau unterlegt, ein Versterben (mRS 6 bzw. GOSE 1) wurde dunkelgrau hervorgehoben. (Cooper et al., 2011; Cooper et al., 2020; Hutchinson et al., 2016; Rankothkumbura et al., 2021).

	DECRA		RESCUEicp		Rankothkumbura et al.		Eigene Daten
Zeitpunkt der Datenerhebung (Monate)	6	12	6	12	12	36	≥ 6
Anzahl der Patienten (n)	73	73	201	194	89	89	150
GOSE (%):							
1	19	21	26,9	30,4	71,9	73,0	64,7
2	12	11	8,5	6,2	0	0	9,3
3	25	19	21,9	18,0	3,4	0	12,7
4	14	8	15,4	13,4	4,5	2,3	6,0
5	18	14	10,0	10,3	3,4	5,6	0,7
6	8	19	13,4	11,9	3,4	0	2,0
7	3	5	2,5	7,2	5,6	10,1	4,7
8	1	3	1,5	2,6	7,9	9,0	0

	DECRA		RESCUEicp		Rankothkumbura et al.		Eigene Daten
Behandlungsergebnis:							
Ungünstig	70	59	72,7	68,0	79,8	75,3	92,7
Günstig	30	41	27,4	32,0	20,2	24,7	7,3

Bei Vergleich der Studien fällt auf, dass sich sowohl die Mortalität (GOSE 1) zwischen den Daten (19 – 73 %) als auch die Anzahl an Patienten mit ungünstigem Behandlungsergebnis (59 – 79,8 % in der Literatur vs. 92,7 % in unserer Studie) stark unterscheidet.

Auffällig erscheint ebenfalls, dass in den DECRA- und RESCUEicp-Studien und bei den eigenen Daten die Anzahl der Patienten bei der Befragung nach 6 Monaten in den oberen GOSE-Klassen gering ist. Mehr als 95% der Patienten befinden sich zu diesem Zeitpunkt in den unteren 6 Outcome-Kategorien und haben somit definitionsgemäß ein ungünstiges Behandlungsergebnis bzw. den Klassen 5 und 6 entsprechend anhaltende psychische Probleme, eine reduzierte oder nicht mehr vorhandene Arbeitsfähigkeit und/oder sind nicht mehr oder nur eingeschränkt in der Lage, soziale und Freizeitaktivitäten außerhalb des Hauses vorzunehmen. 8,5 bis 12 % der Patienten befinden sich je nach Studie zu diesem Zeitpunkt in einem vegetativen Zustand (GOSE 2).

Eine Zunahme der Anzahl an Patienten in den obersten zwei Outcome-Kategorien (GOSE 7 – 8) ist nach 12 Monaten in den DECRA- und RESCUEicp-Studien (4 zu 8 % bzw. 4 zu 9,8 %) und nach 12 bzw. 36 Monaten in der Studie von Rankothkumbura et al. (13,5 zu 19 %) zu verzeichnen. Allerdings nimmt in diesem Zeitraum auch die Mortalität weiter zu. Die Patienten verteilen sich also in Zusammenschau der Studien mit der Zeit von den mittleren Kategorien weg in Richtung der Randkategorien. Die Mortalität nimmt zu und die Anzahl an Patienten mit günstigem Behandlungsergebnis und Einteilung in die obersten zwei Kategorien steigt an. Patienten in vegetativem Zustand nehmen mit der Zeit ebenfalls ab. Bei diesen Patienten ist eher mit einem zwischenzeitlichen Versterben als mit einer Verbesserung der Outcome-Kategorie zu rechnen.

#### **4.3.1. Behandlungsergebnis und Alter**

Eine Assoziation der Behandlungsergebnisse bei überlebenden Patienten mit dem Alter war in dieser Studie im Vergleich zur Studie von Rankothkumbura nicht signifikant ( $p = 0,267$  vs.  $p < 0,001$ ). Dies könnte u.a. an der in dieser Studie geringen Anzahl an Patienten mit günstigem Behandlungsergebnis und der damit verbundenen kleinen Fallzahl liegen.

#### **4.3.2. Behandlungsergebnis und klinische Einklemmungszeichen**

Zwischen Überlebenden mit günstigen und ungünstigen Behandlungsergebnissen gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Ausprägung von präoperativen Einklemmungszeichen ( $p = 0,126$ ). Auffällig, jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant, war der Fakt, dass keiner der 4 überlebenden Patienten mit präoperativ weiten, lichtstarrten Pupillen bei Befragung ein günstiges Behandlungsergebnis zeigte. Zwei dieser Patienten wiesen bei Telefonbefragung einen vegetativen Status auf und stellten im Kollektiv das schlechteste Outcome bei jungen Patienten ( $< 30$  Jahre) dar.

Die 2021 publizierte Studie von Rankothkumbura et al. stellte eine Assoziation einer guten Pupillenreaktivität zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme mit einem günstigen Behandlungsergebnis nach einem und nach 3 Jahren fest ( $p = 0,02$  bzw.  $p = 0,002$ ). Die Symmetrie der Pupillen hatte dabei keinen Einfluss auf die Behandlungsergebnisse ( $p = 0,582$  bzw.  $p = 0,441$ ) (Rankothkumbura et al., 2021).

#### **4.4. Lebensqualität**

Die Lebensqualität wurde als subjektiver Parameter zur Messung des Outcomes der Patienten hinzugezogen, eine Auswertung der Ergebnisse war jedoch aus verschiedenen Gründen erschwert.

Ein Vergleich der Lebensqualität des eigenen Patientenkollektivs war nur mit wenigen Publikationen möglich, da viele der bekannten Studien (z.B. DECRA (Cooper et al., 2011), RESCUEicp (Hutchinson et al., 2016)) vor allem über das funktionelle Behandlungsergebnis berichten, nicht aber über die subjektive Lebensqualität. Die Beurteilung der Lebensqualität bei den vorliegenden Daten wurde mit Studien verglichen,

die ebenfalls eine Einschätzung anhand des EuroQol Fragebogen vornahmen. Ein korrekter Vergleich der erhobenen Werte für die Lebensqualität nach EQ-5D war jedoch aufgrund landesspezifisch verschiedener Modelle für die Auswertung schwer. Die prospektive STICH-II-Studie (Mendelow et al., 2013), die konservative mit allgemeinen chirurgischen Therapien bei erhöhtem ICP nach ICB verglich, wertete die Lebensqualität zum Beispiel anhand des für die englische Bevölkerung bestehenden Modells aus. In den zwei Studien von Malmivaara et al. zur Kosteneffizienz der DHC wurde eine Auswertung anhand der finnischen Bevölkerung vorgenommen (Malmivaara et al., 2010, 2011), und die vorliegende Studie wurde mit Hilfe des *Value Set* Modells für die deutsche Bevölkerung interpretiert. Außerdem wurde eine Beurteilung von Patienten im komatösen Zustand in den veröffentlichten Studien nicht kommentiert, bei den eigenen Daten wurden komatöse Patienten aufgrund fehlender Beurteilbarkeit aus der Auswertung entfernt (s.u. Kap. 4.4.3).

**Tab. 18:** Vergleich der Lebensqualität und subjektiven Gesundheit bei überlebenden Patienten nach chirurgischer Therapie eines erhöhten ICP (Malmivaara et al., 2010, 2011; Mendelow et al., 2013).

	<b>STICH II</b>	<b>Malmivaara et al.</b>		<b>Eigene Daten</b>
Zeitpunkt der Datenerhebung	6 Monate	Median = 5,6 Jahre	3 Jahre	≥ 6 Monate
Anzahl der Patienten insgesamt (n)	297	54	42	150
Diagnose	ICB	SHT	SAB und Weitere (außer SHT und Infarkt)	ICB, SHT, Tumor, Entzündung, Sonstige
Operation	Verschiedene	DHC	DHC	DHC
Medianes Patientenalter (Median [IQR])	65 [17 – 94]	MW = 37 (SD: 14)	48 [4 – 64]	58 [43 – 68]
Mortalität (%)	18	41	53	65
EQ-5D (Median [IQR])	0,64 [0,2 – 0,85]	0,85 [0,56 – 1,0]	0,41 [0,02 – 0,7]	0,60 [0,2 – 0,74]
EQ VAS (Median [IQR])		73 [63 – 84]	50 [30 – 68]	50 [35 – 74]

Bei Vergleich der medianen Werte für den EQ-5D zeigt sich eine Spannweite von 0,41 bis 0,85. Zwischen den Diagnosen war bei Malmivaara et al. (2010, 2011) ein klarer Unterschied zu erkennen. Die eigenen Daten (ohne Komapatienten) und die STICH-II-Studie (Mendelow et al., 2013) erreichten ähnliche mediane Ergebnisse.

Die EQ VAS war leichter zu vergleichen, da der Gesundheitszustand subjektiv bewertet wird und keine weitere Auswertung durch international angepasste Modelle vorgenommen werden muss. Mit einer Beeinflussung des subjektiven Empfindens der eigenen Gesundheit (oder der Gesundheit des betroffenen Angehörigen) ist sicherlich aber trotzdem durch kulturelle und persönliche Einflüsse zu rechnen. Ein Vergleich der medianen Werte ist zwar gut möglich, interkulturelle Unterschiede sind allerdings nicht auszuschließen. Auffällig erscheint, dass die Patienten in der Studie von Malmivaraa et al. ihre Gesundheit nach DHC bei SHT deutlich besser einschätzten (Malmivaara et al., 2010). Bei den eigenen Daten war die Einschätzung auf der VAS ähnlich wie bei den Patienten mit SAB und sonstigen Diagnosen von Malmivaara, obwohl die Einschätzung über den EQ-5D stark divergierte (Malmivaara et al., 2011).

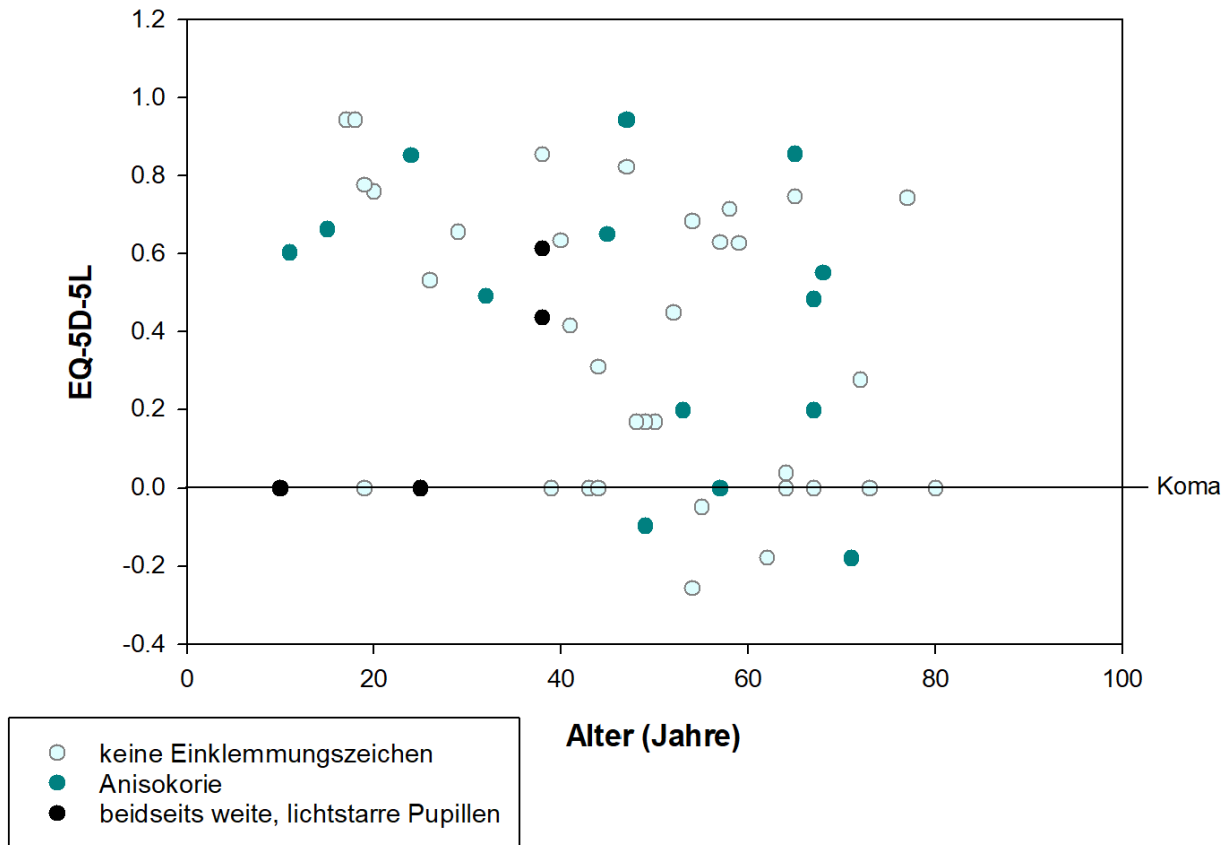
#### **4.4.1. Lebensqualität und Alter**

Ein negativer Zusammenhang zwischen steigendem Alter und Lebensqualität, gemessen anhand des EQ-5D-5L-Fragebogens, konnte verzeichnet werden. Allgemein lässt sich eine geringere Lebensqualität im höheren Alter jedoch auch dadurch erklären, dass bei älteren Patienten mit mehr Vorerkrankungen zu rechnen ist und ggf. mit einer schon vor der DHC eingeschränkten Lebensqualität. Eine bessere Beurteilung wäre dadurch zu erreichen, dass die Lebensqualität der einzelnen Patienten mit ihrer eigenen Lebensqualität vor der DHC verglichen würde. Eine graphische Darstellung des Zusammenhangs von Alter und klinischen Einklemmungszeichen mit der Lebensqualität wird im Folgenden besprochen (s.u. Kap. 4.4.2).

#### **4.4.2. Lebensqualität und klinische Einklemmungszeichen**

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang der Lebensqualität mit dem präoperativen Pupillenstatus ( $p = 0,320$ ).

Die folgende Grafik (Abb. 24) stellt die Lebensqualität der Patienten in Abhängigkeit von ihrem Alter und dem Vorhandensein klinischer Einklemmungszeichen dar.



**Abb. 24:** Lebensqualität anhand des EQ-5D-5L und Alter; Aufteilung nach den bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen. Allen Komapatienten wurde zur besseren Vergleichbarkeit ein Wert von 0 für die Lebensqualität gegeben, dieser ist durch eine Gerade dargestellt.

Ausreißer in der Verteilungsgraphik mit vergleichbar guter Lebensqualität werden im Folgenden kurz besprochen: Die drei Patienten, die 65 Jahre oder älter waren und einen Wert für die Lebensqualität von über 0,7 hatten, wurden anhand der Anrufprotokolle genauer untersucht. Diese Patienten erlernten nach der OP einige Fähigkeiten wieder und erreichten im EQ-5D-5L-Score eine im Vergleich bessere Lebensqualität als andere Überlebende ihrer Altersgruppe. Sie konnten alle drei von einer ausführlichen Unterstützung durch ihre Angehörige und guter Begleitung durch verschiedene therapeutische Angebote, wie Physio- und Ergotherapie, Rehabilitationsmaßnahmen und Sprachschule profitieren. Trotzdem hatten sie unter anderem mit halbseitigen

Lähmungen, einseitig fehlenden Blickfeldern, Vergesslichkeit, Lethargie, Depressionen und Impulskontrollstörungen zu kämpfen.

#### **4.4.3. Lebensqualität und Komapatienten**

Besonders erschwert war die Interpretation der Lebensqualität bei denjenigen Patienten, die zum Zeitpunkt der Abfrage im Koma oder Wachkoma lagen (12 von 53 Befragten; 23 %; Altersspanne: 10 – 80 Jahre). Eine Einteilung war nicht in allen Dimensionen des Fragebogens möglich, und das anhand des deutschen *Value Set* Modells berechnete Ergebnis war nicht sinnvoll verwertbar (vgl. Kap. 4.10.3.3.). Betroffene Patienten wurden somit aus allgemeinen Berechnungen zur Lebensqualität entfernt. Die Einschätzung der Lebensqualität und eine Vergleichbarkeit mit anderen Patienten nach DHC waren nicht möglich.

Eine Festlegung des fiktiven Wertes für die Lebensqualität komatöser Patienten auf den Wert 0 wurde getestet und teilweise bei der Auswertung angewandt (s.o. Abb. 24). Diese Festlegung wurde selbst gewählt und ist nicht anderen Studien zu entnehmen, da eine Bewertung der Lebensqualität von komatösen Patienten anhand des EQ-5D-5L bisher in keiner Studie publiziert wurde. Auch bei Rückfrage an die EuroQol Research Foundation bestand keine eindeutige Angabe zum Vorgehen in solchen Fällen.

Bei Festlegung der Komapatienten auf den Wert 0 wurde bei 5 weiteren Studienteilnehmern ein noch schlechteres Ergebnis festgestellt, ein Patient hatte ein Ergebnis knapp oberhalb von 0 erreicht. Diese 6 Patienten werden im Folgenden gesondert betrachtet: 4 der Patienten hatten ein SHT und 2 eine ICB erlitten. Die Altersspanne erstreckte sich von 49 bis 71 Jahren. Eine Patientin hatte als Nebendiagnose ein Pankreas-Karzinom, die anderen litten nebendiagnostisch u.a. an einem Zentralvenenverschluss und C2-Abusus. Bei einer Person war eine kardiopulmonale Reanimation durchgeführt worden. Alle, bis auf die Tumor-Patientin, hatten eine Kranioplastik erhalten. Insgesamt waren ihre Zustände geprägt von Unselbstständigkeit mit Unfähigkeit zu gehen und zu sprechen, von Depressionen, von großer Ängstlichkeit und allgemein starker Behinderung im Alltag. Die besonders schlechten Ergebnisse waren bei diesen Patienten also vor allem auf schwere Nebendiagnosen zu beziehen, sowie auf sehr negative subjektive Einschätzungen der

Lebensqualität durch die befragten Patienten oder ihre Angehörigen. Wie die Lebensqualität dieser Patienten im Vergleich zu komatösen Patienten zu bewerten ist, kann nicht beantwortet werden.

#### **4.5. Weitere Prädiktoren**

In dieser Studie wurden einige prädiktive Faktoren bei den Patienten erhoben, die größtenteils nicht mit dem Outcome assoziiert waren. Mit der Überlebenszeit und der 6-Monats-Mortalität assoziierte Faktoren waren das Alter und der Pupillenstatus (s.o.), sowie mit einer geringeren statistischen Stärke eine vorbestehende medikamentöse Antikoagulation und die Einstufung auf der GCS. Alle weiteren präoperativ erhobenen Faktoren konnten nicht in signifikanten Zusammenhang mit dem Outcome gebracht werden.

Die kürzlich erschienene Studie von Rankothkumbura et al. beschrieb bei 118 Patienten mit SHT und DHC die folgenden, das Outcome positiv beeinflussenden prädiktiven Faktoren: junges Alter, gute Pupillenreaktion und hoher GCS. Das Outcome wurde dabei, wie in der vorliegenden Studie, anhand des GOSE eingeteilt und die Patienten bzw. ihre Angehörigen wurden nach einem und nach 3 Jahren ebenfalls mittels Telefoninterview zu ihrem Zustand befragt (Rankothkumbura et al., 2021).

##### **4.5.1. GCS**

Da bei Erhebung der Daten in der vorliegenden Studie viele Angaben zum GCS bei Aufnahme und Indikationsstellung fehlten, bestand durch das retrospektive Studiendesign nur eine geringe Datenanzahl, die keine signifikante Assoziation mit der Mortalität und dem Behandlungsergebnis erweisen konnte. Der Zusammenhang der Überlebenszeit mit dem präoperativen GCS war erst nach Ergänzung fehlender GCS-Werte bei Patienten mit klinischen Einklemmszeichen (Anisokorie und beidseits weite, lichtstarre Pupillen) durch den niedrigsten Wert 3 zu verzeichnen. Eine Verzerrung des Ergebnisses ist durch den manuellen Einsatz der Werte zu einem späteren Zeitpunkt zu erwarten. Allgemein gilt die GCS als starker unabhängiger Prädiktor des Langzeitergebnisses bei SHT (Sahuquillo und Dennis, 2019). Publierte Studien stellten zudem einen Zusammenhang des präoperativ erhobenen GCS mit den Ergebnissen der DHC dar. Dabei galt ein hoher



präoperativer GCS als schützend und war mit besseren Langzeitergebnissen und geringerer Mortalität assoziiert (Rankothkumbura et al., 2021; Sahuquillo und Dennis, 2019).

#### **4.5.2. Geschlechtervergleich**

Die Geschlechter waren in der vorliegenden Studie bei verschiedenen Diagnosen unterschiedlich verteilt. Bei der Diagnose ICB waren die Verteilung etwa gleich (48 % männlich), während bei einem SHT 75 % der Patienten männlich waren. Trotz der eindeutigen Unterschiede in der Geschlechterverteilung war ein Zusammenhang des Geschlechts mit der Mortalität und den Behandlungsergebnissen bei keiner der Diagnosen vorhanden. Die Studie von Rankothkumbura et al. hatte eine Assoziation des weiblichen Geschlechts mit günstigen Behandlungsergebnissen nach einem Jahr entdeckt. Dieser Geschlechtsunterschied war allerdings nach 3 Jahren nicht mehr zu messen gewesen (Rankothkumbura et al., 2021).

#### **4.5.3. Diagnosen**

Verschiedene zur DHC führende Diagnosen sind in der Literatur unterschiedlich gut untersucht und die Indikationsstellung daher nicht gleich zu bewerten. Allgemein wird der Nutzen der Operation kritisch betrachtet und die Ambivalenz zwischen Senkung der Mortalität und gleichzeitiger Erhöhung der postoperativen Morbidität immer wieder betont (Kolias et al., 2013; Venes und Collins, 1975). Bei der Diagnose ICB ist die Durchführung einer DHC bisher noch nicht evidenzbasiert, da wenige Forschungsergebnisse existieren. Die AWMF-Leitlinien empfehlen die Durchführung der DHC nur im Rahmen klinischer Studien (Huttner et al., 2018). Qualitativ hochwertige Publikationen zur Untersuchung von Patienten mit DHC nach Schädel-Hirn-Trauma sind die randomisiert kontrollierten DECRA- und RESCUEicp-Studien (Cooper et al., 2011, 2020; Hutchinson et al., 2016). Obwohl die Studienlage für Patienten mit SHT ausführlicher ist, gibt es auch bei dieser Diagnose keine eindeutige Empfehlung zur richtigen Indikationsstellung und Durchführung der DHC. Derzeit stellt sich nach Leitlinie die Indikation zur DHC unabhängig von der Diagnose anhand der Gespräche mit den Angehörigen zum Patientenwillen als Einzelfallentscheidung (Huttner et al., 2018). Zur DHC bei

Entzündungen und Tumoren wurden bisher sehr wenige Studien durchgeführt. Eine klare Indikationsstellung zur Durchführung der Operation besteht nicht.

Bezüglich der Mortalität und Behandlungsergebnisse in unserer Studie, wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den eingeschlossenen Diagnosen festgestellt.

#### **4.5.3.1. SHT**

Das EBIC (European Brain Injury Consortium) veröffentlichte 1997 Richtlinien zur Therapie von hohem ICP bei Patienten mit SHT. Der Einsatz der dekompressiven Kraniektomie wurde hier beschrieben als Maßnahme, die nur in Ausnahmesituationen in Betracht gezogen werden soll (Maas et al., 1997). In den letzten Jahrzehnten wurde die DHC jedoch immer häufiger durchgeführt. Aktuellere Richtlinien aus den Jahren 2017 und 2020 empfehlen ein stufenweises, dem Patienten angepasstes Vorgehen bei erhöhten ICPs nach SHT. Danach entspricht der letzte Schritt auf der Therapieleiter der Durchführung einer DHC. Ein Einwand gegen oder eine klare Empfehlung für die Durchführung der Operation wird allerdings auch nach Auswertung großer randomisiert kontrollierter Studien (RCTs) nicht beschrieben (Carney et al., 2017; Hawryluk et al., 2020). Im Review von Schizodimos et al. wird die DHC beschrieben als ein auf klinischer Erfahrung basierender Ansatz, der jedoch nicht auf starker Evidenzlage basiert. Die DHC wird weiterhin als eine Therapiemaßnahme mit unklarem Nutzen bezüglich des neurologischen Behandlungsergebnisses bezeichnet (Schizodimos et al., 2020).

Der Cochrane Review aus dem Jahr 2019 fasst hochwertige RCTs wie die DECRA- (Cooper et al., 2011) und RESCUEicp-Studie (Hutchinson et al., 2016) zusammen. Insgesamt kann festgehalten werden, dass die DHC in den analysierten Studien die Mortalität verbessern konnte. Bei den neurologischen Langzeitergebnissen und der Lebensqualität waren jedoch die Effekte sehr umstritten und abhängig von den Prioritäten der Betroffenen und ihrer Angehörigen. Sahuquillo et al. forderten weitere Forschung zu klinischen und bildgebenden Charakteristika, die helfen könnten, präoperativ diejenigen Patienten zu identifizieren, die mit einer akzeptablen Lebensqualität überleben werden. Außerdem sollte der beste Zeitpunkt der Operation und die angemessenste Operationstechnik in weiteren Studien eruiert werden (Cooper et al., 2011; Hutchinson et al., 2016; Sahuquillo und Dennis, 2019).

#### 4.5.3.2. ICB

Bei Patienten mit intrazerebralen Blutungen (ICB) bestehen bisher kaum prospektive Studien zu den Ergebnissen der DHC. Große Studien mit Fragestellung zum Nutzen neurochirurgischer Therapien im Allgemeinen bei ICB sind die multizentrischen RCTs STICH I (Mendelow et al., 2005) und STICH II (Mendelow et al., 2013). Diese konnten bei Vergleich der konservativen medikamentösen Therapie mit operativen Eingriffen (DHC davon nur bei ca. 1 % der Patienten), auch bei frühzeitiger Intervention, keine Verbesserung der Mortalität und der Behandlungsergebnisse nach 6 Monaten verzeichnen. Lediglich bei Patienten mit spontaner ICB ohne Ventrikeleinblutung konnte in der STICH-II-Studie eine leicht verringerte Mortalität bei chirurgischem Eingriff festgestellt werden. Insgesamt fasst der Review aus dem Jahr 2018 zusammen, dass die Reduktion der Mortalität und Morbidität nach chirurgischen Eingriffen bei einer ICB nicht signifikant genug ist und es nach wie vor keine klare Indikation für deren Einsatz gibt (Ziai und Carhuapoma, 2018). Kleinere Studien untersuchten konkret den Nutzen der DHC nach ICB. Esquenazi et al. stellten zum Beispiel in ihrer retrospektiven Studie fest, dass die DHC zusätzlich zu einer frühen Entfernung des Blutgerinnsels nur in der rechten Hemisphäre und bei jungen und nicht moribunden Patienten zu einer Reduktion der Mortalität führte. Außerdem traten bessere funktionelle Behandlungsergebnisse bei diesen Patienten ein. Insgesamt wurde bei 29 % der Patienten ein günstiges Behandlungsergebnis verzeichnet (Esquenazi et al., 2015). 2018 führten Rasras et al. eine prospektive randomisiert kontrollierte Studie mit 30 Patienten durch und stellten fest, dass die DHC zur gleichen Mortalität führte wie die alleinige operative Entfernung des Blutgerinnsels mittels Kraniotomie und direktem Wiedereinsatz der Schädeldecke. Auch das neurologische Outcome in den zwei Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich (30,7 % vs. 35,2 % günstiges Outcome) (Rasras et al., 2018). Der Nutzen der DHC ist auch in weiteren Studien sehr umstritten, weitere Forschung ist in diesem Bereich notwendig.

In der Literatur dargestellte Risikofaktoren, die das Auftreten einer ICB beeinflussen konnten, wurden gesondert betrachtet. Dazu gehören das männliche Geschlecht, vorbestehende Antikoagulation, arterielle Hypertonie und Alkohol- oder Drogenabusus in der Vorgeschichte (Ariesen et al., 2003). Außerdem wird über einen Zusammenhang

zwischen Seite der Blutung und Schwere der Folgen diskutiert. Die INTERACT-Studie beschrieb zum Beispiel eine höhere 3-Monats-Mortalität bei rechts- im Vergleich zu linksseitiger Blutung, wobei das funktionelle Behandlungsergebnis zwischen den zwei Gruppen gleich war (Sato et al., 2015). Beim Schlaganfall wurde ein schlechteres Outcome bei linksseitigem Infarkt beschrieben (Hedna et al., 2013), andere Studien widerlegen den Seitenunterschied wiederum (Beuscher et al., 2017). In dieser Studie konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit den jeweiligen Parametern festgestellt werden. Das Behandlungsergebnis und die Mortalität aller untersuchten Patienten mit ICB waren unabhängig von Geschlecht, Antikoagulation, arterieller Hypertonie, Alkohol- und Drogenabusus und der Seite der Entdeckung.

#### **4.5.3.3. Weitere Diagnosen**

Weitaus seltener zur DHC führende Diagnosen wie intrakranielle Entzündungen oder Tumoren haben eine sehr schlechte Evidenzlage. Vereinzelt berichten Studien über den Einsatz der DHC bei diesen Diagnosen, eine klare Indikation dazu besteht jedoch nicht.

Pérez-Bovet et al. fassten in ihrem Review die Ergebnisse aller Studien zur DHC als Behandlung einer Einklemmung des Hirnparenchyms bei viralen und bakteriellen Enzephalitiden zusammen. Die DHC erbrachte bessere Behandlungsergebnisse als eine rein medikamentöse Therapie. Laut Review kann insgesamt mit einem besseren Outcome als bei traumatischen und vaskulären Ursachen eines pathologisch erhöhten ICPs gerechnet werden (Pérez-Bovet et al., 2012). Auch bei schwerer Herpes-Simplex-Enzephalitis ist laut Byun et al. ein Einsatz der DHC in bestimmten Fällen sinnvoll, um eine weitere Verschlechterung des neurologischen Zustandes zu verhindern (Byun et al., 2018).

Der Einsatz der DHC bei ZNS-Tumoren wurde in einer retrospektiven mexikanischen Studie untersucht. Die DHC wurde darin als lebensrettende Therapie eingesetzt und konnte in manchen Fällen eine Zustandsverbesserung der Patienten und dadurch die Anwendung adjuvanter Chemo- und Strahlentherapie ermöglichen (Jacobo et al., 2021). Eine indonesische Studie untersuchte den Nutzen der DHC bei tiefgelegenen

Meningeomen. Bei eingeschränkter Möglichkeit zur Tumorresektion in Entwicklungsländern wurde die DHC als notfallmäßige Ersatzoperation zum Lebenserhalt von Patienten eingeführt, die an lebensbedrohlich hohen ICPs litten (Haq et al., 2021).

#### **4.5.3.4. Ausgeschlossene Diagnosen**

Die häufiger zu DHC führenden Diagnosen Subarachnoidalblutung und raumfordernder Mediainfarkt wurden in unserer Studie ausgeschlossen, da die Ergebnisse aus anderen Publikationen bereits besser bekannt sind: Die DHC ist bei SABs mit hohen Mortalitätsraten und ungünstigen Langzeitergebnissen assoziiert, wobei der funktionelle Nutzen aufgrund fehlender vergleichbarer Kontrollgruppen nicht klar ist (Alotaibi et al., 2017). Der Zeitpunkt der DHC ist essentiell für das Outcome, ein schnelles Handeln bei beginnender Erhöhung des ICP ist wichtig (Güresir et al., 2009). Bei der Diagnose eines malignen raumfordernden Mediainfarktes konnte eine Senkung der Mortalität und auch eine Verbesserung des neurologischen und klinischen Langzeitergebnisses nach DHC in großen Studien erfasst werden. Dies wurde durch die 3 randomisiert kontrollierten Studien DECIMAL, DESTINY und HAMLET untersucht (Hofmeijer et al., 2009; Jüttler et al., 2007; Vahedi et al., 2007). Die DESTINY II-Studie bei älteren Patienten (> 60 Jahre) relativierte jedoch die Ergebnisse wieder, denn überlebende Patienten waren deutlich häufiger mit schweren Behinderungen entlassen worden (Jüttler et al., 2014).

#### **4.5.4. Ergebnisbeeinflussende peri- und postoperative Faktoren**

Postoperativ wurde apparative Diagnostik angewandt, um über eine mögliche Einklemmung zu urteilen und anhand dessen eine Aussage bezüglich der Schwere des Zustandes und der Prognose des Patienten zu machen. Bei anhaltend hohen ICPs und Einklemmungszeichen im CT / MRT, in der elektrophysiologischen Untersuchung oder im EEG wurde eine Fortführung der Therapie überdacht und ggf. mit den Angehörigen die Entscheidung zur Beendigung der intensivmedizinischen Maßnahmen gefällt. Der Zusammenhang zwischen Mortalität und klinischen Einklemmungszeichen in der Bildgebung bzw. Elektrophysiologie ist also durch die Rolle der Diagnostik als Marker der Zustandsschwere und als Hilfe für die Entscheidungshilfe zu erklären. Ein Zusammenhang des Behandlungsergebnisses bei überlebenden Patienten mit der

elektrophysiologischen Diagnostik war vorhanden ( $p = 0,013$ ), die CT- oder MRT-Bildgebung spielte für das Behandlungsergebnis eine untergeordnete Rolle.

Die Beatmungszeit der Patienten war mit der Überlebenszeit assoziiert. Früh verstorbene Patienten hatten eine entsprechend kurze Beatmungsdauer, da sie alle am Respirator verstarben. Bei Patienten mit postoperativ schlechter Prognose fiel häufig die Entscheidung zur Beendigung der intensivmedizinischen Maßnahmen und somit auch der Beatmung (s.u. Kap. 4.8). Bei überlebenden Patienten war eine frühere Beendigung der Beatmung mit einem günstigeren Behandlungsergebnis assoziiert. Ebenfalls war ein günstiges Behandlungsergebnis mit kürzeren Krankenhausaufenthalten verbunden.

Von den perioperativen Faktoren war der Blutverlust mit der Überlebenszeit und der 6-Monats-Mortalität, nicht jedoch mit dem Behandlungsergebnis assoziiert.

#### **4.6. Indikationen zur DHC**

Bei den Patienten dieser Studie war eine Indikation zur DHC bei steigenden und konservativ nicht zu kontrollierenden ICPs gestellt worden. Alle Patienten mit den Diagnosen SHT, ICB, Entzündung, Tumor oder Sonstige wurden in die Studie aufgenommen, unabhängig von verschiedenen Ausgangskriterien, wie z.B. Pupillenstatus, Antikoagulation und GCS. Auch ein höheres Alter der Patienten galt nicht als Ausschlusskriterium, lediglich Patienten, die zum Zeitpunkt der DHC jünger als 10 Jahre alt waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen (vgl. Kap. 2.1). Somit enthielt dieses Kollektiv operierte Patienten aller Altersgruppen ab 10 Jahren sowie mit allen Ausprägungsgraden der präoperativen Hirnschädigung. Das Kollektiv war anders als bei den großen veröffentlichten Studien sehr breit verteilt und enthielt unter anderem auch Patienten mit schlechteren Ausgangsbedingungen.

Die DECRA-Studie zum Beispiel schloss 155 Patienten in ihr Kollektiv ein, die ein schweres SHT erlitten hatten und bei denen der ICP sich durch Erstlinientherapien nicht reduzieren ließ. Die Patienten erhielten nach randomisierter Zuteilung eine bifrontale dekompressive Kraniektomie oder wurden mit der Standardtherapie konservativ weiterbehandelt. Einschlusskriterien waren ein schweres SHT ohne Penetrierungsverletzung (definiert als GCS von 3 – 8 bzw. im CT einer Einteilung in die Marshall class

III) sowie ein Alter von 15 – 59 Jahren. Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen, wenn sie vom klinischen Personal als nicht geeignet für eine aktive Therapie erachtet wurden, wenn sie beidseits weite und lichtstarre Pupillen aufwiesen, bei Rückenmarkverletzungen und wenn beim Unfall ein Herzstillstand eingetreten war (Cooper et al., 2011).

Bei der 2004 veröffentlichten internationalen, multizentrischen RESCUEicp-Studie, wurden 408 Patienten mit SHT zufällig in die Gruppen sekundäre Kraniektomie und konservative medikamentöse Therapie aufgeteilt. Die Indikation zur Kraniektomie bestand bei Patienten im Alter von 10 – 65 Jahren, die ein auffälliges Schädel-CT und einen refraktär erhöhten ICP ( $> 25$  mmHg) aufwiesen. Auch hier wurden Patienten mit weiten, lichtstarrten Pupillen ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren eine primär akut durchgeführte Kraniektomie, eine Blutungsneigung und Verletzungen, die als nicht überlebbar eingestuft wurden (Hutchinson et al., 2016).

Die 2021 veröffentlichte Studie zur DHC bei 134 Patienten mit SHT in Sri Lanka schloss primär alle Patienten unabhängig von ihrem Alter in das Kollektiv ein und wertete die Daten der nach einem Zeitintervall von einem Jahr und 3 Jahren noch erreichbaren Patienten aus. Die initiale Indikation zur DHC wurde von den behandelnden Neurologen anhand klinischer und neurologischer Untersuchungsparameter gestellt. Eine primäre DHC wurde durchgeführt bei einem GCS  $< 13$  mit Raumforderung  $> 30$  ml im CT, einem GCS  $< 8$  unabhängig von der Bildgebung oder bei einer asymmetrischen und verlangsamten bzw. fehlenden Pupillenreaktion (Rankothkumbura et al., 2021).

Bei der Diagnose ICB wurde die Indikation zur DHC in verschiedenen Publikationen anhand der Lage und Größe der Blutung gestellt. In den Studien wurden außerdem verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien gewählt. Rasras et al. schlossen zum Beispiel Patienten im Alter von 20 bis 80 Jahren ein, die eine tiefgelegene supratentorielle ICB mit einem Volumen von mindestens 40 ml hatten oder bei denen eine Mittellinienverlagerung von mehr als 5 mm im CT zu verzeichnen war (Rasras et al., 2018). Bei Esquenazi et al. wurden alle Patienten mit spontaner ICB und DHC unabhängig von ihrem Alter oder von anderen Ausgangskriterien in die Studie eingeschlossen (Esquenazi et al., 2015).

Langzeitergebnisse der erwähnten Studien und vieler weiterer Untersuchungen zur DHC zeigen sehr gestreute, aber insgesamt häufig bessere Behandlungsergebnisse und geringere Mortalitäten als die vorliegende Studie. Da sowohl das steigende Alter als auch beeinflussende Ausgangskriterien mit schlechteren Ergebnissen einhergehen, können die geringeren Mortalitäten in den größeren Studien durch die vorliegenden Ausschluss- und Indikationskriterien zu erklären sein.

#### **4.7. Zeitpunkt der DHC**

Beim Einsatz der DHC nach einem raumforderndem Hirninfarkt wird die Schnelligkeit des Handelns oft als wichtiger Faktor für das Outcome der Patienten betont. Ein besseres funktionelles Behandlungsergebnis wurde laut dem Review von Shah et al. erreicht, wenn die DHC vor Einsetzen klinischer Einklemmungszeichen stattfand. Wurden die Patienten erst nach den ersten Anzeichen operiert, war der funktionelle Nutzen der DHC jedoch fraglich (Shah et al., 2019). Auch die Studie von Hofmeijer et al. beschrieb eine Beeinflussung der Mortalität und des funktionellen Outcomes in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der DHC. Bei Einsatz der DHC innerhalb der ersten 48h nach dem Infarkt waren die Mortalität geringer und ungünstige Behandlungsergebnisse seltener. Ein Nutzen der DHC bei Durchführung nach bis zu 96h konnte jedoch keine Evidenz zeigen (Hofmeijer et al., 2009).

Der optimale Zeitpunkt für den Einsatz der DHC bei Patienten mit SHT wird ebenfalls in der Literatur oft diskutiert. Laut Shah et al. kann die DHC im Unterschied zur rein medikamentösen Therapie auch noch nach Einsatz von klinischen Einklemmungszeichen zur Verbesserung des funktionellen Ergebnisses führen. Bei Erwachsenen konnten bei Durchführung der DHC innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall eine niedrigere Mortalität und bessere Behandlungsergebnisse im Vergleich zur DHC nach über 24 h festgestellt werden. Der Review erwähnt außerdem, dass in randomisiert kontrollierten Studien eine späte Durchführung der DHC sogar zu schlechteren Ergebnissen als bei maximaler konservativer Therapie führte. Bei Kindern ist die Studienlage sehr gering, jedoch fiel Shah et al. eine Verbesserung des Outcomes und der Mortalität durch die DHC im Gegensatz zur konservativen Therapie unabhängig vom Zeitpunkt der DHC auf (Shah et al., 2019).



Die Geschwindigkeit des präoperativen Handelns wurde auch in unserer Studie erfasst. Die verschiedenen präoperativen Zeiträume Ereignis / Unfall bis DHC, Krankenhausaufnahme bis DHC und Krankenhausaufnahme bis OP-Indikationsstellung wurden dabei analysiert. Ein Zusammenhang der jeweiligen Zeiträume mit dem Behandlungsergebnis und der Mortalität der Patienten konnte jedoch bei keiner der Diagnosegruppen festgestellt werden. Auch die Einteilung in primäre und sekundäre DHC, die danach erfolgte, ob die Operation im Zeitraum von 24 Stunden nach dem Ereignis oder später durchgeführt wurde, konnte keinen Unterschied des Outcomes zwischen den zwei Gruppen darstellen.

#### **4.8. IHA und DHC**

Obwohl die Mortalitätsraten bei Patienten mit DHC durch eine zunehmende Anzahl an Publikationen immer besser umfasst werden können, ist noch unklar, wie viele der verstorbenen Patienten die Kriterien zum irreversiblen Hirnfunktionsausfall (IHA) komplett erfüllen. Laut Salih et al. wird häufig angenommen, dass Patienten mit DHC keinen IHA entwickeln können, da der intrazerebrale Druck (ICP) nicht weit genug ansteigen kann, um zu einer kritischen Unterbrechung der zerebralen Perfusionsdruck (CPP) zu führen. Die intensivmedizinische Behandlung wird dann bei Patienten mit unabdingbar schlechter Prognose beendet, bevor sie Anzeichen eines IHA entwickeln können. Die Resultate der ICP- und CPP-Veränderungen in der Studie von Salih et al. erlaubten allerdings eine neue Erkenntnis zur pathologischen Entstehung eines IHA nach DHC. Demnach war eine Zunahme des ICP auch nach DHC möglich und die Abnahme des CPP und die somit progressiv fehlende Hirndurchblutung für die Entwicklung eines IHA bei den Patienten verantwortlich (Salih et al., 2017). Die Abwesenheit der Hirndurchblutung konnte also auch nach DHC den Schlüsselmechanismus des IHA-Eintritts bei Patienten mit primären Hirnschädigungen darstellen.

Bei den DHC-Patienten dieser Studie wurde eine IHA-Diagnostik nicht standardmäßig durchgeführt. Nur bei 11 % der intrahospital Verstorbenen wurde zur Sicherung eines IHA eine Diagnostik durchgeführt. Die Hälfte davon, also 5,5 % der Verstorbenen, spendeten nach positivem IHA ihre Organe. Anhand der Untersuchungsbefunde der intrahospital verstorbenen Patienten lässt sich jedoch vermuten, dass bei angemessener Diagnostik

eine höhere Rate an IHA-positiven Patienten hätte auftreten können. Das eventuelle Vorliegen eines IHA wurde gegenüber der Angehörigen häufig nicht erwähnt und die Therapie ohne nachfolgende Untersuchungen beendet.

Aus den Klinikunterlagen war zu entnehmen, dass in einem ausführlichen postoperativen Angehörigengespräch der fatale Zustand der Patienten erläutert und über die Fortführung intensivmedizinischer Maßnahmen gesprochen wurde. Hatte der Patient eine sehr schlechte Prognose bezüglich mittelfristigem Überleben, und/oder war eine sehr stark eingeschränkte Selbstständigkeit und Lebensqualität zu erwarten, fiel häufig die Entscheidung zur Therapielimitierung. Es wurde die Beatmung beendet und eine Umstellung auf den Therapieansatz „best supportiv care“ durchgeführt. Bei fataler Prognose wurde meist der Wunsch des Patienten nach Organspende eruiert und ggf. eine IHA-Diagnostik durchgeführt. Bei positivem IHA und Organspendewunsch erfolgte anschließend eine organprotektive Therapie bis zur Organentnahme.

Aufgrund der geringen Anzahl an Daten zur Durchführung einer IHA-Diagnostik lassen sich in dieser retrospektiven Studie keine signifikanten Aussagen bezüglich des Zusammenhangs von DHC und IHA treffen. Da 8 Patienten nach DHC einen kompletten IHA erlitten, kann aber die Annahme widerlegt werden, dass ein IHA nach DHC nicht eintreten kann. Eine DHC kann also grundsätzlich, wie von Pereyra bereits beschrieben, einen IHA und eine ggf. darauffolgende Organspende nicht aufhalten (Pereyra et al., 2012).

Alle 8 Patienten mit diagnostiziertem IHA wiesen präoperativ Einklemmungszeichen entweder bei der klinischen Untersuchung oder in der Bildgebung auf. 6 Patienten hatten bereits vor der DHC weite und lichtstarre Pupillen, einer wies eine Anisokorie auf. In der präoperativen Bildgebung war bei 3 der Patienten eine Mittellinienverlagerung und bei 3 weiteren eine Einklemmung des Hirnparenchyms zu sehen. Eine vor der Operation bereits bestehende Einklemmung konnte durch die operative Dekompression bei diesen Patienten also nicht aufgehalten werden.

**Tab. 19:** Zusammenhang von IHA und bei DHC-Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen. Das Vorhandensein von beidseits weiten, lichtstarrten Pupillen wurde dunkel hinterlegt.

		<b>Klinische Einklemmungszeichen (bds. weite, lichtstarre Pupillen)</b>	
		ja	nein
<b>IHA</b>	ja	6	2
	nein	33	110
<b>Gesamt</b>		39	112

Ob ein IHA aber auch bei Patienten mit präoperativ erhöhtem ICP ohne Einklemmungszeichen oder bei beginnenden Einklemmungszeichen noch nach der DHC eintreten kann, ist anhand der Daten in dieser Studie nicht zu eruieren.

Publizierte Studien zu dem Thema IHA und DHC besagen folgendes: Die Durchführung der DHC hat keinen Einfluss auf die Häufigkeit des Eintretens eines IHA. Fraglich ist demnach, ob sie das Eintreten eines IHA verhindern kann (Pereyra et al., 2012). Ein kritisch hoher ICP mit darauffolgender Einklemmung kann auch nach DHC noch auftreten und zu einem IHA führen (Salih et al., 2017). Und bei Patienten mit vermuteten IHA gibt es keinen Unterschied der zerebralen Perfusion zwischen Patienten mit oder ohne DHC in der Vorgeschichte (Ishiyama et al., 2019). Interessant wären weiterführende Untersuchungen mit Durchführung von IHA-Diagnostik bei allen Patienten nach DHC bei fataler Prognose oder Entscheidung zur Beendigung der intensivmedizinischen Maßnahmen.

#### **4.9. Kranioplastik**

Die Kranioplastik (CP) ist die Operation zur Reparatur der Schädelkalotte und soll neben dem Knochendefekt auch den neurologischen Zustand der Patienten verbessern. Im Review von Ozoner wird beschrieben, dass die CP durch Wiederherstellung des zerebrospinalen Liquorflusses sowie durch Verbesserung der Gehirnperfusion einen positiven Effekt auf kognitive und funktionelle Defizite hat (Ozoner, 2021). Der beste Zeitpunkt für die CP ist umstritten. Eine frühe Durchführung der Operation (1 – 3 Monate

nach DHC) wurde in einigen Studien favorisiert, da sie zu einer Verkürzung der Operationsdauer beitrug, Komplikationen konnten dadurch jedoch nicht signifikant verringert werden (Xu et al., 2015).

In der Auswertung der vorliegenden Daten konnte eine signifikant bessere Lebensqualität bei Patienten nach Durchführung der CP im Vergleich zu Patienten ohne CP nach DHC verzeichnet werden. Eine Verbesserung des funktionellen Behandlungsergebnisses war jedoch im Gruppenvergleich nicht aufgetreten. Bei 17 % der Überlebenden fand keine Rekonstruktion der Schädeldecke statt. Patienten mit ohnehin schlechtem klinischen Verfassungszustand, die z.B. beatmet in einem Koma lagen, erhielten aufgrund der hohen Komplikationsgefahr keine CP, da dadurch keine Verbesserung zu erwarten war.

Der Operationszeitpunkt war mit einem medianen Zeitraum von 144 Tagen (IQR: 121 - 221) nach DHC im Vergleich zu anderen Studien sehr spät. Nur 3 (6 %) der Patienten mit CP wurden innerhalb der ersten 3 Monate operiert (frühe CP), 32 (64 %) nach 4 bis 6 Monaten (späte CP). Die späteste Durchführung einer CP ereignete sich erst nach 660 Tagen. Einige Patienten mussten nach Angaben der Angehörigen aufgrund der Einschränkungen durch die Corona-Pandemie länger als üblich auf die rekonstruktive Operation warten, da ihre elektive OP mehrfach abgesagt und verschoben worden war.

#### **4.10. Limitationen**

##### **4.10.1. Studiendesign**

Das vorliegende retrospektive Studiendesign und der damit verbundene Informationsverlust wirkten sich limitierend auf die Aussagekraft der Studie aus. Davon betroffen waren prä-, peri- und postoperative Faktoren wie Ausgangscharakteristika, klinische Scores, Zeitpunkte von Ereignissen, klinische Untersuchungsbefunde und Vorerkrankungen und -medikationen. Auch die Beurteilung des Zusammenhangs mit dem IHA war durch das retrospektive Design und die dadurch fehlende Diagnostik beeinflusst. Der eingeschränkte persönliche Kontakt zu den Patienten und die damit einhergehende Befragung von Angehörigen und Betreuern beeinflusste ebenfalls die Ergebnisse. Die Fallzahl des Kollektivs (n = 151) konnte gute Hinweise auf Assoziationen der Variablen

mit den Ergebnissen geben, war jedoch für eine definitive Aussage zur prädiktiven Aussagekraft der präoperativen Faktoren nicht ausreichend.

#### **4.10.2. Ausschlusskriterien**

Die ebenfalls zur DHC führenden Diagnosen Subarachnoidalblutung und Mediainfarkt wurden bereits anderweitig in umfassenden Studien untersucht. Auf einen Einschluss von Betroffenen in das Patientenkollektiv dieser Studie wurde somit verzichtet.

#### **4.10.3. Erfassung / Objektivierung der Scores**

Zur Bewertung der Behandlungsergebnisse bei den überlebenden Patienten wurden verschiedene Scores angewandt und die Ergebnisse mit denen aus anderen Studien verglichen. Der Einfluss des Interviewers und der Befragten auf die Klassifizierung in den Scores konnte durch die standardisierten Fragebögen reduziert werden, eine subjektive Bewertung ist jedoch teilweise nicht auszuschließen. Der EuroQol-Score konnte bei einigen Patienten nicht ausreichend beantwortet werden, was die Auswertung der Lebensqualität stark erschwerte.

##### **4.10.3.1. mRS- und GOSE-Fragebögen**

Die Einteilung der funktionellen Behandlungsergebnisse und der aktuellen Lebenssituation der Patienten erfolgte anhand der Scores mRS und GOSE.

Die Modified Rankin Scale wird allgemein zur Messung des funktionellen Ergebnisses nach Schlaganfällen eingesetzt (Quinn et al., 2009 a). In dieser Promotionsarbeit wurde die mRS vor allem zur funktionellen Einteilung der Patienten mit ICB eingesetzt und bei deren Entlassung sowie nach einem Zeitraum von mindestens 6 Monaten telefonisch erfasst. Bei der mRS handelt es sich um eine objektive Messmethode der funktionellen Genesung, bei der sowohl Reliabilität als auch Wiederholbarkeit bestätigt sind (Quinn et al., 2009 b; Sulter et al., 1999). Resultate einer Studie aus 2005 zeigten, dass einzelne Bewerter bei Wiederholung auf gleiche Ergebnisse kamen, die Interrater-Reliabilität allerdings variabel war (Wilson et al., 2005). Die in der vorliegenden Studie durchgeführte telefonische Abfrage des mRS-Fragebogens wurde bereits 2010 getestet, dabei wurde eine insgesamt gute intermodale Übereinstimmung festgestellt (Janssen et al., 2010). Für

die Auswertung der mRS-Werte war es wichtig, einen guten Cut-off Wert auf der Skala zwischen günstigem und ungünstigem Behandlungsergebnis zu definieren und somit eine rationale Einteilung der Patienten vorzunehmen. In dieser Studie wurde in Anlehnung an die in Studien üblicherweise gewählte Aufteilung ein günstiges Behandlungsergebnis als ein Wert von 0 – 3 und ein ungünstiges als mRS 4 – 6 definiert (Mendelow et al., 2013).

Die erweiterte Glasgow Outcome Scale dient der Messung des funktionellen Behandlungsergebnisses von Patienten nach SHT. Die Einteilung erfolgt anhand eines strukturierten Fragebogens und ermöglicht die Verteilung in verschiedene Outcome-Kategorien (Wilson et al., 1998). Eine Anwendung des Fragebogens erfolgt optimalerweise 6 Monate nach dem Ereignis, da zu diesem Zeitpunkt die Mehrheit der Patienten ihre finale Outcome-Kategorie erreicht haben (Jennett et al., 1981). Die Befragung der Patienten wurde in dieser Studie in einem telefonischen Gespräch durchgeführt, einer validierten Alternative zum persönlichen Kontakt (Bossers et al., 2020). Eine Aufteilung der Ergebnisse in günstiges (GOSE 5 – 8) und ungünstiges (GOSE 1 – 4) Behandlungsergebnis erfolgte wie in den Studien aus dem Cochrane Review aus 2019, bei denen die GOSE als Outcome-Parameter bei Patienten mit DHC und SHT fungierte (Sahuquillo und Dennis, 2019). Die GOSE ermöglicht insgesamt eine gute Abbildung der Verletzungsschwere, des Behinderungsausmaßes, der kognitiven Fähigkeiten, des allgemeinen Gesundheitsstatus und der aktuellen Symptome der Patienten, vernachlässigt allerdings die subjektive Wahrnehmung der Betroffenen (Wilson et al., 2000). Zur Einschätzung der subjektiven Lebensqualität durch die Patienten und ihre Angehörigen wurde also zusätzlich der EuroQol-Fragebogen angewandt (s.u. Kap. 4.10.3.3).

#### **4.10.3.2. Günstiges und ungünstiges Behandlungsergebnis**

Eine Einteilung der funktionellen Scores in günstiges oder ungünstiges neurologisches Ergebnis wurde für die Auswertung der Einflüsse verschiedener Variablen vorgenommen. Aufgrund der sehr kleinen Gruppe an Patienten mit günstigen Behandlungsergebnissen (17 Patienten auf der mRS, nur 11 auf der GOSE), war jedoch die Auswertung erschwert. Bei keiner der präoperativen Variablen konnte ein Zusammenhang mit dem binärisierten

Behandlungsergebnis der Überlebenden festgestellt werden. Die fehlende Signifikanz ist durch die geringe Anzahl an Patienten in den jeweiligen Gruppen teilweise zu erklären.

Eine Beeinträchtigung der Beurteilbarkeit ist jedoch auch durch die festgelegte Aufteilung der Ergebnisse in günstig und ungünstig vorhanden. Diese Klassifizierung wurde bereits häufig in Studien zum Behandlungsergebnis nach DHC verwendet, doch handelt es sich dabei um eine künstlich geschaffene Aufteilung und keineswegs um eine objektive Zweiteilung der Ergebnisse. Bei der Debatte um den Nutzen der DHC ist eine Definition des Begriffs für ein günstiges Ergebnis wichtig. Was ein Leben lebenswert macht, ist jedoch sehr subjektiv zu bewerten und wird je nach Kultur, Familie und Patient unterschiedlich definiert. Letztendlich handelt es sich bei diesen Überlegungen eher um eine ethische, als um eine medizinische Fragestellung und eine klare Antwort darauf ist nicht möglich (Hawryluk et al., 2020). Zur Veranschaulichung der Einteilung sind im Folgenden einige Beispiele genannt.

Offensichtlich ist, dass bei der Zweiteilung der GOSE-Ergebnisse diejenigen Patienten zu der Gruppe mit günstigem Behandlungsergebnis gehören, die keine oder leichte Einschränkungen im Alltag aufweisen. Aber unter anderem gehören auch Patienten der Gruppe mit „günstigen“ Ergebnissen an, die psychische Probleme mit anhaltenden Störungen in der Familie oder mit Freunden haben, die in der Ausführung ihrer sozialen und Freizeitaktivitäten außerhalb des Hauses eingeschränkt sind und die nicht mehr oder nur eingeschränkt im Rahmen ihrer ursprünglichen Fähigkeiten arbeiten können.

Bei der mRS-Klassifizierung ist ein günstiges Behandlungsergebnis unter Umständen sogar bei stark eingeschränkter Selbstständigkeit zu erreichen. Zum Beispiel gehören definitionsgemäß Patienten, die eine einfache Mahlzeit nicht selbst zubereiten können, Hilfe bei einfachen Aufgaben im Haushalt benötigen und nicht alleine einkaufen können, zur Kategorie des günstigen Ergebnisses. Auch eine Arbeitsunfähigkeit, eine Unfähigkeit, sich um die Familie zu kümmern oder die Unmöglichkeit an Freizeitaktivitäten teilzunehmen wird als „günstiges“ Ergebnis eingestuft.

Eine Aufteilung der Ergebnisse in zwei Gruppen ist für die Auswertung insgesamt zwar hilfreich, wo der Cut-off liegen sollte, ist allerdings schwer zu entscheiden. Die in vielen

Publikationen verwendete Einteilung in „favourable/unfavourable Outcome“ sollte weiterhin kritisch angesehen und nicht wörtlich interpretiert werden.

#### **4.10.3.3. Lebensqualität anhand des EuroQol-Fragebogens**

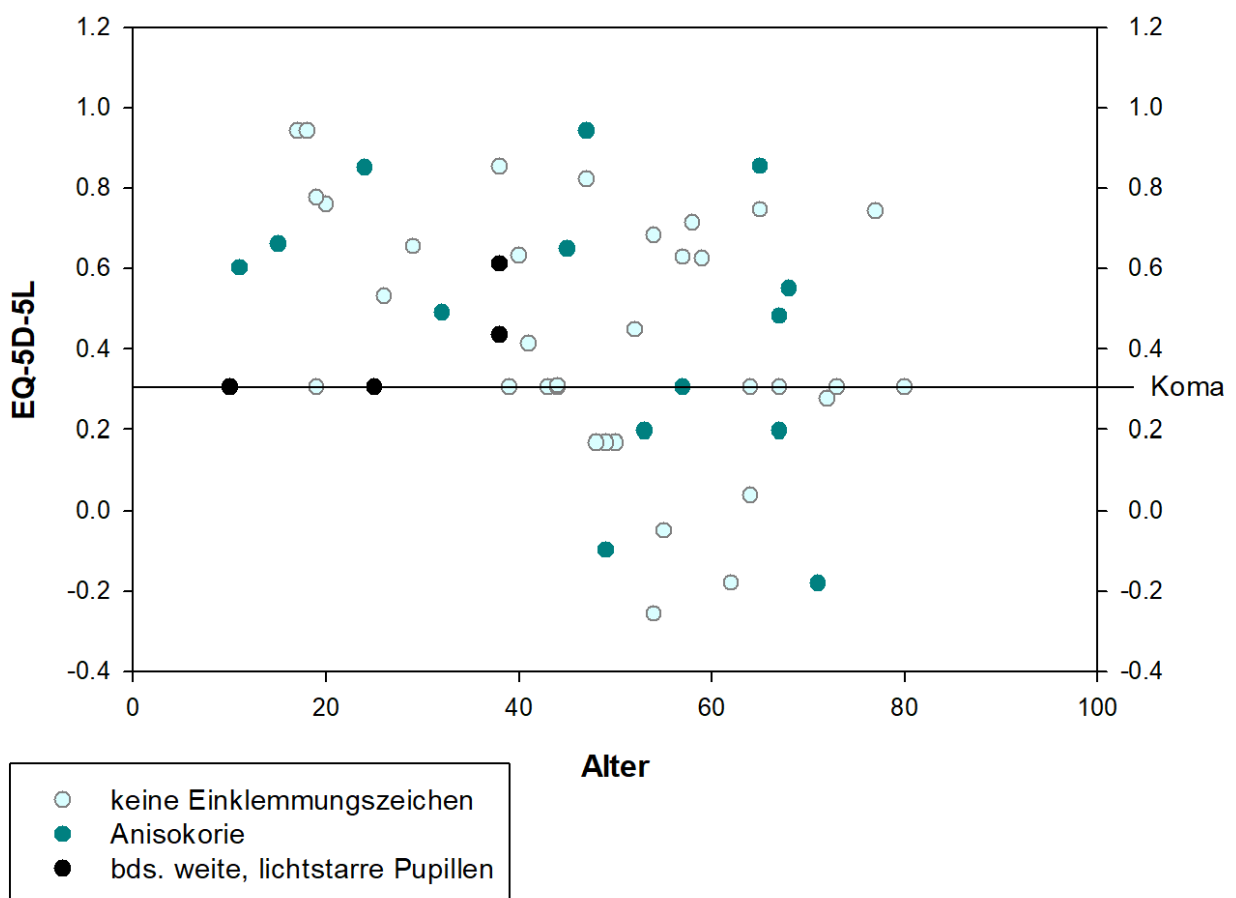
Eine Einschätzung der Lebensqualität erfolgte anhand des internationalen, standardisierten Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der EuroQol-Group (EuroQol Group, 1990). In dieser Promotionsarbeit kam als Fragebogen die zertifizierte deutsche Version des EuroQol (Brooks et al., 2003) zur Anwendung. Die Abfrage der verschiedenen Dimensionen, sowie des subjektiven Gesundheitszustandes auf der Visuellen Analogskala (VAS) wurde telefonisch durchgeführt. Laut unterschiedlicher Studien liefert eine telefonische Befragung der 5 Dimensionen vergleichbare Ergebnisse zum face-to-face Interview. Die Einordnung auf der VAS kann allerdings aufgrund mangelnder visueller Repräsentation der Skala über das Telefon etwas abweichen (McPhail et al., 2009). Eine Zusammenfassung der 5 Dimensionen auf einen Wert wurde anhand des für die deutsche Bevölkerung angepassten *Value Set* Modells vorgenommen (Ludwig et al., 2018; vgl. Anhang 5).

Die Erfassung der verschiedenen Dimensionen erfolgte in dieser Promotionsarbeit meist im Telefoninterview mit Angehörigen oder Betreuern, da ein Großteil der Patienten selbst nicht dazu in der Lage war. Eine Ungenauigkeit der Ergebnisse ist dadurch zu erwarten, dass die Angehörigen subjektiv den Funktions- und Gesundheitszustand der Betroffenen bewerteten. Eine von der Realität abweichende Einschätzung der eigentlichen Gesundheit ist z.B. aufgrund einer potenziellen persönlichen Belastung der Angehörigen durch die Situation der Patienten oder durch ein nicht aktuelles Abbild des Patientenzustandes bei unregelmäßigem Kontakt zu erwarten. Außerdem ist mit einer Verzerrung des eigentlich subjektiv und bildlich zu beurteilenden Gesundheitszustand auf der VAS durch die telefonische Abfrage zu rechnen.

Ebenfalls war die Interpretation bei denjenigen Patienten erschwert, die zum Zeitpunkt der Abfrage im Koma oder Wachkoma lagen (12 von 53 Befragten; 23 %; Altersspanne: 10 – 80 Jahre; vgl. Kap. 4.4.3). Bei den drei ersten Dimensionen wurde in dem Fall eine 5 eingetragen, da die Patienten weder mobil waren, noch für sich selbst sorgen, noch alltägliche Tätigkeiten durchführen konnten. Die Beurteilung der Dimensionen Schmerzen



/ Beschwerden und Angst / Niedergeschlagenheit, sowie eine Einschätzung der Gesundheit auf der VAS waren unmöglich. Bei der Berechnung der Ergebnisse über das deutsche *Value Set*, werden die fehlenden Werte gleichgesetzt mit dem besten Ausprägungsgrad der jeweiligen Dimension, und die komatösen Patienten erreichten hierdurch immer einen Gesamtwert von ca. 0,307 (vgl. Beispiel in Anhang 5). Dieses Ergebnis war allerdings besser als das von Patienten, die mitunter noch gehen oder für sich sorgen konnten (vgl. Abb. 26).



**Abb. 25:** Verteilung der Lebensqualität nach Alter und klinischen Einklemmungszeichen. Alle Komapatienten erhielten bei Auswertung des Fragebogens durch das deutsche Value Set einen Wert von 0,307, dieser ist durch eine Gerade dargestellt.

#### **4.10.4. Assoziation und Prädiktion präoperativer Variablen**

Vornehmlich wurde in dieser Studie eine Assoziation der präoperativen Variablen mit dem Outcome der Patienten durchgeführt. Die dafür eingesetzten logistischen und Cox-Regressionsanalysen berechneten Zusammenhänge zwischen den unabhängigen Variablen und der 6-Monats-Mortalität bzw. der Überlebenszeit. Die Behandlungsergebnisse wurden mit Hilfe von Kreuztabellen ausgewertet. Die Variablen mittels Assoziation zu bewerten war auch Mittel der ersten Wahl in der Studie von Rankothkumbura et al. Die darin beschriebenen Ergebnisse waren vergleichbar mit den eigenen Erkenntnissen (Rankothkumbura et al., 2021).

Eine Prädiktion von Ergebnissen war sehr viel komplexer und wurde in unserer Studie im Zusammenhang mit der 6-Monats-Mortalität gewagt. Anhand der unabhängigen Variablen Alter und klinische Einklemmungszeichen wurde eine logistische Regression berechnet und mit den daraus hervorgehenden vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten ein Prädiktionsmodell erstellt (s.o. Kap. 3.9). Eine Prädiktion des Risikos zu versterben bei gewissem Alter und Pupillenstatus war daraus möglich. So konnte analysiert werden, wie groß das Risiko war, in einem bestimmten Alter und bei gewissem Pupillenstatus die DHC keine 6 Monate zu überleben. Bei einem Alter von z.B. 65 Jahren betrug dieses Risiko zu Versterben ohne Einklemmungszeichen 60 %, bei Anisokorie 79 % und bei beidseitiger Pupillenstarre 96 %. Bei Ausschluss von Patienten ab einem Alter von 60 Jahren und mit lichtstarrten Pupillen, wie es z.B. in der RESCUEIcp-Studie erfolgte, war laut dem Regressionsmodell ein maximales Risiko des Versterbens von 75 % zu erreichen (59 Jahre und Anisokorie), während bei Einschluss aller Patienten ein maximales Risiko von 98 % bestand (85 Jahre und beidseits weite, lichtstarre Pupillen). Die ROC-Analyse ergab für dieses Modell eine AUC von 0,78. Die Trennung von der Diagonalen war dabei signifikant, es handelte sich also nicht um einen Zufallsprozess.

#### **4.10.5. Zeitpunkt des Telefoninterviews**

Eine große Einschränkung für die Datenauswertung stellte der Zeitpunkt der Befragung dar, da das Follow-Up der Patienten in einem Zeitraum von 6 Monaten bis 3 Jahren nach DHC erfolgte und nicht zu einem festen Zeitpunkt.

#### 4.11. Schlussfolgerungen

Bei der dekompressiven Kraniektomie handelt es sich um eine effektive und weltweit verbreitete Methode einen pathologisch erhöhten intrakraniellen Druck zu entlasten. Diese als Ultima Ratio eingesetzte Operation ist stark umstritten, und trotz einiger Studien zu dem Thema existieren dazu nach wie vor keine einheitlichen Richtlinien und Indikationsstellungen. Die zugrunde liegenden Diagnosen und die Ausgangslage der Patienten bei Entscheidung zur Durchführung einer DHC sind an sich schon lebenslimitierend. Eine Bewertung der hohen Mortalitätsraten nach DHC sollte also immer in Relation gesetzt werden mit den ohnehin schon schlechten Ausgangsbedingungen mit hoher Mortalität bei Nichtdurchführung der Operation.

Diese Studie zeigt ein Abbild der aktuellen Lage zur Durchführung von DHCs bei SHT, ICB und weiteren weniger häufigen Diagnosen in Deutschland. Durch eine repräsentative Stichprobe aus dem Bonner Universitätsklinikum mit guter Fallzahl ( $n = 151$ ) und ohne Ausschluss von älteren Patientengruppen oder Patienten mit besonderen Ausgangscharakteristika ist mit einem guten Abbild der deutschen Gesamtbevölkerung zu rechnen.

Die Gesamtmortalität in der vorliegenden Studie lag bei Patienten mit SHT mit 64 % sehr hoch, höher als in den hochwertigen randomisiert kontrollierten Studien DECRA und RESCUEicp. Dies konnte teilweise durch das Einschließen aller Patienten in unsere Studie, auch in höherem Alter und bei schlechten klinischen Ausgangskriterien, im Gegensatz zu strengeren Indikations- und Einschlusskriterien in anderen Studien erklärt werden (Cooper et al., 2011; Hutchinson et al., 2016). Bei der Diagnose ICB lag die Gesamtmortalität mit 59% ebenfalls höher als in vergleichbaren Studien. Ein Vergleich mit anderen Studien war aufgrund einer insgesamt sehr eingeschränkten Studienlage zur DHC bei ICB allerdings schwierig (Esquenazi et al., 2015; Rasras et al., 2018). Bei selteneren Diagnosen (Tumor, Entzündung und Sonstige) ist die Datenlage ebenfalls schlecht. Insgesamt waren Vergleiche aufgrund der sehr geringen Fallzahlen in der vorliegenden und in publizierten Studien erschwert.

Die Suche nach präoperativen Variablen, die mit der Mortalität assoziiert waren, ergab eine signifikante Beeinflussung der Überlebenszeit und der 6-Monats-Mortalität durch das

Alter und den Pupillenstatus. Andere Variablen wie eine vorbestehende Antikoagulation und der GCS-Wert konnten ebenfalls teilweise die Mortalität beeinflussen. Diese Ergebnisse stimmten mit den Erkenntnissen aus einer vergleichbaren Studie aus Sri Lanka überein (Rankothkumbura et al., 2021). Das Alter gilt allgemein als wichtiger Faktor im Zusammenhang mit der Mortalität der Patienten nach DHC. Studien bestätigten übereinstimmend, dass jüngere Patienten bessere Chancen haben, den Eingriff zu überleben. Eine klare Festlegung eines Alters, ab dem eine Operation nicht mehr sinnvoll wäre, wird jedoch in Studien nicht genannt und war auch in dieser Untersuchung nicht klar zu eruieren, da es sich dabei schlussendlich eher um eine ethische Fragestellung handelt (Rankothkumbura et al., 2021; Sahuquillo und Dennis, 2019; Taylor et al., 2001).

Außerhalb der Mortalität ist für die Auswertung und Beurteilung des Langzeit-Outcomes der Patienten eine Einteilung der Behandlungsergebnisse wichtig. Die weit verbreitete Zweiteilung der Ergebnisse in günstig und ungünstig sollte allerdings kritisch behandelt werden. Denn trotz des in Studien gebräuchlichen Begriffs „favourable Outcome“ bei bestimmten funktionellen Outcome-Kategorien, werden unter dem Begriff auch einige Patienten mit täglicher Hilfsbedürftigkeit und starken Einschränkungen im Alltag eingeschlossen. Eine Bewertung der Behandlungsergebnisse war in dieser Studie zusätzlich aufgrund der sehr kleinen Gruppe an Patienten mit günstigen Ergebnissen erschwert (7,3 % (GOSE) bzw. 11,3 % (mRS)). Ein korrektes Abbild der Assoziation präoperativer Variablen mit den Behandlungsergebnissen war bei fehlender Signifikanz aufgrund geringer Fallzahlen in dieser Hinsicht kaum möglich.

Eine Beurteilung des Zusammenhangs der DHC mit einem irreversiblen Hirnfunktionsausfall erbrachte die Erkenntnis, dass trotz DHC das Eintreten eines IHA nicht immer verhindert werden konnte. Eine korrekte Auswertung war jedoch aufgrund häufig nicht durchgeführter IHA-Diagnostik zum Zeitpunkt der Therapielimitierung (bei infauster Prognose nach DHC) nicht möglich. Zur weiteren Beurteilung des Zusammenhangs sind weitere Studien, bestenfalls in prospektivem Studiendesign, notwendig.

Insgesamt wären zur besseren Auswertung und Beurteilung der Ergebnisse ergänzende Untersuchungen der prädiktiven Faktoren im Rahmen eines größeren multizentrischen

Kollektivs, bestenfalls in einem prospektiven Studiendesign als randomisiert kontrollierte Studie mit festgelegtem Zeitpunkt für die Follow-Up-Befragungen interessant. Auch eine standardisierte Durchführung von IHA-Diagnostik mit folgender Auswertung bei allen intrahospital versterbenden Patienten könnte weitere Erkenntnisse liefern.

## 5. Zusammenfassung

In dieser Promotionsarbeit wurden die Daten von 151 Patienten retrospektiv analysiert, die im Zeitraum von 2018 – 2020 im Universitätsklinikum Bonn eine dekompressive (Hemi-)Kraniektomie nach Schädel-Hirn-Trauma, intrakranieller Blutung, Entzündung, Tumor oder sonstigen Diagnosen erhalten hatten. Zur Beurteilung des langfristigen postoperativen Zustands der Patienten erfolgte nach initialer Aktenauswertung eine telefonische Befragung der Patienten und Angehörigen.

Ziele der Arbeit waren es, die Mortalität der Operierten zu erheben und bei Überlebenden die funktionellen Behandlungsergebnisse sowie die Lebensqualität zu erfassen, die verschiedenen Diagnosen auf Unterschiede zwischen den Ergebnissen zu untersuchen und nach prädiktiven Faktoren für den postoperativen Verlauf und die Letalität zu suchen. Zudem bestand die Frage, ob ein irreversibler Hirnfunktionsausfall immer durch eine dekompressive Kraniektomie aufgehalten werden kann.

Die Gesamtmortalität lag bei dem Patientenkollektiv bei 65 %. Die einzelnen Diagnosegruppen wiesen folgende Letalitätsraten auf: Schädel-Hirn-Trauma 64 %, intrakranielle Blutung 59 % und sonstige Diagnosen 72%. Die verschiedenen Diagnosen waren nicht mit signifikant unterschiedlicher Überlebenszeit oder Mortalität verbunden. Auch eine Beeinflussung des Behandlungsergebnisses oder der Lebensqualität war nicht vorhanden.

In der Cox-Überlebenszeitanalyse zeigten sich die präoperativen Variablen Alter, klinische Einklemmszeichen und die Einstufung auf der Glasgow Coma Scale mit der Überlebenszeit nach dekompressiver Kraniektomie assoziiert. Die logistische Regressionsanalyse zur 6-Monats-Mortalität stellte einen Zusammenhang ebenfalls mit Alter und klinischen Einklemmszeichen und zusätzlich mit einer vorbestehenden Antikoagulation fest. Ein Zusammenhang präoperativer Variablen mit günstigen oder ungünstigen funktionellen Behandlungsergebnissen war nicht zu erfassen. Die Lebensqualität der Überlebenden nahm mit dem Alter ab, war aber insgesamt, aufgrund des bei einigen Patienten vorliegenden vegetativen Zustands, nur sehr schwer beurteilbar.

Als prädiktive Faktoren für die 6-Monats-Mortalität konnten am ehesten das Alter und klinische Einklemmungszeichen, gemessen am Pupillenstatus, fungieren. Eine korrekte Vorhersage des Ergebnisses war jedoch nur teilweise möglich; bei der ROC-Analyse betrug die AUC 0,78.

Bei 11 % der Patienten trat im intrahospitalen Verlauf nach der Kraniektomie ein irreversibler Hirnfunktionsausfall (Hirntod) auf. Der Eintritt eines Hirntods konnte also trotz Dekompression nicht immer verhindert werden.

Die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit bestätigen die in den kontroversen Diskussionen zum Ausdruck kommende Skepsis gegenüber dem Einsatz der dekompressiven (Hemi-)Kraniektomie zur Therapie eines pathologisch erhöhten intrakranieller Drucks. Die Mortalität der Patienten ist bei allen Diagnosen sehr hoch, allerdings ist auch die präoperative Ausgangssituation der Patienten oft als fatal zu bewerten. Eine vollständige Rehabilitation ist bei Überlebenden nach der Operation kaum möglich; eine Chance darauf besteht am ehesten bei jungen Patienten ohne präoperative Einklemmungszeichen. Der Zusammenhang mit dem Alter und den Einklemmungszeichen zeigte in dieser Studie eine Tendenz auf, wie sie auch in der Literatur beschrieben wird. Weiterhin bedarf es zusätzlicher Studien, um einheitlichere Richtlinien und klare Indikationskriterien zu bestimmen.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Einklemmung des Hirngewebes bei pathologisch erhöhtem ICP.	16
Abb. 2: Verteilung der zerebralen Diagnosen im Gesamtkollektiv.	33
Abb. 3: Altersverteilung im Gesamtkollektiv.	34
Abb. 4: Klinische Scores zum funktionellen Behandlungsergebnis bei Entlassung aus dem UKB.	37
Abb. 5: Gesamtmortalität und Kranioplastik.	38
Abb. 6: Mortalität während und nach dem Krankenhausaufenthalt.	39
Abb. 7: Mortalität und Kranioplastik 6 Monate nach DHC.	43
Abb. 8: GOSE-Score der den Krankenhausaufenthalt primär überlebenden Patienten bei Entlassung und bei Telefonbefragung.	46
Abb. 9: Verteilung der klinischen Scores mRS und GOSE bei telefonischer Befragung.	48
Abb. 10: Lebensqualität der Überlebenden. Erfassung anhand des klinischen Scores EQ-5D-5L bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen.	53
Abb. 11: Prozentuale Angabe der subjektiven Gesundheit der Überlebenden gemessen anhand der EQ-VAS bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen.	55
Abb. 12: Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse ICB vs. SHT.	56
Abb. 13: Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse nach Altersklassen.	57
Abb. 14: Verteilung der GOSE-Behandlungsergebnisse bei telefonischer Abfrage je nach Altersklasse.	58
Abb. 15: Lebensqualität (EQ-5D-5L) der Überlebenden in Abhängigkeit vom Alter.	59
Abb. 16: Subjektiver Gesundheitszustand (EQ VAS) in Abhängigkeit vom Alter.	60



Abb. 17: Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit der bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen.	61
Abb. 18: Lebensqualität und Alter, Aufteilung nach den bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen.	62
Abb. 19: Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse in Abhängigkeit von radiologisch erfassten Einklemmungszeichen im präoperativen CT.	63
Abb. 20: Kaplan-Meyer-Überlebenszeitanalyse primäre vs. sekundäre Kraniektomie.	64
Abb. 21: Vergleich der Lebensqualität von überlebenden Patienten mit bzw. ohne Kranioplastik anhand des EQ-5D-5L Fragebogens.	66
Abb. 22: Vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des Versterbens nach 6 Monaten in Abhängigkeit vom Alter und von den klinischen Einklemmungszeichen.	67
Abb. 23: ROC-Kurve: Prädiktion der 6-Monats-Mortalität durch das Alter und durch bei Indikationsstellung erfasste klinische Einklemmungszeichen.	68
Abb. 24: Lebensqualität anhand des EQ-5D-5L und Alter; Aufteilung nach den bei Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen.	78
Abb. 26: Verteilung der Lebensqualität nach Alter und klinischen Einklemmungszeichen.	97

## 7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gegenüberstellung von mRS und klinischem Befund.	28
Tab. 2: Gegenüberstellung von GOSE und klinischem Befund.	29
Tab. 3: Ausgangscharakteristika des Kollektivs: stetige und kategoriale präoperative Variablen.	35
Tab. 4: Stetige und kategoriale Variablen des peri- und postoperativen Verlaufs.	36
Tab. 5: Klinische Scores bei Entlassung aus dem UKB.	37
Tab. 6: Zusammenhang der präoperativen Variablen mit der Überlebenszeit.	40
Tab. 7: Zusammenhang der peri- und postoperative Variablen mit der Überlebenszeit.	42
Tab. 8: Zusammenhang der präoperativen Variablen mit der 6-Monats-Mortalität.	44
Tab. 9: Zusammenhang der peri- und postoperativen Variablen mit der 6-Monats-Mortalität.	45
Tab. 10: Verteilung der klinischen Scores mRS und GOSE bei telefonischer Befragung.	47
Tab. 11: Zusammenhang der präoperativen kategorialen und stetigen Variablen mit dem binärisierten Behandlungsergebnis.	48
Tab. 12: Zusammenhang der peri- und postoperativen kategorialen und stetigen Variablen mit dem binärisierten Behandlungsergebnis.	50
Tab. 13: Lebensqualität der Überlebenden. Erfassung anhand des klinischen Scores EQ-5D-5L bei telefonischer Befragung der Patienten / Angehörigen.	52
Tab. 14: Prozentuale Angabe des subjektiven Gesundheitszustands der Überlebenden.	54
Tab. 15: Mortalität 6 Monate nach DHC; Vergleich verschiedener Studien.	70

Tab. 16: Vergleich von Mortalitäten nach 6 bzw. 12 Monaten und von Altersspannen in verschiedenen Studien.	72
Tab. 17: Vergleich der funktionellen Behandlungsergebnisse bei Patienten mit DHC nach SHT.	73
Tab. 18: Vergleich der Lebensqualität und subjektiven Gesundheit bei überlebenden Patienten nach chirurgischer Therapie eines erhöhten ICP.	76
Tab. 19: Zusammenhang von IHA und bei DHC-Indikationsstellung erfassten klinischen Einklemmungszeichen.	91

## 8. Literaturverzeichnis

Acciarri N, Palandri G, Cuoci A, Valluzzi A, Lanzino G. Cranioplasty in neurosurgery: is there a way to reduce complications? *J Neurosurg Sci*, 2020; 64: 1–15

Al-Jishi A, Saluja RS, Al-Jehani H, Lamoureux J, Maleki M, Marcoux J. Primary or secondary decompressive craniectomy: different indication and outcome. *Can J Neurol Sci*, 2011; 38: 612–620

Alkhaibary A, Alharbi A, Alnefaie N, Oqalaa Almubarak A, Aloraidi A, Khairy S. Cranioplasty: A Comprehensive Review of the History, Materials, Surgical Aspects, and Complications. *World Neurosurg*, 2020; 139: 445–452

Alotaibi NM, Elkarim GA, Samuel N, Ayling OGS, Guha D, Fallah A, Aldakkan A, Jaja BNR, Oliveira Manoel AL de, Ibrahim GM, Macdonald RL. Effects of decompressive craniectomy on functional outcomes and death in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*, 2017; 127: 1315–1325

Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*, 2003; 34: 2060–2065

Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *The Lancet Neurology*, 2012; 11: 101–118

Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, Pickard JD. Impact of Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure on Severe Disability and Mortality After Head Injury. *NCC*, 2006; 4: 8–13

Ban SP, Son Y-J, Yang H-J, Chung YS, Lee SH, Han DH. Analysis of complications following decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010; 48: 244–250

Beuscher VD, Kuramatsu JB, Gerner ST, Köhn J, Lücking H, Kloska SP, Huttner HB. Functional Long-Term Outcome after Left- versus Right-Sided Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2017; 43: 117–123

Bossers SM, van der Naalt J, Jacobs B, Schwarte LA, Verheul R, Schober P. Face-to-Face Versus Telephonic Extended Glasgow Outcome Score Testing After Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*, 2020

Brooks R, Rabin R, Charro F de. *The Measurement and Valuation of Health Status Using EQ-5D: A European Perspective*. Dordrecht, Niederlande: Springer, 2003

Bundesärztekammer. Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 TPG für die Regeln zur Feststellung des Todes nach § 3 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 TPG und die Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms nach § 3 Abs. 2 Nr. 2 TPG, Fünfte Fortschreibung. *deutsches Ärzteblatt*, 2022: 1–31

Byun YH, Ha EJ, Ko S-B, Kim KH. Decompressive craniectomy for herpes simplex encephalitis complicated by frank intracerebral hemorrhage: a case report and review of the literature. *BMC Neurol*, 2018; 18: 176

Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition*. *Neurosurgery*, 2017; 80: 6–15

Chaturvedi J, Botta R, Prabhuraj AR, Shukla D, Bhat DI, Devi BI. Complications of cranioplasty after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Br J Neurosurg*, 2015; 30: 264–268

Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int*, 2011; 2: 82

Cho YJ, Kang SH. Review of Cranioplasty after Decompressive Craniectomy. *Korean J Neurotrauma*, 2017; 13: 9–14

Chughtai KA, Nemer OP, Kessler AT, Bhatt AA. Post-operative complications of craniotomy and craniectomy. *Emerg Radiol*, 2019; 26: 99–107

Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, Kossmann T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1493–1502

Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wiegers E, Wolfe R. Patient Outcomes at Twelve Months after Early Decompressive Craniectomy for Diffuse Traumatic Brain Injury in the Randomized DECRA Clinical Trial. *J Neurotrauma*, 2020; 37: 810–816

Cushing H. The Establishment Of Cerebral Hernia As A Decompressive Measure For Inaccessible Brain Tumors; With The Description Of Intermuscular Methods Of Making The Bone Defect In Temporal And Occipital Regions: *Surg Gyn Obstet*, 1905

Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Stroke Vasc Neurol*, 2017; 2: 21–29

Esquenazi Y, Savitz SI, El Khoury R, McIntosh MA, Grotta JC, Tandon N. Decompressive hemicraniectomy with or without clot evacuation for large spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhages. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015; 128: 117–122

EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 1990; 16: 199-208

EuroQol Group, Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*, 1996; 37: 53–72

Fernando SM, Qureshi D, Talarico R, Tanuseputro P, Dowlathshahi D, Sood MM, Smith EE, Hill MD, McCredie VA, Scales DC, English SW, Rochweg B, Kyeremanteng K. Intracerebral Hemorrhage Incidence, Mortality, and Association With Oral Anticoagulation Use: A Population Study. *Stroke*, 2021; 52: 1673–1681

Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M. Die Schlaganfallzahlen bis 2050. *Dtsch Arztebl Int*, 2008: 467-473

Freeman WD. Management of Intracranial Pressure. *Continuum (Minneap Minn)*, 2015; 21: 1299–1323

Gopalakrishnan MS, Shanbhag NC, Shukla DP, Konar SK, Bhat DI, Devi BI. Complications of Decompressive Craniectomy. *Front Neurol*, 2018; 9: 977

Güresir E, Raabe A, Setzer M, Vatter H, Gerlach R, Seifert V, Beck J. Decompressive hemicraniectomy in subarachnoid haemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009; 80: 799–801

Haq IBI, Niantiarno FH, Arifianto MR, Nagm A, Susilo RI, Wahyuhadi J, Goto T, Ohata K. Lifesaving Decompressive Craniectomy for High Intracranial Pressure Attributed to Deep-Seated Meningioma: Emergency Management. *Asian J Neurosurg*, 2021; 16: 119–125

Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Lumba-Brown A, Ghajar J. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*, 2020; 87: 427–434

Hedna VS, Bodhit AN, Ansari S, Falchook AD, Stead L, Heilman KM, Waters MF. Hemispheric differences in ischemic stroke: is left-hemisphere stroke more common? *J Clin Neurol*, 2013; 9: 97–102

Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *The Lancet Neurology*, 2009; 8: 326–333

Honeybul S, Ho KM. Long-term complications of decompressive craniectomy for head injury. *J Neurotrauma*, 2011 a; 28: 929–935

Honeybul S, Ho KM, Lind CRP, Gillett GR. Decompressive craniectomy for diffuse cerebral swelling after trauma: long-term outcome and ethical considerations. *J Trauma*, 2011 b; 71: 128–132

Hudson WH. A new Decompression Operation for the Brain. *Ann Surg*, 1912; 55: 744–749

Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, Anderson I, Bulters DO, Belli A, Eynon CA, Wadley J, Mendelow AD, Mitchell PM, Wilson MH, Critchley G, Sahuquillo J, Unterberg A, Servadei F, Teasdale GM, Pickard JD, Menon DK, Murray GD, Kirkpatrick PJ. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med*, 2016; 375: 1119–1130

Huttner, HB. Intrakranieller Druck (ICP), S1-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Berlin: AWMF-Regelwerk, 2018

Ishiyama M, Relyea-Chew A, Longstreth WT, Lewis DH. Impact of decompressive craniectomy on brain perfusion scintigraphy as an ancillary test for brain death diagnosis. *Ann Nucl Med*, 2019; 33: 842–847

Jacobo JA, Vazquez-Gregorio R, Moreno-Jimenez S, Mejia-Perez S. Decompressive craniectomy: A salvage treatment for patients with central nervous system tumors. *Cir Cir*, 2021; 89: 603–610

Janssen PM, Visser NA, Dorhout Mees SM, Klijn CJM, Algra A, Rinkel GJE. Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale. *Cerebrovasc Dis*, 2010; 29: 137–139

Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*, 1975; 305: 480–484

Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1981; 44: 285–293

Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*, 2007; 38: 2518–2525



- Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, Gondan M, Schiller P, Limprecht R, Luntz S, Schneider H, Pinzer T, Hobohm C, Meixensberger J, Hacke W. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1091–1100
- Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol*, 2019; 266: 2878–2889
- Kjellberg RN, Prieto A. Bifrontal decompressive craniotomy for massive cerebral edema. *J Neurosurg*, 1971; 34: 488–493
- Kocher T. Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten. Wien: Verlag A. Hölder, 1901
- Kolias AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat Rev Neurol*, 2013; 9: 405–415
- Leinonen V, Vanninen R, Rauramaa T. Raised intracranial pressure and brain edema. *Handb Clin Neurol*, 2017; 145: 25–37
- Ludwig K, Graf von der Schulenburg J-M, Greiner W. German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*, 2018; 36: 663–674
- Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, Karimi A, Lapierre F, Murray G, Ohman J, Persson L, Servadei F, Stocchetti N, Unterberg A. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)*, 1997; 139: 286–294
- Machado C. Diagnosis of brain death. *Neurol Int*, 2010; 2: e2
- Malmivaara K, Kivisaari R, Hernesniemi J, Siironen J. Cost-effectiveness of decompressive craniectomy in traumatic brain injuries. *Eur J Neurol*, 2010; 18: 656–662
- Malmivaara K, Ohman J, Kivisaari R, Hernesniemi J, Siironen J. Cost-effectiveness of decompressive craniectomy in non-traumatic neurological emergencies. *Eur J Neurol*, 2011; 18: 402–409

McPhail S, Lane P, Russell T, Brauer SG, Urry S, Jasiewicz J, Condie P, Haines T. Telephone reliability of the Frenchay Activity Index and EQ-5D amongst older adults. *Health Qual Life Outcomes*, 2009; 7: 48

Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MDM, Barer DH. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *The Lancet*, 2005; 365: 387–397

Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *The Lancet*, 2013; 382: 397–408

Moon JW, Hyun DK. Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury: A Review Article. *Korean J Neurotrauma*, 2017; 13: 1–8

Movassaghi K, Ver Halen J, Ganchi P, Amin-Hanjani S, Mesa J, Yaremchuk MJ. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts. *Plast Reconstr Surg*, 2006; 117: 202–206

Ozoner B. Cranioplasty Following Severe Traumatic Brain Injury: Role in Neurorecovery. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021; 21: 62

Pereyra C, Benito Mori L, Schoon P, Violi D, Jacintho P, Segui G, Losio D, Lugaro M, Benavent G, Prieto M, Strati J, Diaz G. Decompressive craniectomy and brain death prevalence and mortality: 8-year retrospective review. *Transplant Proc*, 2012; 44: 2181–2184

Pérez-Bovet J, Garcia-Armengol R, Buxó-Pujolràs M, Lorite-Díaz N, Narváez-Martínez Y, Caro-Cardera JL, Rimbau-Muñoz J, Joly-Torta MC, Castellví-Joan M, Martín-Ferrer S. Decompressive craniectomy for encephalitis with brain herniation: case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012; 154: 1717–1724

- Piazza M, Grady MS. Cranioplasty. *Neurosurg Clin N Am*, 2017; 28: 257–265
- Prange H, Bitsch A. *Neurologische Intensivmedizin*. Stuttgart, New York: THIEME, 2004
- Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008
- Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Variability in modified Rankin scoring across a large cohort of international observers. *Stroke*, 2008; 39: 2975–2979
- Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke*, 2009 a; 4: 200–205
- Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*, 2009 b; 40: 3393–3395
- Rankothkumbura J, Gunathilaka H, Wadanamby S. Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury: Outcomes and their Determinants. *Ceylon Med J*, 2021; 66: 32–37
- Rasras S, Safari H, Zeinali M, Jahangiri M. Decompressive hemicraniectomy without clot evacuation in supratentorial deep-seated intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018; 174: 1–6
- Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg*, 1995; 83: 949–962
- Sahuquillo J, Arian F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006: CD003983
- Sahuquillo J, Dennis JA. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 12: CD003983

Salih F, Finger T, Vajkoczy P, Wolf S. Brain death after decompressive craniectomy: Incidence and pathophysiological mechanisms. *J Crit Care*, 2017; 39: 205–208

Sato S, Heeley E, Arima H, Delcourt C, Hirakawa Y, Pamidimukkala V, Li Z, Tao Q, Xu Y, Hennerici MG, Robinson T, Tzourio C, Lindley RI, Chalmers J, Anderson CS, Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang LJ, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J. Higher mortality in patients with right hemispheric intracerebral haemorrhage: INTERACT1 and 2. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015; 86: 1319–1323

Schizodimos T, Soulountsi V, Iasonidou C, Kapravelos N. An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. *J Anesth*, 2020; 34: 741–757

Shah A, Almenawer S, Hawryluk G. Timing of Decompressive Craniectomy for Ischemic Stroke and Traumatic Brain Injury: A Review. *Front Neurol*, 2019; 10: 11

Smith M. Refractory Intracranial Hypertension: The Role of Decompressive Craniectomy. *Anesth Analg*, 2017; 125: 1999–2008

Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med*, 2015; 30: 326–337

Stiver SI. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus*, 2009; 26

Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med*, 2014; 370: 2121–2130

Sulter G, Steen C, Keyser J de. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*, 1999; 30: 1538–1541

Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, Klug G, Wallace D, Henning R, Tibballs J. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst*, 2001; 17: 154–162

Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard J-P, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser M-G. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*, 2007; 38: 2506–2517

Venes JL, Collins WF. Bifrontal decompressive craniectomy in the management of head trauma. *J Neurosurg*, 1975; 42: 429–433

von Wild K. Posttraumatic rehabilitation and one year outcome following acute traumatic brain injury (TBI): data from the well defined population based German Prospective Study 2000-2002. *Acta Neurochir Suppl*, 2008; 101: 55–60

Wijdicks EF. Determining brain death in adults. *Neurology*, 1995; 45: 1003–1011

Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *J Neurotrauma*, 1998; 15: 573–585

Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM. Emotional and cognitive consequences of head injury in relation to the glasgow outcome scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000; 69: 204–209

Wilson JTL, Hareendran A, Hendry A, Potter J, Bone I, Muir KW. Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke*, 2005; 36: 777–781

Xu H, Niu C, Fu X, Ding W, Ling S, Jiang X, Ji Y. Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015; 136: 33–40

Ziai WC, Carhuapoma JR. Intracerebral Hemorrhage. *Continuum (Minneap Minn)*, 2018; 24: 1603–1622

## 9. Anhang

### 9.1. Telefonbefragung:

Patient: \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

Zeitpunkt DHC: \_\_\_\_\_

Kranioplastik: ja  nein  Zeitpunkt: \_\_\_\_\_

Angehörige: \_\_\_\_\_

Einwilligung:

Gesprächstermin: \_\_\_\_\_

- Befragte:  Patient allein
- Angehöriger/Freund/Betreuer allein
- Patient + Angehöriger/Freund/Betreuer

**GOSE SCORE = \_\_\_\_\_**

**mRS RANKIN-GRAD = \_\_\_\_\_**

**EQ-5D SCORE: \_\_\_\_\_**

Anmerkungen:

**9.2. Fragebogen mRS (bei ICB, Tumor, Entzündung, Weiteren)**

	Nach Ereignis		Vor Ereignis	
	Ja	nein	Ja	nein
<b>1.1 Ist die Person dauerhaft pflegebedürftig?</b>	<input type="checkbox"/> (5)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2.1 Ist Hilfe bei der Nahrungsaufnahme erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2.2 Ist Hilfe bei der Benutzung der Toilette erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2.3 Ist Hilfe bei der täglichen Routinehygiene erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2.4 Ist Hilfe beim Gehen erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3.1 Ist Hilfe bei der Zubereitung einer einfachen Mahlzeit notwendig?</b>	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3.2 Ist die Hilfe bei einfachen Aufgaben im Haushalt erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3.3 Ist Hilfe bei der Verwaltung der Haushaltskasse notwendig?</b>	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3.4 Ist Hilfe bei der Fortbewegung vor Ort erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3.5 Ist Hilfe beim Einkaufen vor Ort erforderlich?</b>	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4.1.1 War die Person vor dem Schlaganfall berufstätig oder arbeitssuchend (oder studierte)?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>4.1.2 Hat sich seit dem Schlaganfall die Fähigkeit der Person zu arbeiten oder zu studieren verändert?</b>		<input type="checkbox"/>		
a) Reduzierter Umfang der Arbeit, z. B. Wechsel von Vollzeit zu Teilzeit oder Änderung des Verantwortungsgrades.	<input type="checkbox"/> (2)			
b) Derzeit arbeitsunfähig.	<input type="checkbox"/> (2)			
<b>4.2.1 Hat sich die Person vor dem Schlaganfall zu Hause um die Familie gekümmert?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>4.2.2 Hat sich seit dem Schlaganfall die Fähigkeit, die Familie zu Hause zu versorgen, verändert?</b>		<input type="checkbox"/>		
a) Reduzierte Verantwortung für die Betreuung der Familie.	<input type="checkbox"/> (2)			
b) Derzeit nicht in der Lage, sich um Angehörige zu kümmern.	<input type="checkbox"/> (2)			

	Ja	nein	Ja	nein
<b>4.3.1 Hatte die Person vor dem Schlaganfall regelmäßige Freizeitaktivitäten?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>4.3.2 Hat sich seit dem Schlaganfall die Fähigkeit der Person, an diesen Aktivitäten teilzunehmen, verändert?</b>  a) Nimmt sie etwas weniger teil: mindestens halb so oft wie vor dem Schlaganfall. b) Nimmt sie viel weniger teil: weniger als halb so oft. c) Unfähig zur Teilnahme: selten, wenn überhaupt, teilnehmen.	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/>		
<b>4.4.1 Hatte die Person seit dem Schlaganfall Probleme mit Beziehungen oder Isolierung?</b>  a) Gelegentlich - weniger als wöchentlich b) Häufig - einmal pro Woche oder öfter, aber erträglich c) Ständig - täglich & unerträglich	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/>		
<b>4.4.2 Gab es vor dem Schlaganfall ähnliche Probleme?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>5.1 Hat der Patient irgendwelche Symptome als Folge des Schlaganfall?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>		
<b>5.2.1 Hat die Person Schwierigkeiten beim Lesen oder Schreiben?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.2 Hat die Person Schwierigkeiten beim Sprechen oder das richtige Wort zu finden?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.3 Hat die Person Probleme mit dem Gleichgewicht oder der Koordination?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.4 Hat die Person Sehprobleme?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.5 Hat die Person Taubheitsgefühle (Gesicht, Arme, Beine, Hände, Füße)?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.6 Hat die Person Bewegungseinschränkungen (Gesicht, Arme, Beine, Hände, Füße)?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.7 Hat die Person Schwierigkeiten beim Schlucken?</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5.2.8 Weitere Symptome? (Bitte aufzeichnen: ..... .....)</b>	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



### 9.3. Fragebogen GOSE (bei SHT)

<b>1 Ist der/die Kopfverletzte in der Lage, einfache Befehle zu befolgen oder irgendwelche Worte zu sprechen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein (VS) <input type="checkbox"/> Ja
<b>2a Ist jeden Tag Hilfe einer anderen Person zu Hause für einige Aktivitäten des täglichen Lebens erforderlich?</b> <i>bei "nein" weiter zu Frage 3a</i>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>2b Benötigt die Person häufig Hilfe oder jemanden, der die meiste Zeit im Haushalt anwesend ist?</b>	<input type="checkbox"/> Nein (Upper SD) <input type="checkbox"/> Ja (Lower SD)
<b>2c War vor der Verletzung Hilfe im Haushalt notwendig?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>3a Ist die Person in der Lage, ohne Hilfe einzukaufen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein (Upper SD) <input type="checkbox"/> Ja
<b>3b War die Person vor der Verletzung in der Lage, ohne Hilfe einzukaufen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>4a Ist die Person in der Lage, sich lokal ohne Hilfe fortzubewegen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein (Upper SD) <input type="checkbox"/> Ja
<b>4b War die Person vor der Verletzung in der Lage, sich ohne Hilfe fortzubewegen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>5a Ist die Person derzeit in der Lage, im Rahmen ihrer ursprünglichen Fähigkeiten zu arbeiten?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>5b Wie eingeschränkt ist die Person?</b> a) Reduzierte Arbeitsfähigkeit/-leistung. b) Nur in der Lage, in einer geschützten Werkstatt oder auf einem nicht konkurrenzfähigen Arbeitsplatz zu arbeiten, oder derzeit arbeitsunfähig.	<input type="checkbox"/> a (Upper MD) <input type="checkbox"/> b (Lower MD)
<b>5c War die Person vor der Verletzung entweder berufstätig oder arbeitssuchend (Antwort "ja") oder hat sie weder das eine noch das andere getan (Antwort "nein")?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
<b>6a Ist die Person in der Lage, regelmäßige soziale und Freizeitaktivitäten außerhalb des Hauses wieder aufzunehmen?</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja

<p><b>6b In welchem Ausmaß ist die Person in ihren sozialen und Freizeitaktivitäten eingeschränkt?</b></p> <p>a) Sie nimmt etwas weniger teil: mindestens halb so oft wie vor der Verletzung.</p> <p>b) Sie nimmt viel weniger teil: weniger als halb so oft.</p> <p>c) Sie kann nicht teilnehmen: selten, wenn überhaupt.</p>	<p><input type="checkbox"/> a (Lower GR)</p> <p><input type="checkbox"/> b (Upper MD)</p> <p><input type="checkbox"/> c (Lower MD)</p>
<p><b>6c Hat die Person vor der Verletzung regelmäßig an sozialen und Freizeitaktivitäten außerhalb des Hauses teilgenommen?</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p>
<p><b>7a Gab es psychische Probleme, die zu einer anhaltenden Störung der Familie oder von Freundschaften geführt haben?</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p>
<p><b>7b Wie groß war das Ausmaß der Störung oder Belastung?</b></p> <p>a) Gelegentlich - weniger als wöchentlich</p> <p>b) Häufig - einmal pro Woche oder öfter, aber erträglich.</p> <p>c) Ständig - täglich und unerträglich.</p>	<p><input type="checkbox"/> a (Lower GR)</p> <p><input type="checkbox"/> b (Upper MD)</p> <p><input type="checkbox"/> c (Lower MD)</p>
<p><b>7c Gab es vor der Verletzung Probleme mit Familie oder Freunden?</b></p> <p><i>(Wenn es vor der Verletzung Probleme gab, die sich aber seit der Verletzung deutlich verschlimmert haben, antworten Sie mit "Nein" auf Frage 7c.)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p>
<p><b>8a Gibt es andere aktuelle Probleme im Zusammenhang mit der Verletzung, die das tägliche Leben beeinträchtigen?</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Nein (Upper GR)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja (Lower GR)</p>
<p><b>8b Waren ähnliche Probleme schon vor der Verletzung vorhanden?</b></p> <p><i>(Wenn es vor der Verletzung Probleme gab, die sich aber seit der Verletzung deutlich verschlimmert haben, beantworten Sie 8b mit "Nein".)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p>

#### 9.4. Fragebogen EQ-5D-5L

<b>MOBILITÄT</b> <input type="checkbox"/> Ich habe keine Probleme beim Umhergehen <input type="checkbox"/> Ich habe leichte Probleme beim Umhergehen <input type="checkbox"/> Ich habe einige Probleme beim Umhergehen <input type="checkbox"/> Ich habe starke Probleme beim Umhergehen <input type="checkbox"/> Ich bin an das Bett gefesselt
<b>SELBSTPFLEGE</b> <input type="checkbox"/> Ich habe keine Probleme mit der Selbstpflege <input type="checkbox"/> Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen <input type="checkbox"/> Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen <input type="checkbox"/> Ich habe schwerwiegende Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen <input type="checkbox"/> Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
<b>ÜBLICHE TÄTIGKEITEN</b> <input type="checkbox"/> Ich habe keine Probleme mit der Ausführung meiner üblichen Aktivitäten <input type="checkbox"/> Ich habe leichte Probleme mit der Ausführung meiner üblichen Aktivitäten <input type="checkbox"/> Ich habe einige Probleme mit der Ausführung meiner üblichen Aktivitäten <input type="checkbox"/> Ich habe schwerwiegende Probleme mit der Ausführung meiner üblichen Aktivitäten <input type="checkbox"/> Ich bin nicht in der Lage, meine gewohnten Aktivitäten auszuführen
<b>SCHMERZEN/BESCHWERDEN</b> <input type="checkbox"/> Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden <input type="checkbox"/> Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden <input type="checkbox"/> Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden <input type="checkbox"/> Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden <input type="checkbox"/> Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden
<b>ANGST/DEPRESSION:</b> <input type="checkbox"/> Ich bin nicht ängstlich oder depressiv <input type="checkbox"/> Ich bin leicht ängstlich oder depressiv <input type="checkbox"/> Ich bin mäßig ängstlich oder depressiv <input type="checkbox"/> Ich bin stark ängstlich oder depressiv <input type="checkbox"/> Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

#### EQ VAS:

Wie ist Ihre Gesundheit auf einer Skala von 0 bis 100?

0 bedeutet die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können

100 bedeutet die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Gesundheit = \_\_\_\_%

**9.5. Berechnung des EQ-5D-5L** (nach dem deutschen *Value Set* Modell (Ludwig et al., 2018))

$$U = 1 - \beta(\text{MO}) - \beta(\text{SO}) - \beta(\text{AT}) - \beta(\text{SB}) - \beta(\text{AN})$$

Dimensionen	Ausprägungsgrad	Value Set Modell ( $\beta$ )
Beweglichkeit / Mobilität (MO)	1	0
	2	0,026
	3	0,042
	4	0,139
	5	0,224
Für sich selbst sorgen (SO)	1	0
	2	0,050
	3	0,056
	4	0,169
	5	0,260
Alltägliche Tätigkeiten (AT)	1	0
	2	0,036
	3	0,049
	4	0,129
	5	0,209
Schmerzen / körperliche Beschwerden (SB)	1	0
	2	0,057
	3	0,109
	4	0,404
	5	0,612
Angst / Niedergeschlagenheit (AN)	1	0
	2	0,030
	3	0,082
	4	0,244
	5	0,356

Bsp:  $U(11111) = 1 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 = 1$

$U(12345) = 1 - 0 - 0,050 - 0,049 - 0,404 - 0,356 = 0,141$

$U(55555) = 1 - 0,224 - 0,260 - 0,209 - 0,612 - 0,356 = -0,661$

$U(55599) = 1 - 0,224 - 0,260 - 0,209 - 0 - 0 = 0,307$  (entsprechend Kompatienten)

## 10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich beim Erstellen dieser Promotionsarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Martin Söhle für die freundliche Überlassung des Themas und die enorme Unterstützung über den gesamten Zeitraum von Planungsphase bis Abschließen der Arbeit. Danke für die motivierende und zielführende Betreuung und die wertvolle und konstruktive Kritik.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Leonie Weinhold vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie des Uniklinikums Bonn für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Auch möchte ich Herrn Professor Dr. Erdem Güresir für die Beratung im neurochirurgischen Fachbereich, Frau Professor Dr. Maria Wittmann für die Hilfe in der Planungsphase und Frau Kristina Weyer für ihre organisatorische Unterstützung danken.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern Albert Schröder und Vinciane Calbert sowie meinem Partner Simon Sommer-Weisel meinen Dank aussprechen, die mich im Rahmen meines Studiums und bei der Erstellung dieser Arbeit mit Anregungen, produktiven Gesprächen, Ermutigungen und lieben Worten begleitet haben.