

# **Einfluss des Extubationszeitpunkts nach neurochirurgischer Behandlung von Hirnmetastasen**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Logman Khalafov**  
aus Rustavi/Georgien

2026

Angefertigt mit der Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Mohammed Banat
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Tobias Hilbert, D.E.S.A.

Tag der mündlichen Prüfung: 13.03.2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>4</b>
<b>1. Deutsche Zusammenfassung</b>	<b>5</b>
1.1 Einleitung	5
1.2 Material und Methoden	6
1.3 Ergebnisse	10
1.4 Diskussion	16
1.5 Zusammenfassung	19
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	20
<b>2. Veröffentlichungen</b>	<b>28</b>
<b>3. Erklärung zum Eigenanteil</b>	<b>29</b>
<b>4. Danksagung</b>	<b>30</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AE:	Unerwünschte Ereignisse (engl. Adverse Events)
ASA:	Amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologen (engl. American Society of Anesthesiologists)
BM:	Hirnmetastase (engl. Brain Metastasis)
BMI:	Verhältnis von Körpergröße zum Gewicht (engl. Body Mass Index)
CCI:	Charlson-Komorbiditätsindex (engl. Charlson Comorbidity Index)
CI:	Konfidenzintervall (engl. Confidence Interval)
DE:	Verzögerte Extubation (engl. Delayed Extubation)
EE:	Frühzeitige Extubation (engl. Early Extubation)
HAC:	Im Krankenhaus erworbene Erkrankung (engl. Hospital Acquired Condition)
ICU:	Intensivstation (engl. Intensive Care Unit)
IMC:	Intensivüberwachungspflege (engl. Intermediate Care Station)
KPS:	Karnofsky-Index (engl. Karnofsky Performance Scale)
OR:	Quotenverhältnis (engl. Odds Ratio)
PE:	Lungenembolie (engl. Pulmonary Embolism)
PSI:	Patientensicherheitsindikator (engl. Patient Safety Indicator)
SD:	Standardabweichung (engl. Standard Deviation)
TIVA:	Total intravenöse Anästhesie (engl. Total Intravenous Anesthesia)

## 1. Deutsche Zusammenfassung

### 1.1 Einleitung

Ein erheblicher Anteil der Patientinnen und Patienten mit systemischen Tumorerkrankungen entwickelt im Verlauf der Erkrankung Metastasen im Bereich des Gehirns oder der Wirbelsäule. In den Studien wird die Häufigkeit solcher Manifestationen mit etwa 15 % bis 40 % angegeben und stellt in den meisten Fällen ein Zeichen des fortgeschrittenen Krankheitsstadiums dar (Alexandru et al., 2012; Barnholtz-Sloan et al., 2004; Ernani und Stinchcombe, 2019; Jacobs und Perrin, 2001; Jenis et al., 1999; Sung et al., 2021; Van den Brande et al., 2022). Einige Tumorarten weisen eine besondere Neigung zur Metastasierung in das zentrale Nervensystem auf; hierzu zählen insbesondere Mammakarzinome, Prostatakarzinome sowie bronchioloalveoläre Tumoren, die vergleichsweise häufig intracraniale Absiedelungen zeigen (Berghoff et al., 2016; Cagney et al., 2017; Page et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Die Resektion einzelner Hirnmetastasen hat sich als zentraler Bestandteil des therapeutischen Spektrums etabliert. Operative Eingriffe verfolgen mehrere klinische Ziele: die histopathologische Sicherung der Diagnose, die möglichst vollständige Entfernung des metastatischen Gewebes einschließlich angrenzender ödematöser Areale sowie die Prävention akuter, potenziell vital bedrohlicher Komplikationen wie einer Liquorzirkulationsstörung oder einer Hirndruckentgleisung (Boire et al., 2020; Patchell et al., 1990; Vecht et al., 1993). Ergänzend zur chirurgischen Therapie werden – abhängig von Tumorbiologie und molekularem Profil – systemische Behandlungen wie Chemotherapie, zielgerichtete Immuntherapien oder verschiedene Formen der Strahlentherapie eingesetzt, um die Prognose und das Überleben zu verbessern (Achrol et al., 2019; Patchell, 2003).

Im klinischen Alltag kommt der unmittelbaren postoperativen Versorgung eine besondere Bedeutung zu. Insbesondere besteht weiterhin Uneinigkeit darüber, ob Patientinnen und Patienten unmittelbar nach der Operation extubiert und zunächst im Aufwachraum überwacht werden können oder ob primär eine Aufnahme auf die Intensivstation mit Extubation unter intensivmedizinischen Bedingungen erforderlich ist. Während für

bestimmte neurochirurgische Eingriffe – etwa in der Epilepsiechirurgie – in unserer Klinik klar definierte postoperative Abläufe etabliert sind (Bahna et al., 2022), ), fehlen für elektive Operationen an Hirnmetastasen bislang belastbare, evidenzbasierte Empfehlungen (Neumann et al., 2023). In einigen Publikationen wird sogar grundsätzlich infrage gestellt, ob nach der Resektion solcher Metastasen routinemäßig eine intensivmedizinische Nachbetreuung notwendig ist (Cai et al., 2013; Gaudet et al., 2024).

Da Patientinnen und Patienten mit zerebralen Metastasen häufig bereits unter einer ausgeprägten Tumorprogression leiden, ist eine sorgfältige perioperative Planung unverzichtbar. Dies gilt insbesondere für die Entscheidung über den Zeitpunkt und das Setting der Extubation. Die Wahl zwischen einer Extubation im unmittelbaren Anschluss an den Eingriff im Aufwachraum und einer späteren, intensivmedizinisch überwachten Extubation muss stets die Aspekte der Patientensicherheit, die verfügbaren Ressourcen und die Effizienz klinischer Abläufe berücksichtigen.

Vor diesem Hintergrund zielte die vorliegende Untersuchung darauf ab zu prüfen, ob eine verzögerte Extubation (DE) mit einer erhöhten Inzidenz postoperativer Komplikationen einhergeht. Gleichzeitig wurde analysiert, ob eine frühzeitige Extubation (EE) eine gleichwertig sichere und im klinischen Alltag praktikable Alternative zur Extubation unter intensivmedizinischen Bedingungen darstellen kann.

## 1.2 Material und Methoden

### Patientenkollektiv und Einschlusskriterien

Die vorliegende Studie basiert auf einer retrospektiven, monozentrischen Auswertung klinischer Routinedaten aus einem neuroonkologisch-neurochirurgischen Schwerpunktzentrum. Berücksichtigt wurden alle konsekutiv behandelten Patientinnen und Patienten über 18 Jahren, die im Zeitraum von 2018 bis 2020 in der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Bonn aufgrund einer oder mehrerer zerebraler Metastasen (brain metastases, BM) einer primären operativen Intervention unterzogen wurden. Die postoperative Weiterbehandlung wurde im Regelfall im Rahmen

eines interdisziplinären Entscheidungsprozesses gesteuert und – sofern notwendig – zusätzlich in Abstimmung mit den betreuenden onkologischen Fachdisziplinen auf Basis eines Tumorboardbeschlusses festgelegt (Schäfer et al., 2021).

Im Jahr 2019 wurde das interne postoperative Versorgungskonzept unseres Zentrums umfassend reformiert. Seit dieser Umstellung wird angestrebt, Patientinnen und Patienten bereits im Aufwachraum einer frühzeitigen Extubation zuzuführen und anschließend auf eine intermediate care (IMC)- oder Überwachungseinheit zu verlegen, sofern der klinische Zustand dies erlaubt.

Insgesamt wurden während des Untersuchungszeitraums 190 Personen operativ wegen BM behandelt. Für die Analyse erfolgte eine Unterteilung in zwei Kohorten: EE-Gruppe (early extubation): Extubation unmittelbar nach dem Eingriff im Aufwachraum und DEGruppe (delayed extubation) verzögerte Extubation im Rahmen der intensivmedizinischen Überwachung auf der ICU.

Für alle eingeschlossenen Fälle wurden umfangreiche prä-, peri- und postoperative Daten erhoben. Hierzu zählten demografische Faktoren (u. a. Alter, Geschlecht), Informationen zur Tumorentität, Lokalisation der Metastase(n), operationsrelevante Parameter, der ASA-Status (American Society of Anesthesiologists) sowie präoperative neurologische Befunde. Der funktionelle Ausgangszustand wurde anhand des Karnofsky Performance Scale (KPS) erhoben und wie in der Literatur üblich in die Kategorien  $\geq 70$  % bzw.  $< 70$  % eingeteilt (Hamed et al., 2023; Ilic et al., 2021; Schuss et al., 2021; Schweppe et al., 2023). Die präoperative Komorbiditätslast wurde mithilfe des Charlson Comorbidity Index (CCI) quantifiziert (Hamed et al., 2022; Lehmann et al., 2023; Schneider et al., 2020).

Zur Erfassung früher postoperativer Komplikationen während des stationären Aufenthalts wurden standardisierte, international anerkannte Kriterien herangezogen. Grundlage bildeten die öffentlich zugänglichen Kataloge der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sowie der Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) (Al-Tehewy et al., 2020; Horn et al., 2020; Schneider et al., 2020; Stocking et al., 2020). Die dokumentierten Patient-Safety-Indikatoren (PSIs) umfassten unter anderem iatrogene Pneumothorax, Dekubitus, akute Myokardinfarkte, Blutungsereignisse, Lungenembolien,

Transfusionsreaktionen, venöse Thrombosen, akute Lungenfunktionsstörungen, Sepsisfälle sowie postoperative Wunddehiszenzen. Zusätzlich erfolgte ein Screening auf „hospital-acquired conditions“ (HACs), darunter nosokomiale Pneumonien, Wundinfektionen, Störungen der Glukosehomöostase (z. B. diabetische Ketoazidose, hyperosmolares Koma), Harnwegsinfektionen und katheterassoziierte Infektionen.

Als perioperative Komplikationen wurden sämtliche unerwünschten Ereignisse definiert, die innerhalb von 30 Tagen nach der primären Operation auftraten, unabhängig davon, ob hierdurch eine erneute operative Intervention erforderlich wurde (Schneider et al., 2021).

Nicht in die Analyse aufgenommen wurden Patientinnen und Patienten ohne operative Behandlungsindikation, Fälle mit unvollständiger Dokumentation sowie alle Fälle, bei denen die definitive histopathologische Auswertung nicht mit der präoperativen Verdachtsdiagnose einer Hirnmetastase übereinstimmte.

Die Studie wurde gemäß den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (Fassung von 1964, zuletzt revidiert) durchgeführt und durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Bonn genehmigt (Aktenzeichen 067/21). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns war eine schriftliche Einwilligung der Patientinnen und Patienten nicht erforderlich.

### Radiologische Auswertung

Die Bewertung der perioperativen Bildgebungsdaten erfolgte durch unabhängig agierende neuroradiologische Fachärztinnen bzw. Fachärzte. Die Untersuchenden waren hinsichtlich der klinischen Parameter verblindet und orientierten sich ausschließlich an den diagnostischen Standards und Begutachungskriterien unseres Hauses. Im Mittelpunkt standen die Beurteilung möglicher postoperativer Komplikationen sowie die Einschätzung der Tumorausdehnung und Veränderungen im Operationsgebiet.

### Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe von SPSS (Version 25, IBM Corp., Armonk, NY) sowie PRISM. Kategoriale Variablen wurden mittels exaktem Fisher-Test analysiert. Für kontinuierliche Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen, da die Verteilung der Daten nicht der Normalverteilung entsprach. Die Ergebnisse werden als Median mit zugehörigem Interquartilbereich (IQR) angegeben. Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant gewertet.

Im Rahmen der univariaten Analyse wurden unter anderem folgende Parameter untersucht: primäre Tumorentität, Alter, Geschlecht, Lokalisation der BM, Charlson Comorbidity Index (CCI), Karnofsky Performance Scale (KPS), Body-Mass-Index (BMI), ASA-Score, Art des angewendeten Anästhesieverfahrens, Blutverlust, Dauer der Narkose, Operationsdauer, früh auftretende postoperative Komplikationen sowie präoperative Antikoagulation.

Zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren für postoperative Komplikationen im Zusammenhang mit der Art der Extubation (EE vs. DE) wurde zusätzlich eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt (Signifikanzniveau ebenfalls  $p < 0,05$ ).

#### Postoperatives Vorgehen

Eine frühzeitige Extubation wurde dann favorisiert, wenn intraoperative Stabilität bestand, unmittelbar postoperativ keine neuen neurologischen Ausfälle erkennbar waren und sich die Patientinnen und Patienten im Aufwachraum zügig und adäquat von der Narkose erholten.

Lag hingegen eine verzögerte oder inadäquate Aufwachphase vor, bestanden respiratorische Probleme oder zeichnete sich ein erhöhter Überwachungsbedarf ab, wurde die Extubation im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung auf der ICU vorgenommen. Die Entscheidung über das geeignete Extubationsregime erfolgte stets im interdisziplinären Dialog zwischen dem operierenden Neurochirurgen und dem verantwortlichen Anästhesieteam.

Für beide Gruppen wurden postoperative Komplikationen systematisch und nach klar definierten administrativen und klinischen Kriterien erhoben. Besondere Aufmerksamkeit

galt Reintubationen, infektiösen Komplikationen sowie weiteren unerwünschten Ereignissen innerhalb des stationären Verlaufs.

### 1.3 Ergebnisse

#### Patientenmerkmale und demografische Daten

In die Auswertung gingen insgesamt 190 Patientinnen und Patienten ein, die im untersuchten Zeitraum aufgrund von Hirnmetastasen einer operativen Therapie zugeführt worden waren. Von diesen entfielen 65 Personen (34,2 %) auf die Kohorte mit frühzeitiger Extubation (EE) und 125 Personen (65,8 %) auf die Gruppe mit verzögerter Extubation (DE). Das mediane Lebensalter unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,340$ ). Auch hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied ( $p = 1,000$ ).

Ein erhöhter Body-Mass-Index ( $BMI \geq 30$ ) trat in der DE-Gruppe tendenziell häufiger auf (94,4 %), erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ( $p = 0,175$ ). Weitere demografische und klinische Basisdaten sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Hinsichtlich der postoperativen Beatmungszeit fanden sich deutliche Unterschiede: Während die mediane Dauer der postoperativen maschinellen Ventilation in der EE-Gruppe 36 Minuten betrug, lag sie in der DE-Gruppe signifikant höher ( $p = 0,002$ ).

#### Patienten- und krankheitsspezifische Einflussfaktoren auf die Extubation

Die durchschnittliche Operationszeit war in der DE-Gruppe geringfügig länger als in der EE-Gruppe (217 Minuten vs. leicht darunter), ebenso die Dauer der Anästhesie (317 Minuten). Diese Unterschiede erreichten jedoch kein statistisches Signifikanzniveau.

Dagegen zeigten sich klare signifikante Unterschiede beim intraoperativen Blutverlust und beim Bedarf an Bluttransfusionen. In der DE-Gruppe waren Transfusionen wesentlich häufiger notwendig als in der EE-Gruppe (10,4 % vs. 1,6 %;  $p = 0,037$ ).

Ein präoperativ erhöhter Charlson Comorbidity Index ( $CCI > 7$ ) fand sich zwar numerisch häufiger in der EE-Gruppe, jedoch ohne statistische Relevanz ( $p = 0,134$ ). Auch der

funktionelle Status bei Aufnahme, gemessen anhand des Karnofsky Performance Scale (KPS), unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,062$ ).

Bezüglich der zugrundeliegenden Primärtumorentitäten – einschließlich Mamma-, gastrointestinaler oder pulmonaler Karzinome – ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Extubationsgruppen.

**Tab. 1:** Basisdaten zum Vergleich der Patienten beider Gruppen, univariate Analyse  
 ASA: American Society of Anesthesiologists. BM: Brain metastasis. BMI: Body mass index.  
 CCI: Charlson Comorbidity Index. DE: Delayed extubation. EE: Early extubation.  
 KPS: Karnofsky Performance Scale. Op: Operation. TIVA: Total intravenous anesthesia.  
 Modifiziert nach (Khalafov et al., 2025).

<b>Gesamt (n=190)</b>	<b>EE-Gruppe</b>	<b>DE-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Patientenanzahl</b>	65 (34.2%)	125 (65.8%)	
<b>Alter (Jahre) median (q1-q3)</b>	65 (54.5-71.5)	63 (56-69)	0.340
<b>Geschlecht</b>			1.000
Weiblich	34 (52.3%)	66 (52.8%)	
Männlich	31 (47.7%)	59 (47.2%)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0.175
< 30	64 (98.5%)	118 (94.4%)	
≥ 30	1 (1.5%)	7 (5.6%)	
<b>Aufenthaltsdauer in Tagen, median (q1-q3)</b>	11 (8-16)	13 (9-20)	0.342

<b>Gesamt (n=190)</b>	<b>EE-Gruppe</b>	<b>DE-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Operationsdauer in min.,</b> median (q1-q3)	196 (138-256)	217 (160-269)	0.175
<b>Narkosezeit in min.,</b> median (q1-q3)	301 (248-369)	317 (271-360)	0.151
<b>Blutverlust in ml, median</b> (q1-q3)	100 (100-150)	100 (100-200)	0.133
<b>Intra-operative Transfusion</b>	1 (1.6%)	13 (10.4%)	<b>0.037</b>
<b>ASA score</b>			0.437
1 or 2	25 (38.5%)	59 (47.2%)	
3 or 4	40 (61.5%)	66 (52.8%)	
<b>Form der Anästhesie</b>	65 (100%)	125 (100%)	
<b>TIVA</b>			
<b>CCI - total</b>			0.134
< 7	26 (40%)	64 (51.2%)	
≥ 7	39 (60%)	61 (48.8%)	
<b>KPS</b>			0.062
< 70%	5 (7.7%)	21 (16.8%)	
≥ 70%	60 (92.3%)	104 (83.2%)	
<b>Antikoagulation</b>	16 (24.6%)	29 (32.2%)	
<b>BM-Volumen in cm<sup>3</sup>,</b> median (q1-q3)	15.5 (9.6-36.4)	18.5 (7-32.5)	0.751

Gesamt (n=190)	EE-Gruppe	DE-Gruppe	p-Wert
<b>BM-Lokalisation</b>			0.530
Supratentoriell	45 (69.2%)	85 (68.5%)	
Infratentoriell	20 (30.8%)	39 (31.5%)	
<b>Postoperative Primärbeatmung (Dauer) in min., median (q1-q3)</b>	36 (28-55)	160 (95-300)	<b>0.002</b>
<b>Pathologie</b>			0.190
Lungenkrebs	25 (38.5%)	60 (48.0%)	
Brustkrebs	11 (16.9%)	12 (9.6%)	
Magen-Darm-Krebs	12 (18.5%)	14 (11.2%)	
Sonstige	17 (26.2%)	39 (31.2%)	

### Postoperative Komplikationen und intensivmedizinische Betreuung

Die Häufigkeit der postoperativen Aufnahme auf die Intensivstation sowie die Dauer des dortigen Aufenthalts unterschieden sich zwischen den beiden Extubationsgruppen nicht wesentlich. Beide Kohorten zeigten vergleichbare Verläufe hinsichtlich der Notwendigkeit und Länge einer intensivmedizinischen Überwachung.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen zeigte sich in der DE-Gruppe ein tendenziell höheres Auftreten unerwünschter Ereignisse im Vergleich zur EE-Gruppe (9,2 % vs. 6,1 %). Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Eine detaillierte Übersicht über die erfassten Komplikationen findet sich in **Tabelle 2**.

Pneumonien sowie septische Verläufe traten in der Gruppe mit verzögerter Extubation etwas häufiger auf, auch hier ohne signifikante Differenz im Gruppenvergleich.

Reintubationen wurden in beiden Kohorten verzeichnet: In der EE-Gruppe waren zwei Fälle zu beobachten, während in der DE-Gruppe vier Patientinnen und Patienten erneut intubiert werden mussten ( $p = 0,571$ ).

In einem Fall innerhalb der DE-Gruppe kam es postoperativ zu epileptischen Anfällen. Diese wurden im klinischen Verlauf auf die parietale Lokalisation der resezierten Metastase zurückgeführt und stellen somit ein krankheits- bzw. lokalisationstypisches Risiko dar.

**Tabelle 2:** Postoperative Komplikationen

DE: Delayed extubation. EE: Early extubation. LAE: Lungenarterienembolie. TVT: Tiefen Venenthrombose. Modifiziert nach (Khalafov et al., 2025).

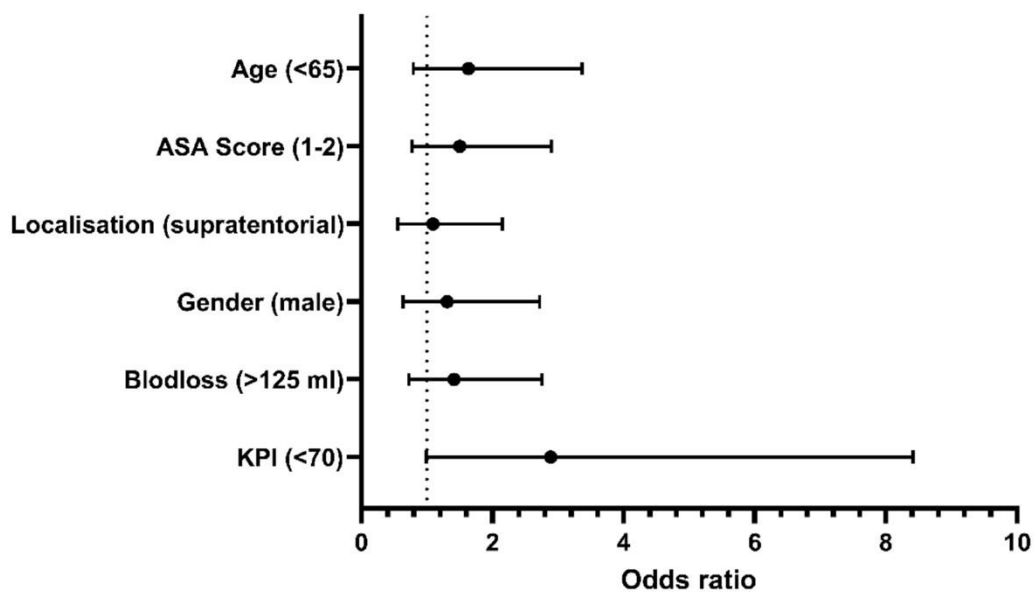
Postop: Komplikationen	EE Gruppe	DE Gruppe	p-Wert
<b>Chir. Komplikationen</b>			<b><u>0.571</u></b>
- Hämatom	1	3	
- Wundinfektion	1	0	
<b>Andere Komplikationen</b>			
- Pneumonie	0	2	
- LAE/TVT	0	2	
- Sepsis	0	1	
-Reintubation	2	4	
<b>Gesamt:</b>	4 (6.1%)	12 (9.2%)	

Multivariate Analyse der Prädiktoren für die Art der Extubation

Zur Bestimmung von Faktoren, die unabhängig voneinander die Wahrscheinlichkeit für eine frühe (EE) oder verzögerte Extubation (DE) beeinflussen könnten, wurde ein multivariates logistisches Regressionsmodell erstellt. In diese Analyse gingen sämtliche in der klinischen Praxis relevanten und in der Literatur etablierten Einflussgrößen ein, darunter Alter und Geschlecht, der ASA-Score, der präoperative Charlson Comorbidity Index (CCI), die stationäre Aufenthaltsdauer, die Lokalisation der Metastase(n), die Dauer des Eingriffs, der intraoperative Blutverlust, der präoperative funktionelle Status gemäß Karnofsky Performance Scale (KPS) sowie die jeweilige Primärtumorentität (siehe Abbildung 1).

Die multivariate Modellierung ergab jedoch, dass keiner der untersuchten Parameter als unabhängiger Prädiktor für die Zuordnung zu einer frühen oder verzögerten Extubation identifiziert werden konnte. Auch jener intraoperative Blutverlust, der in der univariaten Analyse noch einen statistisch signifikanten Zusammenhang gezeigt hatte, verlor im Rahmen der multivariaten Betrachtung seine Signifikanz und stellte somit keinen eigenständigen Prädiktor dar.

#### Multivariable regression analysis in prediction of delayed extubation



**Abb. 1:** Radar-Diagramm zur Darstellung patienten- und erkrankungsbezogener Merkmale in Abhängigkeit von früher oder verzögerter Extubation. Multivariable logistische Regressionsanalyse mit Darstellung der Odds Ratios (OR) und 95 %Konfidenzintervalle (CI) für verschiedene potenzielle Prädiktoren des Outcomes. Modifiziert nach (Khalafov et al., 2025).

#### 1.4 Diskussion

Die Praxis, Patientinnen und Patienten nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen bereits im Aufwachraum zu extubieren und anschließend auf einer Intermediate-Care-Station oder der Intensivstation zu überwachen, wird in einigen Zentren bereits angewendet, ist jedoch international noch nicht flächendeckend etabliert (Ohbe et al., 2022). An unserem Standort existiert ein solches Vorgehen seit längerem im Bereich der epilepsiechirurgischen Operationen, wo standardisierte Abläufe eine sichere Extubation im Aufwachraum ermöglichen und die anschließende Überwachung auf der IMC als ausreichend angesehen wird. Dieses Konzept wurde – sofern keine klinischen Kontraindikationen vorlagen – auf Patientinnen und Patienten mit resezierten Hirnmetastasen übertragen.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, zu analysieren, ob eine frühzeitige Extubation im Aufwachraum ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen birgt oder als ebenso sicher und effizient angesehen werden kann wie eine Extubation unter intensivmedizinischen Bedingungen. Der klinische Standard der routinemäßigen postoperativen Intensivaufnahme bei größeren chirurgischen Eingriffen – etwa in der Herzchirurgie oder bei Patientinnen und Patienten mit erheblichen Risikofaktoren – begründet sich vor allem in der Möglichkeit einer engmaschigen Überwachung und einer frühzeitigen Intervention bei kritischen Ereignissen (International Surgical Outcomes Study group, 2016; Pearse et al., 2011). Die intensivmedizinische Betreuung erlaubt dabei eine rasche Detektion und Behandlung kritischer Ereignisse (Jhanji et al., 2008). Dem steht jedoch gegenüber, dass eine verlängerte Beatmungsdauer, wie sie bei verzögerter Extubation entsteht, bekanntermaßen mit einem höheren Risiko für respiratorische Komplikationen, Reintubationen, Tracheotomien sowie einer Verlängerung des

Intensivaufenthaltes und einer möglicherweise erhöhten Mortalität verbunden ist (Vidotto et al., 2011).

In unserer Kohorte zeigte sich ein tendenziell geringeres Auftreten unerwünschter Ereignisse in der frühzeitig extubierten Gruppe; dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Auffällig war zudem, dass weder die Primärtumorentität noch die Lokalisation der Metastase (supratentoriell vs. infratentoriell) einen nennenswerten Einfluss auf die Entscheidung für eine frühe oder verzögerte Extubation hatte. Dies steht im Gegensatz zu einzelnen Publikationen, die bei bestimmten Tumorlokalisationen eine intensivmedizinische Überwachung empfehlen. Gleichwohl legen andere Studien nahe, dass frühe Extubationen mit günstigeren klinischen Verläufen, kürzeren Krankenhausaufenthalten und niedrigeren Behandlungskosten verbunden sein können (Gaudet et al., 2024).

Der Body-Mass-Index (BMI) gilt in zahlreichen chirurgischen Studien als Risikofaktor für Komplikationen. In unserer Kohorte zeigten die Patientinnen und Patienten mit Adipositas (BMI  $\geq 30$ ) keine nachteiligen Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf, obwohl andere Studien ein erhöhtes Risiko für verlängerte Beatmungszeiten, Reintubationen oder Infektionen bei adipösen Patientinnen und Patienten beschreiben (Dasenbrock et al., 2017a; Dasenbrock et al., 2017b).

Eine retrospektive Analyse am Cleveland Clinic Hospital zeigte, dass eine verzögerte Extubation nach infratentoriellen Kraniotomien mit höheren ASA-Scores, längerer Operationsdauer, gesteigertem Blutverlust und verlängertem Krankenhausaufenthalt assoziiert war. Dennoch war auch hier eine Extubation im Aufwachraum prinzipiell möglich – eine Beobachtung, die sich mit unseren Ergebnissen deckt (Cai et al., 2016; Cai et al., 2013; Cata et al., 2011).

Verschiedene Studien stellen inzwischen die Notwendigkeit einer routinemäßigen intensivmedizinischen Nachbetreuung nach elektiver Kraniotomie infrage, da dadurch erhebliche personelle und strukturelle Ressourcen eingespart werden könnten [44]. In unserer Analyse war allein der intraoperative Blutverlust signifikant mit einer verlängerten Beatmungsdauer und intensivmedizinischen Betreuung assoziiert, was auch in anderen

chirurgischen Fachdisziplinen beschrieben wurde (Demirci et al., 2017; Lonjaret et al., 2017).

Neben chirurgischen Einflussfaktoren kommt der anästhesiologischen Betreuung eine zentrale Bedeutung zu. Aspekte wie eine suffiziente Analgesie, die frühzeitige Beendigung der Opioidgabe sowie eine ausgewogene Kombination von inhalativen und intravenösen Anästhetika können die kognitive Erholung fördern und eine sichere frühzeitige Extubation ermöglichen – ohne dabei den intrakraniellen Druck negativ zu beeinflussen (Ayrian et al., 2015; Xu und Vagnerova, 2021).

Postoperative Komplikationen nach neurochirurgischen Eingriffen sind vielgestaltig und reichen von Nachblutungen, Pneumozephalus, epileptischen Anfällen und Delirien bis hin zu Infektionen und altersassoziierten Risiken. Die Literatur beschreibt Komplikationsraten zwischen 2 % und 20 % (Bervitskiy et al., 2021; Lee et al., 2024; Lee et al., 2024; Lenga et al., 2025; Lynam et al., 2007) was mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist. Da die vorliegende Analyse keine signifikant erhöhte Komplikationsrate bei frühzeitig extubierten Patientinnen und Patienten zeigte, erscheint dieses Vorgehen als ebenso sicher wie eine verzögerte Extubation. Unter Berücksichtigung limitierter intensivmedizinischer Kapazitäten stellt die frühzeitige Extubation somit eine sinnvolle und ressourcenschonende Alternative dar.

## **Limitationen**

Die vorliegende Untersuchung unterliegt mehreren Einschränkungen, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Erstens basiert die Analyse auf einem retrospektiven Studiendesign, das naturgemäß anfällig für verschiedene Formen systematischer Verzerrungen ist. Die Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu früher oder verzögerter Extubation erfolgte nicht randomisiert, sondern beruhte auf individuellen klinischen Einschätzungen des behandelnden Teams. Dadurch besteht das Risiko einer Selektionsverzerrung, die die Ergebnisse potenziell beeinflusst haben könnte. Darüber hinaus entstand durch die Änderung des Extubationskonzeptes während des Erhebungszeitraums eine ungleich zusammengesetzte Gruppierung (EE vs. DE). Die

Gruppe DE umfasst auch Patientinnen und Patienten mit postoperativen Hindernissen, die einer frühen Extubation entgegenstanden, während die Gruppe EE ausschließlich Fälle ohne solche Faktoren einschließt. Dies führt zu einem potenziellen Bias, der die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen weiter limitiert und bei der Bewertung der Resultate berücksichtigt werden muss.

Zweitens ist die Fallzahl insgesamt begrenzt, was die statistische Aussagekraft insbesondere multivariater Modelle reduziert. Um robuste und verallgemeinerbare Aussagen treffen zu können, sind künftig prospektive Studien mit größeren Patientenkollektiven erforderlich, die die hier beobachteten Trends bestätigen oder differenzieren können.

Ein zusätzlicher methodischer Aspekt betrifft die ungleiche Verteilung bedeutsamer Komorbiditäten zwischen den beiden Gruppen. Die Kohorte mit frühzeitiger Extubation wies tendenziell weniger Begleiterkrankungen auf, was sich auf die postoperative Erholung und somit indirekt auf die Ergebnisse ausgewirkt haben könnte.

Schließlich wurde in dieser Arbeit keine Effektgröße berechnet, was die Tiefe der statistischen Interpretation einschränkt. Für eine zuverlässige Bewertung der klinischen Relevanz der beobachteten Unterschiede sind zukünftige Analysen mit Berechnung entsprechender Effektmaße sowie multizentrische, idealerweise prospektiv angelegte Studien notwendig.

## **1.5 Zusammenfassung**

Diese Arbeit untersucht, ob der Zeitpunkt der Extubation nach elektiver Resektion einer Hirnmetastase (frühzeitig im Aufwachraum vs. verzögert auf der Intensivstation) das Risiko postoperativer Komplikationen beeinflusst.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass sich zwischen einer frühzeitigen Extubation im Aufwachraum und einer verzögerten Extubation auf der Intensivstation nach elektiver Resektion von Hirnmetastasen kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das

postoperative Komplikationsgeschehen feststellen ließ. Die unmittelbare Extubation nach dem Eingriff erwies sich als ein sicheres Vorgehen und ging nicht mit einer erhöhten Rate an Reintubationen einher.

Als wesentlicher Faktor, der mit einer verzögerten Extubation assoziiert war, zeigte sich ein erhöhter intraoperativer Blutverlust. In diesen Fällen war häufiger eine intensivmedizinische Überwachung notwendig, was den Zusammenhang zwischen operativ bedingten Belastungen und dem Extubationsmanagement unterstreicht.

Insgesamt lässt sich ableiten, dass die frühzeitige Extubation – sofern keine klinischen Risikofaktoren vorliegen – eine verlässliche und gut umsetzbare Strategie darstellt. Sie kann zu einer effizienten Gestaltung der postoperativen Versorgung beitragen und bietet insbesondere in Situationen begrenzter intensivmedizinischer Ressourcen potenzielle organisatorische und ökonomische Vorteile.

## 1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, Peters S, Arvold ND, Harsh GR, Steeg PS, Chang SD. Brain metastases. *Nat. Rev. Dis. Primer.* 2019; 5: 5

Alexandru D, Bota DA, Linskey ME. Epidemiology of central nervous system metastases. *Prog. Neurol. Surg.* 2012; 25: 13-29

Al-Tehewy MM, Abd Al-Razak SE, Hikal TS, Wahdan MM. Association of patient safety indicator 03 and clinical outcome in a surgery hospital. *Int. J. Health Care Qual. Assur.* 2020; ahead-of-print

Ayrian E, Kaye AD, Varner CL, Guerra C, Vadivelu N, Urman RD, Zelman V, Lumb PD, Rosa G, Bilotta F. Effects of Anesthetic Management on Early Postoperative Recovery, Hemodynamics and Pain After Supratentorial Craniotomy. *J. Clin. Med. Res.* 2015; 7: 731-

741

Bahna M, Hamed M, Ilic I, Salemdawod A, Schneider M, Rácz A, Baumgartner T, Güresir E, Eichhorn L, Lehmann F, Schuss P, Surges R, Vatter H, Borger V. The necessity for routine intensive care unit admission following elective craniotomy for epilepsy surgery: a retrospective single-center observational study. *J. Neurosurg.* 2022; 137: 1203-1209

Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2004; 22: 2865-2872

Berghoff AS, Schur S, Füreder LM, Gatterbauer B, Dieckmann K, Widhalm G, Hainfellner J, Zielinski CC, Birner P, Bartsch R, Preusser M. Descriptive statistical analysis of a real life cohort of 2419 patients with brain metastases of solid cancers. *ESMO Open.* 2016; 1:e000024

Bervitskiy AV, Moisak GI, Guzhin VE, Amelina EV, Kalinovskiy AV, Rzaev DA. [Incidence and risk factors of venous thromboembolic events after resection of various brain tumors]. *Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N. N. Burdenko.* 2021; 85: 63-75

Boire A, Brastianos PK, Garzia L, Valiente M. Brain metastasis. *Nat. Rev. Cancer.* 2020; 20: 4-11

Cagney DN, Martin AM, Catalano PJ, Redig AJ, Lin NU, Lee EQ, Wen PY, Dunn IF, Bi WL, Weiss SE, Haas-Kogan DA, Alexander BM, Aizer AA. Incidence and prognosis of patients

with brain metastases at diagnosis of systemic malignancy: a population-based study. *Neuro-Oncol.* 2017; 19: 1511-1521

Cai Y-H, Wang H-T, Zhou J-X. Perioperative Predictors of Extubation Failure and the Effect on Clinical Outcome After Infratentorial Craniotomy. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* 2016; 22: 2431-2438

Cai Y-H, Zeng H-Y, Shi Z-H, Shen J, Lei Y-N, Chen B-Y, Zhou J-X. Factors influencing delayed extubation after infratentorial craniotomy for tumour resection: a prospective cohort study of 800 patients in a Chinese neurosurgical centre. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41: 208-217

Cata JP, Saager L, Kurz A, Avitsian R. Successful extubation in the operating room after infratentorial craniotomy: the Cleveland Clinic experience. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2011; 23: 25-29

Dasenbrock HH, Yan SC, Chavakula V, Gormley WB, Smith TR, Claus EB, Dunn IF. Unplanned Reoperation After Craniotomy for Tumor: A National Surgical Quality Improvement Program Analysis. *Neurosurgery.* 2017a; 81: 761-771

Dasenbrock HH, Yan SC, Smith TR, Valdes PA, Gormley WB, Claus EB, Dunn IF. Readmission After Craniotomy for Tumor: A National Surgical Quality Improvement Program Analysis. *Neurosurgery.* 2017b; 80: 551-562

Demirci C, Zeman F, Schmid C, Floerchinger B. Early postoperative blood pressure and blood loss after cardiac surgery: A retrospective analysis. *Intensive Crit. Care Nurs.* 2017; 42: 122-126

Ernani V, Stinchcombe TE. Management of Brain Metastases in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J. Oncol. Pract.* 2019; 15: 563-570

Gaudet JG, Levy CS, Jakus L, Goettel N, Meling TR, Quintard H. Early Extubation After Elective Infratentorial Craniotomy: Results of the International PRICE Survey. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2024; 36: 69-73

Hamed M, Potthoff A-L, Heimann M, Schäfer N, Borger V, Radbruch A, Herrlinger U, Vatter H, Schneider M. Survival in patients with surgically treated brain metastases: does infratentorial location matter? *Neurosurg. Rev.* 2023; 46: 80

Hamed M, Potthoff A-L, Layer JP, Koch D, Borger V, Heimann M, et al. Benchmarking Safety Indicators of Surgical Treatment of Brain Metastases Combined with Intraoperative Radiotherapy: Results of Prospective Observational Study with Comparative Matched-Pair Analysis. *Cancers.* 2022; 14: 1515

Horn SR, Segreto FA, Alas H, Bortz C, Jackson-Fowl B, Brown AE, et al. Hospital-acquired conditions occur more frequently in elective spine surgery than for other common elective surgical procedures. *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* 2020; 76: 36-40

Ilic I, Faron A, Heimann M, Potthoff A-L, Schäfer N, Bode C, Borger V, Eichhorn L, Giordano FA, Güresir E, Jacobs AH, Ko Y-D, Landsberg J, Lehmann F, Radbruch A, Herrlinger U, Vatter H, Schuss P, Schneider M. Combined Assessment of Preoperative Frailty and Sarcopenia Allows the Prediction of Overall Survival in Patients with Lung Cancer (NSCLC) and Surgically Treated Brain Metastasis. *Cancers.* 2021; 13: 3353

International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br. J. Anaesth.* 2016; 117: 601-609

Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg. Focus.* 2001; 11: e10

Jenis LG, Dunn EJ, An HS. Metastatic disease of the cervical spine. A review. *Clin. Orthop.* 1999; : 89-103

Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia.* 2008; 63: 695-700

Khalafov L, Lampmann T, Hamed M, Dittmer J, Maiseyeu I, Alenezi H, Jaber M, Asoglu H, Thudium M, Lehmann F, Ehrentraut S, Poth J, Vatter H, Schneider M, Banat M. Early versus delayed postoperative extubation after elective neurosurgical treatment of brain metastasis. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2025; 151: 226

Lee KS, Borbas B, Plaha P, Ashkan K, Jenkinson MD, Price SJ. Incidence and Risk Factors of Surgical Site Infection After Cranial Surgery for Patients with Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg.* 2024; 185: e800-e819

Lehmann F, Potthoff A-L, Borger V, Heimann M, Ehrentraut SF, Schaub C, Putensen C, Weller J, Bode C, Vatter H, Herrlinger U, Schuss P, Schäfer N, Schneider M. Unplanned intensive care unit readmission after surgical treatment in patients with newly diagnosed glioblastoma - forfeiture of surgically achieved advantages? *Neurosurg. Rev.* 2023; 46: 30

Lenga P, Scherer M, Kleineidam H, Unterberg A, Krieg SM, Dao Trong P. Neurosurgical management of brain metastases in the elderly: a prospective study on adverse event prevalence and predictors. *Neurosurg. Rev.* 2025; 48: 239

Lonjaret L, Guyonnet M, Berard E, Vironneau M, Peres F, Sacrista S, Ferrier A, Ramonda V, Vuillaume C, Roux F-E, Fourcade O, Geeraerts T. Postoperative complications after

craniotomy for brain tumor surgery. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* 2017; 36: 213–218

Lynam LM, Lyons MK, Drazkowski JF, Sirven JI, Noe KH, Zimmerman RS, Wilkens JA. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2007; 109: 634–638

Neumann J-O, Schmidt S, Nohman A, Jakobs M, Unterberg A. Routine ICU admission after brain tumor surgery: retrospective validation and critical appraisal of two prediction scores. *Acta Neurochir. (Wien).* 2023; 165: 1655–1664

Ohbe H, Matsui H, Kumazawa R, Yasunaga H. Postoperative ICU admission following major elective surgery: A nationwide inpatient database study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2022; 39: 436-444

Page S, Milner-Watts C, Perna M, Janzic U, Vidal N, Kaudeer N, Ahmed M, McDonald F, Locke I, Minchom A, Bhosle J, Welsh L, O'Brien M. Systemic treatment of brain metastases in non-small cell lung cancer. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990. 2020; 132: 187-198

Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat. Rev.* 2003; 29: 533-540

Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 494-500

Pearse RM, Holt PJE, Grocott MPW. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ.* 2011; 343: d5759

Schäfer N, Bumes E, Eberle F, Fox V, Gessler F, Giordano FA, Konczalla J, Onken J, Ottenhausen M, Scherer M, Schneider M, Vatter H, Herrlinger U, Schuss P. Implementation, relevance, and virtual adaptation of neuro-oncological tumor boards

during the COVID-19 pandemic: a nationwide provider survey. *J. Neurooncol.* 2021; 153: 479-485

Schneider M, Borger V, Grigutsch D, Güresir Á, Potthoff A-L, Velten M, Vatter H, Güresir E, Schuss P. Elevated body mass index facilitates early postoperative complications after surgery for intracranial meningioma. *Neurosurg. Rev.* 2021; 44: 1023-1029

Schneider M, Ilic I, Potthoff A-L, Hamed M, Schäfer N, Velten M, Güresir E, Herrlinger U, Borger V, Vatter H, Schuss P. Safety metric profiling in surgery for temporal glioblastoma: lobectomy as a supra-total resection regime preserves perioperative standard quality rates. *J. Neurooncol.* 2020; 149: 455-461

Schuss P, Schäfer N, Bode C, Borger V, Eichhorn L, Giordano FA, Güresir E, Heimann M, Ko Y-D, Landsberg J, Lehmann F, Potthoff A-L, Radbruch A, Schaub C, Schwab KS, Weller J, Vatter H, Herrlinger U, Schneider M. The Impact of Prolonged Mechanical Ventilation on Overall Survival in Patients With Surgically Treated Brain Metastases. *Front. Oncol.* 2021; 11: 658949

Schweppe JA, Potthoff A-L, Heimann M, Ehrentraut SF, Borger V, Lehmann F, Schaub C, Bode C, Putensen C, Herrlinger U, Vatter H, Schäfer N, Schuss P, Schneider M. Incurring detriments of unplanned readmission to the intensive care unit following surgery for brain metastasis. *Neurosurg. Rev.* 2023; 46: 155

Stocking JC, Utter GH, Drake C, Aldrich JM, Ong MK, Amin A, Marmor RA, Godat L, Cannesson M, Gropper MA, Romano PS. Postoperative respiratory failure: An update on the validity of the Agency for Healthcare Research and Quality Patient Safety Indicator 11 in an era of clinical documentation improvement programs. *Am. J. Surg.* 2020; 220: 222-228

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209-249

Van den Brande R, Cornips EM, Peeters M, Ost P, Billiet C, Van de Kelft E. Epidemiology of spinal metastases, metastatic epidural spinal cord compression and pathologic vertebral compression fractures in patients with solid tumors: A systematic review. *J. Bone Oncol.* 2022; 35: 100446

Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, Tans JT, Lambooi N, Metsaars JA, Wattendorff AR. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann. Neurol.* 1993; 33: 583-590

Vidotto MC, Sogame LC, Gazzotti MR, Prandini M, Jardim JR. Implications of extubation failure and prolonged mechanical ventilation in the postoperative period following elective intracranial surgery. *Braz. J. Med. Biol. Res. Rev. Bras. Pesqui. Medicas E Biol.* 2011; 44: 1291-1298

Xu Y, Vagnerova K. Anesthetic Management of Asleep and Awake Craniotomy for Supratentorial Tumor Resection. *Anesthesiol. Clin.* 2021; 39: 71–92

Zhang H-R, Qiao R-Q, Yang X-G, Hu Y-C. A multicenter, descriptive epidemiologic survey of the clinical features of spinal metastatic disease in China. *Neurol. Res.* 2020; 42: 749-759

## 2. Veröffentlichungen

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Khalafov L, Lampmann T, Hamed M, Dittmer J, Maiseyeu I, Alenezi H, Jaber M, Asoglu H, Thudium M, Lehmann F, Ehrentraut S, Poth J, Vatter H, Schneider M, Banat M. Early versus delayed postoperative extubation after elective neurosurgical treatment of brain metastasis. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2025; 151: 226

<https://doi.org/10.1007/s00432-025-06278-8>

### **3. Erklärung zum Eigenanteil**

Die vorliegende Promotionsarbeit wurde an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Bonn unter der Betreuung von Herrn PD Dr. med. Mohammed Banat durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch meinen Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Mohammed Banat. Die Methodik wurde gemeinsam mit Herrn PD Dr. med. Mohammed Banat entwickelt. Im Rahmen der Studie war ich maßgeblich an der Planung der Arbeit sowie an der methodischen Ausarbeitung beteiligt.

Die für die Analyse verwendeten klinischen und histopathologischen Daten bei Hirnmetastasen wurden retrospektiv aus der elektronischen Patientenakte des Universitätsklinikums Bonn zusammengestellt.

Die Auswertung der Daten, einschließlich der Erstellung von Tabellen und Abbildungen, erfolgte durch mich in enger Abstimmung mit Herrn Dr. med. Tim Lampmann und meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Mohammed Banat.

Die Visualisierung der Ergebnisse sowie die kritische Durchsicht des Manuskripts zur Veröffentlichung erfolgte unter aktiver Mitwirkung meinerseits. Die finale Version des Manuskripts wurde gemeinsam mit allen Koautorinnen und Koautoren abgestimmt.

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

#### **4. Danksagung**

Viele Menschen haben zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen – ihnen allen gilt mein herzlicher Dank.

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Banat, für seine fachliche Begleitung, seine Geduld und die stets hilfreichen Anregungen während aller Phasen dieser Dissertation – von der Themenfindung bis zur Fertigstellung.

Herrn Dr. Lampmann möchte ich für seine engagierte Unterstützung bei der statistischen Auswertung sowie bei der schriftlichen Ausarbeitung der Arbeit ganz besonders danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Vatter, dem Direktor der Klinik, der meine klinische und wissenschaftliche Ausbildung in bedeutender Weise geprägt hat und mir stets Raum zur Weiterentwicklung gegeben hat.

Von Herzen danke ich schließlich meiner Familie – insbesondere meiner Frau –, die mir mit ihrer Geduld, Zuversicht und Rückhalt stets zur Seite stand und damit wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.