

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des  
Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main  
(Direktor: Prof. Dr. med. V. Seifert)

**Outcome nach operativer Behandlung  
chronischer Subduralhämatome  
unter besonderer Berücksichtigung  
hämostaseologischer Risikofaktoren**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Ann-Kathrin Mathé  
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2007

Dekan: Herr Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter

Referent: Herr PD Dr. med. R. Gerlach

Koreferent: Herr Prof. Dr. med. H. Steinmetz

Tag der mündlichen Prüfung: 15. August 2007

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Subdurale Hämatome.....	2
1.1.1 Inzidenz.....	2
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese .....	2
1.1.3 Diagnostik.....	4
1.1.4 Klinik .....	5
1.1.5 Therapie .....	6
1.2 Wirkmechanismen verschiedener Pharmaka, die die Blutgerinnung beeinflussen .....	7
1.2.1 Thrombozytenaggregationshemmer .....	8
1.2.2 Antikoagulantien.....	8
<b>2 Patienten und Methoden .....</b>	<b>10</b>
2.1 Patientenkollektiv .....	10
2.2 Datenerfassung.....	10
2.3 Verwendete Bewertungs-Skalen.....	18
2.4 Statistische Methoden .....	21
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>23</b>
3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs .....	23
3.2 Statistische Auswertung des Outcomes nach mRS und Barthel Index sowie Revisionsoperationen .....	29
3.2.1 Allgemeine Patientendaten .....	29
3.2.2 Ätiologie der CSDH.....	30
3.2.3 Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH.....	32
3.2.4 Hämostaseologisch relevante Faktoren .....	34

3.2.5	Präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung.....	35
3.2.6	Postoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung.....	36
3.2.7	Präoperative Laborwerte.....	38
3.2.8	Substitutionstherapie.....	43
3.2.9	Operative Therapie und Rezidive .....	45
3.2.10	Logistische Regressionsanalyse.....	47
3.3	Auswertung der Quality of Life-Skala.....	49
3.3.1	Allgemeine Patientendaten .....	49
3.3.2	Ätiologie der CSDH.....	51
3.3.3	Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH.....	53
3.3.4	Hämostaseologisch relevante Faktoren .....	56
3.3.5	Präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung.....	57
3.3.6	Postoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung.....	58
3.3.7	Substitutionstherapie.....	59
3.3.8	Operative Therapie und Rezidive .....	60
3.4	Auswertung der Selbsteinschätzung.....	63
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>64</b>
4.1	Allgemeine Patientendaten .....	65
4.2	Ätiologie der CSDH.....	67
4.3	Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH.....	68
4.4	Hämostaseologisch relevante Faktoren .....	69
4.5	Präoperative Medikamente zur Beeinflussung der Gerinnung.....	70
4.6	Postoperative Medikamente zur Beeinflussung der Gerinnung .....	71
4.7	Präoperative Laborwerte.....	72
4.8	Substitutionstherapie.....	74
4.9	Operative Therapie und Rezidive .....	75

<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>77</b>
5.1 Zusammenfassung .....	77
5.2 Abstract.....	78
<b>6 Verzeichnisse .....</b>	<b>79</b>
6.1 Abkürzungsverzeichnis.....	79
6.2 Abbildungsverzeichnis.....	80
6.3 Tabellenverzeichnis .....	81
6.4 Literaturverzeichnis .....	85
<b>7 Anhang.....</b>	<b>96</b>
7.1 Eingabemaske .....	96
7.2 Erfassung des Outcomes.....	97
7.3 Lebenslauf.....	104
7.4 Schriftliche Erklärung.....	106
7.5 Danksagung .....	107

# 1 Einleitung

Schon seit der Frühsteinzeit ist das Krankheitsbild der chronisch subduralen Hämatome (CSDH) bekannt. Darauf lassen zahlreiche Trepanationen in Mitteleuropa schließen, die bereits um 3000 v. Chr. durchgeführt wurden. Diverse Schädelfunde zeugen davon [31]. Die erste offizielle Beschreibung nahm Johann Jacob Wepfer 1656 [96] vor. Als Entstehungsursache eines Subduralhämatoms (SDH) wurde im 19. Jahrhundert allgemein eine Entzündungsreaktion angenommen, wohingegen die Verbindung mit einem Trauma nur sehr langsam ins Blickfeld rückte [2]. Die vorherrschende Meinung wurde noch durch Virchow bekräftigt, der in der ersten wissenschaftlichen Beschreibung der CSDH im Jahr 1857 einen chronisch-entzündlichen Prozess als Ursache beschrieb [90]. Dies drückte sich auch in der Bezeichnung „Pachymeningitis haemorrhagica interna“ aus. Es dauerte bis zum Jahr 1914 bis Trotter [82] erstmals postulierte, dass CSDH „völlig und alleine einen traumatischen Ursprung“ haben und venösen Ursprungs seien.

Bestand die Therapie bis dahin aus Aderlässen und Abführmitteln, propagierten Putnam und Cushing 1925 [63] die Hämatomevakuierung als angebrachte Behandlungsmethode. Daran hat sich in über 80 Jahren nichts geändert. Allerdings wird das Krankheitsbild heute durch moderne Bildgebungsverfahren wesentlich früher und häufiger diagnostiziert als noch vor wenigen Jahren.

Ein weiterer Faktor für die Zunahme der Inzidenz der CSDH ist möglicherweise die immer weiter verbreitete Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern. Einige Autoren sehen darin einen ursächlichen Zusammenhang [59]. Raymond hält die Einnahme von Aspirin oder Kumarinderivaten für einen der Risikofaktoren ein CSDH zu entwickeln [65]. Andere sprechen sich dahingehend aus, dass Medikamente, die die Blutgerinnung verändern, ein SDH durch andauerndes Einbluten in die Hämatomhöhle unterhalten [23, 74].

In den folgenden beiden Kapiteln wird ein kurzer Überblick über subdurale Hämatome, Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien gegeben.

## **1.1 Subdurale Hämatome**

Ein subdurales Hämatom ist eine Ansammlung von Blut zwischen der Dura mater und der Arachnoidea. Im Allgemeinen wird zwischen akuten und chronischen Subduralhämatomen unterschieden. Akute SDH sind meist mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma verbunden und treten spätestens innerhalb von 72 Stunden nach dem Trauma auf [70]. Chronisch subdurale Hämatome hingegen werden klinisch frühestens drei Wochen nach dem Trauma auffällig und weisen intraoperativ eine Neomembran auf. Akute und chronisch subdurale Hämatome unterscheiden sich also grundsätzlich voneinander. Da in der vorliegenden Arbeit Daten von Patienten mit CSDH untersucht werden, wird im Folgenden nur auf chronische SDH eingegangen.

### **1.1.1 Inzidenz**

Chronisch subdurale Hämatome sind ein häufig in der Neurochirurgie vorkommendes Krankheitsbild und gehören zu den häufigsten intrakraniellen Blutungen. Die Inzidenz beträgt 1-2 pro 100.000 Einwohner pro Jahr [97]. Sie steigt jedoch mit zunehmendem Alter auf bis zu 7,35 pro 100.000 Einwohner zwischen 70 und 79 Jahren an [4, 23]. Des Weiteren gibt es noch einen Häufigkeitsgipfel bei Säuglingen [20], der jedoch wesentlich geringer ist als bei älteren Menschen. Außerdem ist auffällig, dass vor allem Männer [13, 22] betroffen sind.

### **1.1.2 Ätiologie und Pathogenese**

Chronische Subduralhämatome können Folge eines Traumas sein oder spontan auftreten. Ein Trauma, in den meisten Fällen ein Bagateltrauma, wird von der Mehrzahl der Autoren als Ursache angesehen [74] und häufig, insbesondere von älteren Patienten, nur nach dezidiertem Befragung erinnert. Dabei spielt eine erhöhte Sturzneigung nicht nur bei älteren Patienten eine große Rolle, sondern auch bei Patienten mit chronischem Alkoholmissbrauch oder Epilepsie. Bei Säuglingen kann durch ein Geburtstrauma ein Subduralhämatome entstehen, es kann aber auch Folge von Kindesmisshandlungen, z. B. eines Schüttel-Traumas, sein.

Bei den nicht-traumatischen Ursachen sind altersbedingte Hirnatrophie [13, 100] und diverse Koagulopathien zu nennen. Neben den vererbten, wie beispielsweise

Hämophilie, sind die erworbenen Koagulopathien zahlenmäßig viel stärker vertreten. Vor allem medikamentös induzierte Blutgerinnungsstörungen, onkologische Erkrankungen oder eine durch Alkoholmissbrauch verursachte Leberzirrhose sind hier zu erwähnen [11, 74].

Die auffällige Häufung von SDH bei Männern hängt vermutlich mit einem erhöhten Risiko durch körperlich belastende Berufe zusammen. Allerdings sind Männer auch bis ins hohe Alter hinein häufiger von CSDH betroffen als Frauen (siehe Abbildung 3.1). So wurde auch schon angedacht, ob Östrogene einen Schutzeffekt auf die Kapillargefäße haben [69], doch gibt es dazu noch keine Studien.

Die pathophysiologischen Mechanismen, die zu Entstehung und Größenwachstum von CSDH führen, sind noch nicht hinlänglich bekannt. Man ist sich einig, eine Entzündung als Entstehungsursache [82] oder einen osmotischen Gradienten zwischen Gefäßen und Hämatom als Ursache einer Größenzunahme der CSDH ausschließen zu können [93]. Vielmehr geht man davon aus, dass es durch ein Akzelerations- bzw. Dezelerationstrauma zu einem Einriss in den Brückenvenen kommt [13, 100]. Die Brückenvenen laufen vom beweglichen Großhirn durch die Arachnoidea und die fixe Dura mater, um sich dann in den Sinus sagittalis superior zu entleeren. Yamashima [100] konnte durch elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigen, dass der Durchmesser der Venen im Subduralraum unterschiedlich und teilweise sogar sehr klein ist. Im Gegensatz zu diesen fragilen Brückenvenen im Subduralraum steht der Gefäßabschnitt im Subarachnoidalraum. Er ist gleichmäßig geformt und dick mit trabekulärem Bindegewebe umfasst. So ist der häufige Einriss im Subduralraum auf eine anatomische Gegebenheit zurück zu führen.

Nach der Einblutung bildet sich innerhalb von drei Wochen eine nach zentral gelegene, relativ dünne „innere Membran“ aus. Eine relativ dicke „äußere Membran“ entsteht zur Dura mater hin. Zusammen bilden die beiden Membranen die Hämatomkapsel. Die Kapsel ist vor allem auf der äußeren Seite von Mikro- und Makrokapillaren durchzogen, die eine starke mitotische Aktivität in den Endothelzellen zeigen. Das verursacht eine hohe Brüchigkeit der Kapillaren. Des Weiteren konnte Yamashima [101] nachweisen, dass gap junctions bis zu einer Größe von 8  $\mu\text{m}$  bestehen. Wahrscheinlich kommt es durch die reiche Kapillarisation und die großen gap junctions immer wieder zu Einblutungen in das Hämatom. Ito

[37] konnte in einer Studie mit 16 Patienten nachweisen, dass ständig frisches Blut in das Hämatom nachfließt. Es macht ca. 10% des Volumens aus.

Eine normale Hämostase und damit einhergehende Größenreduktion und langsame Absorption des Hämatoms ist nicht möglich. Durch einen erhöhten Plasminogenaktivator-Spiegel [46] im Hämatom kommt es zu einer erhöhten Fibrinolyse [36], die die Blutgerinnung beeinträchtigt.

Einen neuen Erklärungsansatz zur Pathophysiologie des CSDH liefert Weigel [92]. Seine Untersuchungsergebnisse legen einen angiogenetischen Ursprung des CSDH nahe. Er konnte im Hämatominhalt wesentlich erhöhte Werte des vascular endothelial growth factor (VEGF) und des basic fibroblast growth factor (bFGF), sowie erniedrigte Werte des platelet-derived growth factor (PDGF) nachweisen. Auch Vaquero [89] beschreibt einen erhöhten VEGF-Spiegel in CSDH, der auf eine Neovaskularisation und Hyperpermeabilität der Gefäße hindeutet und somit zum Erhalt und Wachstum der CSDH beitragen könnte.

### **1.1.3 Diagnostik**

Die rein klinische Diagnose eines CSDH ist auf Grund der Symptomvielfalt nur schwer möglich. Es ist wichtig, immer an die Möglichkeit eines CSDH zu denken [4, 21]. Oft wird das Hämatom „zufällig“ bei einem bildgebenden Verfahren entdeckt, das wegen unspezifischer Symptome veranlasst wurde.

In der Zeit vor der Computertomographie (CT) wurden durch Elektroenzephalogramme (EEG) [91] und zerebrale Angiographie Hinweise auf ein CSDH gesammelt, die ggf. zu einer diagnostischen Bohrlochtrepanation führten [4].

Heute hat sich die kraniale Computertomographie durchgesetzt und etabliert. Je nach Alter des CSDH erscheint es auf dem CT-Bild in unterschiedlicher Dichte. In der akuten Phase, kurz nach der Einblutung, erscheint das Hämatom hyperdens. Es entwickelt sich dann im Laufe von ca. vier Wochen über ein isodenses Stadium zu einer hypodensen Form. Sie ist gekennzeichnet durch Flüssigkeitsresorption [81]. Kommt es zu wiederholten größeren und kleineren Einblutungen in das CSDH, kann sich das Erscheinungsbild im CT heterogen oder wieder hyperdens darstellen [74]. Mori berichtet von 33,8% hypodensen, 27% isodensen und 20,2% hyperdensen CSDH bei Diagnosestellung [55]. Einige Autoren versuchten von CT-Densitäten Rückschlüsse auf die Rezidivrate oder die Prognose zu ziehen, was

jedoch keine sichere Akzeptanz fand [84, 94]. Ein Vorteil der CT-Aufnahme ist, dass sie einen guten Überblick über mögliche Differentialdiagnosen, wie beispielsweise Tumore und intrazerebrale Blutungen, gibt [41].

Ist das Hämatom klein oder isodens kann sich die Diagnosestellung mittels CT als schwierig erweisen. In solchen Fällen ist auf Hinweise wie die Mittellinienverlagerung oder die Verformung von Ventrikeln zu achten [4]. Alternativ kann auch eine Magnetresonanzaufnahme (MRT) angefertigt werden. Sie ist für diese Fälle besonders geeignet [4, 20], hat sich aber nicht durchgesetzt, da der zeitliche und finanzielle Aufwand wesentlich höher ist als beim CT.

#### **1.1.4 Klinik**

Die klinische Symptomatik entwickelt sich bei CSDH im Laufe von Wochen bis Monaten. Zumeist liegen nach dem Trauma keine Beschwerden vor, bis sich dann langsam individuell sehr unterschiedliche Symptome entwickeln. Sie sind in der Tat so verschieden, dass oftmals erst nach einer Bildgebung die Diagnose CSDH gestellt wird. Deshalb werden CSDH auch als „großer neurologischer Nachahmer“ [62] bezeichnet. Prinzipiell muss man zwischen unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerz und Schwindel, und fokalneurologisch hinweisenden Symptomen wie Halbseitenlähmung und Sprachstörungen unterscheiden.

Ältere Patienten weisen häufig eine Wesensänderung oder psychische Auffälligkeiten auf [45, 48]. In bis zu 70% aller Fälle liegen Verwirrheitszustände, Schläfrigkeit oder Koma vor [11, 81]. Vor allem bei Patienten mit vorbestehenden neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen wird eine Verschlechterung des Zustands oft fälschlicherweise als Krankheitsschub interpretiert [21]. Schon Trotter vermutete 1914 eine häufige Verknennung der CSDH als Altersdemenz [82].

Jüngere Patienten berichten in bis zu 80% der Fälle über medikamenten-resistente Kopfschmerzen [23, 45]. Bei älteren Patienten treten diese Beschwerden nicht so häufig auf, weil atrophiebedingt mehr Platz zur Verfügung steht, bevor sich durch erhöhten Hirndruck Schmerzen bemerkbar machen. Begleitet wird zunehmender Kopfschmerz oftmals von Erbrechen und einer Stauungspapille als Zeichen des erhöhten Hirndrucks [48, 69].

Sambasivan spricht von einem apoplex-ähnlichen Bild in 29% der Fälle. Die Patienten wiesen eine leichte Hemiparese auf, die oftmals durch die unter dem

Verdacht einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) durchgeführte Rezi-divprophylaxe verschlechtert worden war [69]. Die fokalen neurologischen Ausfälle beginnen im Allgemeinen schleichend und verschlechtern sich nur langsam [68].

Fokale oder generalisierte Krampfanfälle sind ein weiteres klinisches Symptom von CSDH. Sie treten in 12% der Fälle auf und sind meist als posttraumatische Krämpfe zu werten [69].

In einer kleinen Studie mit älteren Patienten und CSDH beschreibt Jones [38], dass 74% von ihnen vermehrt hingefallen seien. Dies bestätigt auch Stroobandt [74]. Vermehrte Stürze scheinen also nicht nur ein Risikofaktor für die Entstehung von CSDH bzw. für deren Zunahme oder akute Einblutung zu sein, sondern auch ein erstes Krankheitssymptom.

11,7% der Patienten von Sambasivan [69] wurden primär durch Visuseinschränkungen auffällig. In einzelnen Fällen wird auch von Schwindel und Nystagmus [5], extrapyramidal-motorischen [76] und anderen neurologischen Ausfällen berichtet.

### **1.1.5 Therapie**

Putnam und Cushing [63] beschrieben 1925 die Kraniotomie als Methode der Wahl zur Behandlung von CSDH. Sie hat in der Behandlung von CSDH nach wie vor einen festen Platz [4, 42]. Dennoch haben sich, insbesondere bei älteren, multimorbiden Patienten, minimal-invasive Methoden durchgesetzt.

Es wurde lange nach der Möglichkeit einer konservativen Behandlung gesucht. Suzuki [78] verabreichte Mannitol intravenös in großen Dosen und erzielte damit gute Ergebnisse. Diese Behandlungsmethode setzte sich jedoch auf Grund vielfältiger Nebenwirkungen, verursacht durch Elektrolytverschiebungen, nicht durch. Bender untersuchte die Wirkung von Steroiden, die den Hämatomabbau anregen sollten, ohne nachweisbaren Erfolg. Viel versprechend ist die neue Therapieüberlegung von Hirashima, der recht erfolgreich Etizolam, einen Rezeptorantagonist des platelet-activating factor, verabreichte [32]. Bei sehr kleinen CSDH kann unter engmaschiger klinischer Kontrolle eine spontane Resorption abgewartet werden [58]. Bisher konnten sich nicht-operative Therapien jedoch nicht durchsetzen.

Für eine operative Hämatomevakuierung bestehen im Wesentlichen folgende Möglichkeiten: Kraniotomie mit und ohne Membranresektion, Bohrlochtrepanation mit oder ohne Drainage, endoskopische minimal-invasive Verfahren oder verschiedene bed-side Techniken, wie z. B. die Twist-Drill-Methode [33] und die Duisburger Hohlschraube [35]. Teilweise sind diese auch in Lokalanästhesie durchführbar und somit bei fast allen Patienten möglich.

Die Kraniotomie ist nur mehr wenigen Fällen vorbehalten. Sie wird bei rezidivierten oder soliden CSDH angewendet oder in Fällen, in denen sich das Hirn nicht ausdehnt [50].

Im Allgemeinen hat sich die Bohrlochtrepanation mit einer anschließenden Drainage in einem geschlossenen System etabliert [12, 22, 42, 50, 69, 74, 83]. Dabei variiert es je nach Autor, wie viele Bohrlöcher welcher Größe an welcher Stelle angebracht werden. Die Neomembranen werden im einsehbaren Bereich eröffnet und mit physiologischer Kochsalzlösung gespült.

Die Einlage einer Drainage wird für 24 bis 72h [42, 50, 53] empfohlen. Sie senkt nachweislich das Rezidivrisiko, ohne jedoch das Endergebnis zu verbessern [50, 83].

Die Prognose ist im Allgemeinen gut (siehe auch Abbildung 3.2 und Abbildung 3.3) [20, 22].

## **1.2 Wirkmechanismen verschiedener Pharmaka, die die Blutgerinnung beeinflussen**

Thromboembolische Ereignisse gehören zu den häufigsten Todesursachen in Europa [57]. Deshalb kommt der Prophylaxe und Therapie dieser Erkrankungen große Bedeutung zu und erklärt den weit verbreiteten Einsatz von Medikamenten, die die Blutgerinnung beeinflussen. Mediziner befinden sich häufig in dem schwierigen Spannungsfeld zwischen Koagulation zur Behandlung thromboembolischer Erkrankungen und gefürchteten Blutungen. Auf diese Problematik wurde schon in den frühen 70er Jahren aufmerksam gemacht [47, 67, 80] und es besteht häufig noch ein Therapiekonflikt zwischen notwendiger pharmakologischer Thromboembolieprophylaxe bzw. Therapie thromboembolischer Erkrankungen und der potenziellen Gefahr assoziierter Blutungen.

Zu den am meisten verordneten Präparaten zählen Thrombozytenaggregationshemmer wie Cyclooxygenase- (COX-) und Adenosindiphosphathemmer (ADP) und Antikoagulantien wie Heparin und niedrigmolekulare Heparine (LMWH) und Vitamin-K-Antagonisten. Diese werden in den folgenden Kapiteln kurz erläutert [57].

### **1.2.1 Thrombozytenaggregationshemmer**

Zu den Thrombozytenaggregationshemmern zählen verschiedene Untergruppen, die durch unterschiedliche Wirkmechanismen eine Aggregation der Plättchen verhindern. Weit verbreitet sind die COX- und ADP-Hemmer.

Der wichtigste Vertreter der COX-Hemmer ist die Acetylsalicylsäure (ASS). Sie hemmt durch Acetylierung eines Serinrestes in Position 530 irreversibel die COX-1. Da Thrombozyten keinen Zellkern und somit auch keine Reparaturmechanismen besitzen, hält die Hemmung der COX-1 bis zum Untergang des Thrombozyten an. So kann der Thrombozyt kein Thromboxan  $A_2$  bilden und die Aggregation ist gehemmt.

Da ASS jedoch auch die COX-2 und somit die Prostaglandin  $E_2$ -Synthese hemmt, wirkt sie in höheren Dosen als zur Herzinfarktprophylaxe auch analgetisch.

ADP-Hemmer blockieren irreversibel die Bindung von Adenosinphosphat an Thrombozytenrezeptoren und unterbinden somit die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation über GP-IIb/IIIa-Rezeptoren. Die Wirkung hält ca. eine Woche an. Der wichtigste Vertreter ist Clopidogrel.

### **1.2.2 Antikoagulantien**

Antikoagulantien sind Stoffe, die die Blutgerinnung hemmen. Dabei sind im Wesentlichen zwei Stoffgruppen von Bedeutung, die Heparine und die Vitamin-K-Antagonisten.

Heparine reagieren direkt mit Gerinnungsfaktoren und entfalten ihre Wirkung sofort. Unfraktionierte Heparine (UFH) mit einem mittleren Molekulargewicht von 12000-15000 aktivieren Antithrombin (AT), was zu einer Hemmung von Thrombin und Faktor Xa führt. Niedrigmolekulare Heparine mit einem mittleren

Molekulargewicht von 4000-6000 entfalten ihre blutgerinnungshemmende Wirkung vor allem über die Hemmung von Faktor Xa.

Vitamin-K-Antagonisten greifen indirekt in die Blutgerinnung ein. Sie hemmen die Synthese der Vitamin-K abhängigen Gerinnungsfaktoren VII, IX, X und Prothrombin in der Leber. Deshalb tritt ihre Wirkung mit einer Latenz von ein bis drei Tagen auf. Sie werden wie Heparine zur Therapie und Prophylaxe von Thromboembolien eingesetzt und sind besonders geeignet zur Langzeittherapie. Sie bedürfen allerdings regelmäßiger Gerinnungskontrollen.

Nun stellt sich jedoch die Frage, in wie weit der Gesundheitszustand der Patienten nach der operativen Behandlung eines CSDH („Outcome“) von einer präoperativen Medikamenteneinnahme beeinflusst wird. So war es Ziel der vorliegenden Arbeit, die Prävalenz gerinnungsverändernder Medikamente bei Patienten mit CSDH zu ermitteln und das Outcome derselben genauer zu untersuchen. Dabei wurde nicht nur auf die physischen Einschränkungen geachtet, sondern erstmals auch die gesamte Lebensqualität berücksichtigt.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

In dieser retrospektiven Studie wurden Daten von 144 Patienten erfasst, die fortlaufend zwischen dem 1. Januar 2000 und dem 30. Juni 2002 in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Frankfurt am Main wegen eines chronisch subduralen Hämatoms operativ behandelt worden waren. Die Auswahl der Patienten erfolgte anhand der Operationsdokumentation. Es wurden nur Patienten im Erwachsenenalter untersucht.

### **2.2 Datenerfassung**

#### **Erfassung klinischer Daten**

Quelle der initial erhobenen Daten stellte das OP-Buch dar. Name, Geburtsdatum, Operationsdatum, Alter zum Zeitpunkt der ersten Hämatomevakuierung und Geschlecht wurden erfasst. Diese, wie auch alle weiteren Informationen, wurden in einer selbst entwickelten Eingabemaske (siehe Anhang 7.1) in Microsoft Access 2002 katalogisiert.

Von allen stationär behandelten Patienten wurden die Krankenblätter aus dem Archiv der Klinik für Neurochirurgie zur weiteren Datenerfassung entliehen. Bei ambulant operierten Patienten wurden die Krankenakten aus der Poliklinik verwendet.

In den folgenden Tabellen werden alle erfassten Kriterien mit den entsprechenden Auswahlmöglichkeiten erläutert.

Ursache des CSDH und radiologische Kriterien wurden aus dem Anamnesebogen, dem radiologischen Befund und dem Operationsbericht (OP-Bericht) erhoben.

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Art der Entstehung	Spontan/Traumatisch	Traumatische Entstehung bei Angabe eines Sturzes, Kopfstoßes o. ä.; spontane Entstehung, wenn kein Trauma erinnerlich war
Bagatellunfall	Ja/Nein/Unbekannt	Ergänzende Information bei traumatischer Entstehung des CSDH
Zweites Trauma	Ja/Nein/Unbekannt	Ein zweites Trauma war erinnerlich oder ein Trauma hatte kurz vor der OP eines spontanen CSDH stattgefunden
Zeit von Trauma bis Diagnose		In Tagen angegeben
Zeit von Trauma bis Operation		In Tagen angegeben
Lokalisation	Rechts/Links/Beidseits	Lokalisation des operativ behandelten CSDH
Frische Einblutung	Ja/Nein/Unbekannt	Frische Blutanteile im CSDH (intraoperativ oder in präoperativer Bildgebung diagnostiziert)
Septierung	Ja/Nein/Unbekannt	Septenbildung im CSDH

Tabelle 2.1 Erhebung ätiologischer und radiologischer Daten bei Patienten mit CSDH

Allgemeine hämostaseologische Risikofaktoren wurden aus den Anamnesebogen und Arztbriefen erfasst. Da die Blutungsneigung in der Anamnese bis auf wenige Ausnahmen nicht dezidiert dokumentiert wurde, wurde sie nochmals gesondert durch einen Fragebogenversand ermittelt (siehe Kapitel 2.2).

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Hypertonie	Ja/Nein/Unbekannt	Behandelte oder unbehandelte arterielle Hypertonie
RaucherIn	Ja/Nein/Unbekannt	Zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung
Erhöhte familiäre Blutungsneigung	Ja/Nein/Unbekannt	Erhöhte Blutungsneigung ohne oder vor Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Pharmaka
Erhöhte eigene Blutungsneigung	Ja/Nein/Unbekannt	Erhöhte Blutungsneigung ohne oder vor Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Pharmaka

Tabelle 2.2 Erhebung von nicht-medikamentösen Risikofaktoren, die die Blutgerinnung beeinflussen, bei Patienten mit CSDH

Dem Anamnesebogen wurden die präoperativ eingenommenen Medikamente entnommen und diejenigen dokumentiert, die eine Wirkung auf die plasmatische Gerinnung und die Thrombozytenfunktion haben.

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Hämostaseologisch wirksame Medikation	Ja/Nein/Unbekannt	Einnahme hämostaseologisch wirksamer Medikamente im Allgemeinen
Medikament	ASS/Clopidogrel/LMWH/Marcumar /NSAR/Unbekannt/Nicht zutreffend	Auch Mehrfachnennung möglich
Dauer		Dauer der Einnahme in Monaten
Frequenz		Wöchentliche Einnahmefrequenz
Dosis		LMWH in IE/Tag; ASS und NSAR in mg/Tag
Pause		Zeit in Tagen vom Absetzen der entsprechenden Medikation bis zur Operation
Indikation zur Einnahme der o. a. Medikamente	Zerebrovaskuläre Erkrankung/Kardiale Erkrankung/ Peripher vaskuläre Erkrankung/ Lungenembolie/Vorangegangene TVT oder Thromboseprophylaxe/Analgesie/Unbekannt/ Nicht zutreffend	Auch Mehrfachnennung möglich

Tabelle 2.3 Erhebung zur präoperativen, medikamentösen Beeinflussung der Blutgerinnung bei Patienten mit CSDH

Schlaganfälle und TIA stellten die häufigste Behandlungsindikation in der Gruppe der zerebrovaskulären Erkrankungen dar. Kardiale Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Infarkte, koronare Herzkrankheit (KHK) und anderes sowie peripher vaskuläre Erkrankungen wie Arteriosklerose und periphere arterielle Ver-

schlusskrankheit (pAVK) waren Ursachen für eine Medikamenteneinnahme. Thromboseprophylaxe und eine vorangegangene tiefe Venenthrombose (TVT) waren eine weitere Indikation. Ein Zustand nach Lungenembolie wurde als gesonderte Indikation zur Medikamenteneinnahme berücksichtigt. Wegen ihrer analgetischen Wirkung wurden diese Medikamente teilweise bei Kopfschmerzen eingesetzt.

Alle Patienten erhielten ab dem Morgen des ersten postoperativen Tages 0,3ml Fraxiparin pro Tag subcutan. Bei Patienten mit stark erhöhtem Risiko für thromboembolische Erkrankungen erfolgte die Gabe zweimalig. Eine detaillierte Erfassung der postoperativen Medikamenteneinnahme erfolgte zum Zeitpunkt der Entlassung.

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Hämostaseologisch wirksame Medikation	Ja/Nein/Unbekannt	Einnahme hämostaseologisch wirksamer Medikamente
Medikament	ASS/Clopidogrel/LMWH/Marcumar /NSAR/Unbekannt/Nicht zutreffend	Auch Mehrfachnennung möglich
Dosis		LMWH in IE/ Tag; ASS und NSAR in mg/Tag
Indikation	Zerebrovaskuläre Erkrankung/ Kardiale Erkrankung/Peripher vaskuläre Erkrankung/Lungenembolie/Vorangegangene TVT oder Thromboseprophylaxe/ Analgesie/Unbekannt/Nicht zutreffend	Auch Mehrfachnennung möglich
Letzter dokumentierter Tag		Letzter postoperativer Tag mit Dokumentation hämostaseologisch wirksamer Medikamenteneinnahme

Tabelle 2.4 Erhebung zur postoperativen, medikamentösen Beeinflussung der Blutgerinnung bei Patienten mit CSDH

Vor der ersten Hämatomevakuierung wurden der Gerinnungsstatus sowie ein kleines Blutbild erhoben. Diese Untersuchung erfolgte bis auf wenige Ausnahmen im Labor der Uniklinik Frankfurt am Main. Bei notfallmäßig zugewiesenen Patienten musste teilweise auf Laboruntersuchungen der zuweisenden Häuser zurückgegriffen werden.

<b>Kriterium</b>	<b>Erläuterung</b>	<b>Normwerte</b>
INR		<1,2
TPZ	In %	70-120
Fibrinogen	In mg/dl	150-450
AT	In %	86-122
PTT	In sec	28-38
Erythrozyten	In Anzahl/pl	3,8-5,2
Hämatokrit	In %	35-47
Hämoglobin	In g/dl	12-16
Leukozyten	In Anzahl/nl	4,8-10,8
Thrombozyten	In Anzahl/nl	150-440

Tabelle 2.5 Erhebung präoperativer Laborwerte

Besondere Berücksichtigung fand die Gabe von Gerinnungsfaktoren, Fresh Frozen Plasma (FFP) oder Thrombozytenkonzentrat (TK). Die Verabreichung wurde vor, während und nach der Operation dokumentiert. Folgende Daten zur Substitutionstherapie wurden aus Überweisungsbriefen und Krankenakten ermittelt:

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>
Thrombozytenkonzentrat	Präoperativ/Perioperativ/Prä- und perioperativ/keine
PPSB-Konzentrat S-TIM 4 oder Beriplex	Präoperativ/Perioperativ/Prä- und perioperativ/keine
AT	Präoperativ/Perioperativ/Prä- und perioperativ/keine
Fresh Frozen Plasma	Präoperativ/Perioperativ/Prä- und perioperativ/keine

Tabelle 2.6 Erhebung zur Substitutionstherapie

Die Auswahlmöglichkeit „perioperativ“ umfasst den Zeitraum von Beginn bis zwei Tage nach der Operation. Die Menge der verabreichten Substitutionspräparate wurde gesondert vermerkt.

Zu den operativen Eingriffen wurden folgende Informationen dokumentiert:

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Art der Operation	Kraniotomie/Bohrloch/Beides/Unbekannt	Diese Angabe bezieht sich nur auf die erste von möglicherweise mehreren Operationen.
Revisionsoperation	Ja/ Nein/ Unbekannt	Revisionsoperation zu einem beliebigen Zeitpunkt

Tabelle 2.7 Erhebung zum operativen Therapieverfahren

Bei den untersuchten Patienten wurden als Operationsstandard im einsehbaren Bereich die Membranen entfernt und intraoperativ eine single-shot-Antibiose mit Elzogram oder Gentamycin verabreicht. Eine Drainage wurde für 24-48h belassen.

Ferner konnten als Freitext detaillierte Angaben zur Substitutionstherapie, Revisionsoperation, Trauma, Mehrfachmedikation, Exitus letalis etc. gemacht werden.

Auf Grund des Fragebogenversands zur Outcomeerfassung (siehe Kapitel 2.2) wurden weitere Kriterien erfasst. Die Art der Rückantwort und Sterbefälle wurden wie folgt dokumentiert:

<b>Kriterium</b>	<b>Auswahlmöglichkeit</b>	<b>Erläuterung</b>
Bearbeitung	Schriftlich/Telefonisch/ Poliklinik/Entlassungs- brief/Verzogen/Unbe- kannt	Schriftliche Rückantwort/Telefon- interview/Arztbrief aus Poliklinik für Neurochirurgie/Entlassungsbrief aus Klinik für Neurochirurgie oder weiter- behandelndem Krankenhaus/ Unbe- kannt verzogen/Keine Information über den Verbleib des Patienten
Ausfüllender	Selbst/Andere ohne Ab- sprache/Andere mit Ab- sprache/Unbekannt	Fragebogen oder Telefoninterview selbst oder von Angehörigen mit oder ohne Absprache mit dem Patienten beantwortet
Zeit nach OP		Zeit in Monaten von der ersten Opera- tion bis zur Beantwortung des Frage- bogens
Exitus letalis	Ja/Nein/Unbekannt	Tod des Patienten zwischen der Hä- matomevakuierung und der Frage- bogenbeantwortung
Todesursache		Freitext
Todestag		Freitext

Tabelle 2.8 Allgemeine Informationen zum Fragebogenversand

### **Erfassung des Outcomes**

Zur Erhebung des Outcomes wurden Patienten entweder in der Poliklinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Frankfurt am Main nachuntersucht oder mit Hilfe eines Fragebogens schriftlich bzw. telefonisch befragt. Bei Patienten, die so nicht erreichbar waren, wurde die letzte verfügbare Information zu ihrem Gesundheitszustand verwendet. Dazu standen Entlassungsbriefe aus der Klinik für Neurochirurgie, Arztbriefe aus der Poliklinik für Neurochirurgie und Entlas-

sungsbriefe aus weiterbehandelnden Häusern der Akutversorgung und Rehabilitation zur Verfügung.

Der versendete Fragebogen bestand aus Fragen im multiple-choice Stil und setzte sich aus folgenden Teilen zusammen: Fragen zur Ermittlung des Barthel Index, der Modified Rankin Scale, der Quality of Life-Skala, einer Visualisierungsskala zur Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands und einigen zusätzlichen Fragen. Bei letzteren ging es um die Ermittlung von Rezidiven von CSDH, weiteren Krankenhausaufenthalten sowie der eigenen und familiären Blutungsneigung. Außerdem wurde noch das Datum der Befragung festgehalten und von wem die Fragen bearbeitet worden waren.

Der vollständige Fragebogen wie auch das beigelegte Anschreiben ist im Anhang 7.2 einzusehen.

## **2.3 Verwendete Bewertungs-Skalen**

Die Informationen zum Outcome stammen teilweise von den Patienten selbst, aber auch von Angehörigen. Duncan [19] zeigte, dass Angehörige und Schlaganfallpatienten bei der Outcomebeurteilung getrennt voneinander zu vergleichbaren Werten kommen. Da er auch den Barthel Index und die Modified Rankin Scale benutzte, wird in dieser Arbeit davon ausgegangen, dass sein Ergebnis auf Patienten mit CSDH übertragen werden kann.

### **Barthel Index**

Der Barthel Index [49] ist ein Maß, um das funktionelle Outcome und die Aktivitäten des täglichen Lebens zu beurteilen – auch in der Langzeitnachsorge [98]. Am weitesten verbreitet ist seine Nutzung bei Schlaganfallpatienten [6, 18]. Er findet jedoch auch breite Anwendung bei anderen neurologischen und neurochirurgischen Krankheitsbildern, wie z. B. bei ventrikuloperitonealen Shuntstörungen [56] oder bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma [71]. Neben seiner großen Bekanntheit ist die Möglichkeit ihn am Telefon zu erfragen [44] ein weiterer Vorteil.

Der Barthel Index setzt sich aus zehn Fragen zusammen. Im Wortlaut liegen sie im Anhang 7.2, Frage 2-11 vor. Sie beziehen sich auf die Nahrungsaufnahme, Baden/Duschen, Körperpflege (Rasieren/Zähneputzen), Ankleiden, Stuhl- und

Harnkontrolle, Toilettenbenutzung, Transfer von Bett zu Stuhl, Treppauf- und Treppabsteigen und Gehen bzw. Rollstuhlfahren in der Ebene. Je nachdem, ob diese Abläufe ohne fremde Hilfe, mit fremder Hilfe oder ausschließlich durch Fremde verrichtet werden können, erhält der Patient 0 bis 15 Punkte in jeder Kategorie. Somit kann ein Maximum von 100 Punkten und ein Minimum von 0 Punkten erreicht werden.

In der Literatur ist keine Standardisierung zur Dichotomisierung oder Gruppeneinteilung des Barthel Index bekannt. Ein „gutes“ Outcome variiert von größer gleich 75 Punkten bei Suwanwela [77] bis zu 100 Punkten bei Schwab [72]. Da die meisten Patienten nach einem CSDH mit 100 Punkten im Barthel Index abschneiden (siehe Abbildung 3.3), erfolgt eine Differenzierung wie folgt: 100 Punkte sind als gutes Outcome definiert und 95 oder weniger Punkte als schlechtes Outcome.

### **Modified Rankin Scale**

Die Modified Rankin Scale (mRS) [64] ist ein Instrument, um den Grad einer Behinderung zu bemessen [88]. Nach de Haan [16] geht es dabei aber nicht nur um die Behinderung, sondern um die globale funktionelle Gesundheit, mit einem Schwerpunkt auf physischen Einschränkungen. Besonders hervorzuheben sind in dieser Hinsicht die Aktivitäten des täglichen Lebens.

Auch wenn die Bekanntheit dieser Skala von der Verwendung bei Schlaganfallpatienten herrührt, wird sie regelmäßig bei anderen Krankheitsbildern angeführt [8, 14]. Zwei Vorteile dieser Skala beim Versenden eines Fragebogens sind ihre Einfachheit und Übersichtlichkeit. Außerdem ist sie auch leicht am Telefon zu erfragen [44].

Die Modified Rankin Scale unterteilt sich in sieben Klassen zur Beschreibung des Outcomes. Klasse 6 beschreibt einen Todesfall, bei Klasse 0 liegen keine Symptome vor (siehe Anhang 0, Frage 12). Die Dichotomisierung wird in der Literatur nicht einheitlich gehandhabt [75]. Häufig erfolgt sie in „abhängig“ (mRS 3-6) und „unabhängig“ (mRS 0-2) [54] oder in „favourable“ (mRS 0 und 1) und „non-favourable“ (mRS 2-6) [29, 85]. Wie schon beim Barthel Index wird in dieser Studie eine harte Unterteilung verwendet, da CSDH-Patienten überwiegend mit 0 oder 1 abschneiden (siehe Abbildung 3.2). Ein gutes Outcome haben in dieser

Untersuchung Patienten mit einer Modified Rankin Scale von 0 oder 1 und ein schlechtes Outcome ist bei 2 bis 6 angesiedelt.

### **Quality of Life-Skala**

Eine Quality of Life-Skala (QoL) misst die Lebensqualität der Patienten. Sie setzt sich zusammen aus physischer, funktioneller, psychischer und sozialer Gesundheit [15]. Eines der bekanntesten Instrumente dafür ist das nicht krankheitsspezifische, 136 Aussagen umfassende Sickness Impact Profile (SIP) [9]. Vor allem wegen seiner Länge wurden verschiedene krankheitsspezifische, kürzere Versionen des SIP entwickelt. Sie existieren beispielsweise für rheumatoide Arthritis [56] und Rückenschmerzen [66], aber auch für Schlaganfälle. Wie auch bei der mit Hilfe des Barthel Index und der mRS gemessenen funktionellen Gesundheit ist ein speziell für CSDH entwickelter Fragebogen nicht bekannt. Studien mit einem ähnlichen Thema wie die vorliegende, z. B. von König [40], verwenden zur Bestimmung des Outcomes die Glasgow Coma Scale (GCS) und lassen damit die psychosozialen Aspekte der Erkrankung unberücksichtigt. Um einen umfassenderen Eindruck der Situation von Menschen nach einem CSDH zu erlangen, wird in dieser Arbeit ein von van Straten [86] für Schlaganfälle entwickeltes Instrument angewendet. Es besteht aus den 30 wichtigsten Aussagen des SIP und lässt sich in acht Untergruppen einteilen. Der Name lautet: Stroke-Adapted 30-Item Version of the Sickness Impact Profile to Assess Quality of Life (SA-SIP30). Obwohl es hauptsächlich auf physischer Beeinträchtigung beruht, vermittelt es dennoch mehr Informationen als beispielsweise der Barthel Index oder die Modified Rankin Scale [87]. So ist es eine gute Ergänzung zu den traditionellen Outcome-Instrumenten.

Das SA-SIP30 lässt sich wie folgt unterteilen: Die vier Untergruppen Selbstversorgung und Hygiene, Gehfähigkeit, Hausarbeit und Mobilität ergeben die physische Dimension. Die psychosoziale Dimension setzt sich zusammen aus den Untergruppen soziale Interaktion, Kommunikation, psychische Beeinträchtigung und Intelligenzfunktion. Der genaue Wortlaut findet sich im Anhang 0, Fragen 18-25.

In jeder Untergruppe ist eine Beeinträchtigung von 0 bis 100 Punkte möglich. Werden zwei von vier Aussagen bejaht, erhält der Patient 50 Punkte, wird einer von drei Aussagen zugestimmt, erhält er 33 Punkte. Je schlechter der Patient

seinen Gesundheitszustand empfindet, desto mehr Punkte liegen vor. Außerdem können eine Gesamtpunktzahl sowie zwei Dimensionspunktzahlen berechnet werden. Dazu werden die Durchschnittswerte der jeweiligen Untergruppen ermittelt.

Eine Dichotomisierung ist bei SA-SIP30 nicht üblich. Deshalb werden bei der statistischen Untersuchung die Dimensionspunktzahlen verwendet.

### **Selbsteinschätzung**

Die Patienten wurden um eine Selbsteinschätzung ihres Gesundheitszustandes zum Zeitpunkt des Fragebogenversands gebeten (siehe Anhang 0, Frage 15). Auf einer Visualisierungsskala war ein Punkt zwischen 100 (völlige Gesundheit) und 0 (Tod bzw. schwerste Behinderung) zu markieren. Außerdem wurde noch der entsprechende Zahlenwert notiert. Auch hier wurde keine Dichotomisierung vorgenommen.

## **2.4 Statistische Methoden**

Das Patientenkollektiv wurde mit Hilfe deskriptiver Statistik beschrieben. Hilfsmittel hierfür war das Programm Microsoft Excel 2002.

Für die logistische Regressionsanalyse nach Wald wurde das Statistikprogramm SPSS Version 12 Chicago, Illinois angewendet. Für alle anderen statistischen Tests wurde das Programm BiAS 8.2 benutzt.

### **Rangsummentest nach Mann, Whitney und Wilcoxon**

Der Rangsummentest nach Mann, Whitney und Wilcoxon (U-Test) ist ein nicht-parametrischer, robuster Test, der zwei Mediane unabhängiger Stichproben vergleicht. Dabei wird überprüft, ob sich die Mediane nur zufällig oder aber signifikant voneinander unterscheiden. Als Signifikanzniveau wurden 5% festgelegt. Wenn der berechnete p-Wert weniger als 0,05 beträgt, kann die Nullhypothese abgelehnt werden. D. h. dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Medianen der Stichproben besteht.

**Chi-Quadrat-Test**

Der Chi-Quadrat-Test wurde als Chi-Quadrat-Vierfelder-Test bei zwei Merkmalsausprägungen und als Chi-Quadrat-Kontingenztafel-Test bei mehr als zwei Merkmalsausprägungen angewendet. Dabei wird überprüft, ob unterschiedliche Häufigkeiten der Merkmalsausprägungen zufällig sind oder nicht. Als Signifikanzniveau wurden 5% festgelegt. Ist der p-Wert kleiner als 0,05, muss davon ausgegangen werden, dass die unterschiedlichen Häufigkeitsverteilungen signifikant sind. Bei zu kleinen erwarteten Häufigkeiten wurde entweder der Craddock-Flood-Test oder der Haldane-Dawson-Test verwendet. Der erstgenannte bei Merkmalsausprägungen mit bis zu fünf Zeilen und Spalten und letztgenannter bei Merkmalsausprägungen mit mehr als fünf Zeilen und Spalten. Sie bearbeiten die gleiche Fragestellung wie der Chi-Quadrat-Test.

**Fisher's Exact Test**

Fisher's Exact Test dient dem Vergleich zweier binomial verteilter Größen. Er wurde verwendet, wenn die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt waren. Als Signifikanzniveau wurden 5% festgelegt. Ist der p-Wert kleiner als 0,05, kann die Nullhypothese abgelehnt werden.

**Logistische Regressionsanalyse**

Die logistische Regressionsanalyse rückwärts nach Wald ist eine multivariate Analyse. In diesem Verfahren wird der Einfluss mehrerer Variablen, auch Prädiktoren genannt, auf eine nominale Zielgröße untersucht. Dabei wird die geschätzte Wahrscheinlichkeit berechnet, mit der die gegebenen Prädiktorenwerte zu den möglichen Zielgrößen führen [3].

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

#### Allgemeine Patientendaten

Von den 144 in dieser Studie erfassten Patienten, sind 44 (30,6%) weiblichen und 100 (69,4%) männlichen Geschlechts. Der Mittelwert des Alters beträgt 69,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 13,6 Jahren. 113 (78,5%) Patienten waren mindestens 60 Jahre alt. Der Anteil der über 70jährigen lag mit 86 Patienten bei 59,7% und der der über 80jährigen mit 34 bei 23,6%.

In der folgenden Abbildung sind Alters- und Geschlechtsstruktur in der Übersicht dargestellt.

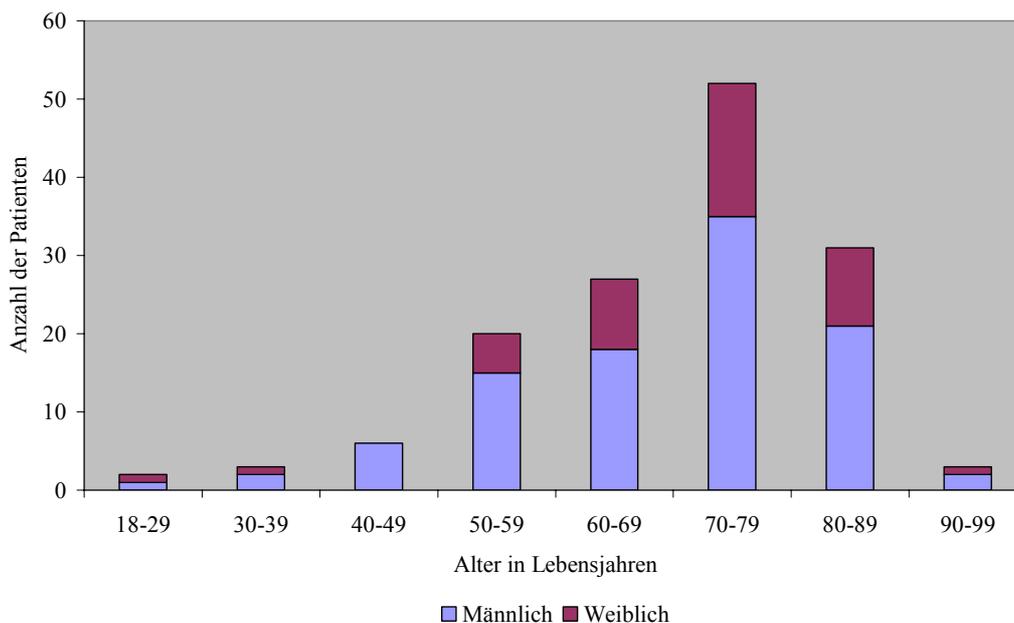


Abbildung 3.1 Alters- und Geschlechtsstruktur aller Patienten mit CSDH

#### Ätiologie der CSDH

In dem untersuchten Patientenkollektiv waren 48 (33,3%) der CSDH spontan entstanden und 96 (66,7%) waren traumatischen Ursprungs. Davon konnten sich 15 (10,4%) Patienten an einen Bagatellunfall erinnern und 39 (27,1%) Patienten beschrieben ein zweites Trauma. Vom Zeitpunkt des ersten Traumas bis zur Di-

agnose eines CSDH vergingen im Mittel 37,2 Tage. Bis zur Operation hat es durchschnittlich 45,9 Tage gedauert.

### **Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH**

Auf der rechten Seite waren 51 (35,4%) der CSDH lokalisiert, 62 (43%) links und 31 (21,5%) beidseitig. Frische Einblutungen fanden sich bei 49 (34%) Patienten, bei 86 (59,7%) waren sie nicht nachzuweisen. Septierte CSDH konnten bei 24 (16,7%) Patienten nachgewiesen und bei 113 (78,5%) ausgeschlossen werden.

### **Hämostaseologisch relevante Faktoren**

Regelmäßiges Zigarettenrauchen gaben 20 (13,9%) Patienten an. 69 (47,9%) Patienten waren Nichtraucher. Eine hormonelle Therapie wurde von keiner Patientin angewendet. Eine arterielle Hypertonie war bei 67 (46,5%) Patienten diagnostiziert. Bei 60 (41,7%) war keine bekannt. Eine erhöhte familiäre Blutungsneigung verneinten 77 (53,5%) Patienten. Acht (5,6%) Patienten hingegen vermerkten eine erhöhte eigene Blutungsneigung. 73 (50,7%) verneinten diesen Sachverhalt.

Bei elf (7,6%) Patienten war eine onkologische Grunderkrankung bekannt, davon drei Leukämien. Bei sechs (4,2%) Patienten wurde ein Alkoholabusus dokumentiert.

### **Präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung**

Hämostaseologische Medikamente wurden präoperativ von 79 (54,9%) Patienten eingenommen. 46 (31,9%) nahmen nichts dergleichen zu sich.

Als Indikation zur Medikamenteneinnahme gaben 15 Patienten Analgesie, 25 kardiale Erkrankungen, vier zerebrovaskuläre Erkrankungen und sechs peripher vaskuläre Erkrankungen an. 15 Patienten erklärten eine Mischung aus diesen Erkrankungen sowie Lungenembolie und tiefer Beinvenenthrombose für die Medikation verantwortlich. 14 Patienten war keine Indikation für die Medikamenteneinnahme bekannt.

45 Patienten nahmen ASS, drei Clopidogrel, sechs LMWH, zwölf Marcumar, zwei NSAR, einer NSAR und LMWH, sieben ASS und LMWH, zwei Marcumar und ASS und einer Clopidogrel und LMWH ein. Dosis, Frequenz und Dauer der Einnahme wurden dokumentiert. Die Einnahmepause vor der Operation variierte

zwischen null und zwölf Tagen. Im Mittel aller Patienten betrug sie 1,8 Tage, bei Marcumar-Patienten waren es zwei Tage.

### **Postoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung**

Zum Zeitpunkt der Entlassung nahmen 93 (64,6%) Patienten hämostaseologisch wirksame Medikamente ein. Indikation war bei 68 Patienten die Prophylaxe einer tiefen Beinvenenthrombose. Zwei Patienten nahmen sie wegen einer peripher vaskulären Erkrankung und zwei wegen kardialer Ursachen ein. Bei 21 Patienten lag eine Mehrfachindikation vor. Zu einem Patienten war keine Indikationsstellung bekannt.

Zwei Patienten nahmen ASS ein, 89 LMWH und jeweils einer LMWH und Clopidogrel, ASS oder NSAR. 45 (31,3%) Patienten nahmen bei Entlassung keine hämostaseologisch wirksamen Medikamente mehr ein. Angaben zur Dosierung und Dauer der Medikation wurden dokumentiert.

### **Präoperative Laborparameter**

Mittelwerte, Minima und Maxima der Blutgerinnung und des kleinen Blutbildes sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>INR</b>	1,13	0,33	0,89	4,14
<b>INR*</b>	1,41	0,41	1,16	2,1
<b>TPZ/%</b>	88,87	15,63	0	119
<b>PTT/sec</b>	36,4	8,07	20	100,2
<b>Fibrinogen/mg/dl</b>	402	104,28	110	714
<b>AT/%</b>	93,9	14,69	59	129
<b>Ery/pl</b>	4,33	0,68	1,68	5,69
<b>Hb/g/dl</b>	13,3	2,03	5,1	18,6
<b>Hkt/%</b>	39,5	6,74	15	75
<b>Leuko/nl</b>	8,4	3,11	0,8	24,2
<b>Thrombo/nl</b>	272,7	97,01	82	669

Tabelle 3.1 Mittelwerte, SD, Minima und Maxima der Laborparameter maximal 24h präoperativ, INR\* bei Marcumar-Patienten

### **Substitutionstherapie**

Eine Substitutionstherapie war bei 16 (11,1%) Patienten indiziert. Perioperativ erhielten jeweils vier Patienten FFP oder AT, drei PPSB und zwei Thrombozytenkonzentrat. Präoperativ war bei drei Patienten die Gabe von PPSB und bei einem die Gabe von AT nötig. Sieben bzw. drei Patienten erhielten prä- und perioperativ PPSB bzw. AT.

### **Operative Therapie und Rezidive**

Bohrlochtrepationen wurden bei 85 (59%) und Kraniotomien bei 52 (36,1%) Patienten ausgeführt. Sieben (4,9%) Patienten wurden mit einer Methode auf der einen und der anderen Methode auf der anderen Seite operiert. Zu Revisionsoperationen kam es in 34 (23,6%) Fällen. Bei 80 (55,6%) war ein erneuter Eingriff nicht angezeigt.

Die Rezidivrate bei Patienten mit präoperativer Einnahme von gerinnungswirksamen Medikamenten ist deutlich größer als bei Patienten ohne, jedoch ist der Unterschied nicht signifikant (siehe auch Kapitel 3.2.5).

### **Outcome**

Die Erhebung des Outcomes fand mittels eines Fragebogens statt. Von den 144 Patienten der Studie waren fünf (3,5%) während ihres Klinikaufenthalts verstorben und einer ohne festen Wohnsitz. So konnten 138 (96%) Patienten im Rahmen der Fragebogenaktion angeschrieben werden. 71 (51%) Fragebogen wurden ganz oder teilweise ausgefüllt zurückgesendet und sechs (4%) Angehörige bzw. die Post informierten schriftlich über den zwischenzeitlichen Tod des Patienten. Das heißt, dass elf Patienten (7,6%) zum Zeitpunkt der Outcomeerhebung verstorben waren.

Von den insgesamt 61 (42,4%) Patienten, von denen nach dem Fragebogenversand keine Informationen vorlagen, konnten 22 (15%) Patienten oder Angehörige in einem Telefoninterview befragt werden. Acht (6%) waren zur Nachsorge in der Poliklinik für Neurochirurgie erschienen und bei 26 (18%) Patienten konnte auf den Entlassungsbrief der Klinik für Neurochirurgie oder den eines weiterbehandelnden Hauses zurückgegriffen werden.

Fünf (3,5%) Patienten waren nicht erreichbar. Drei (2,1%) Patienten hatten die Auskunft verweigert, so dass insgesamt von 136 (94,4%) Daten zum post-operativen Outcome vorliegen.

Die Outcomeverteilung der mRS und des Barthel Index ist in den folgenden Graphiken abgebildet.

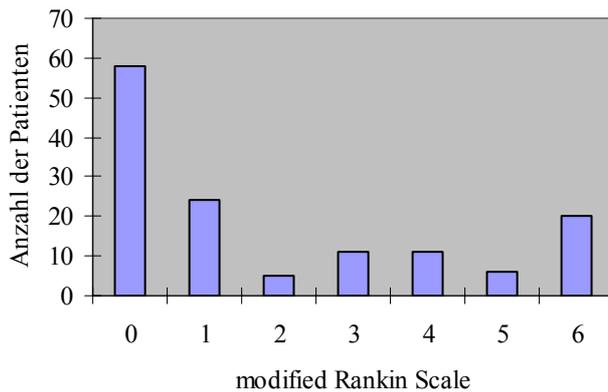


Abbildung 3.2 Verteilung des Outcomes nach der modified Rankin Scale

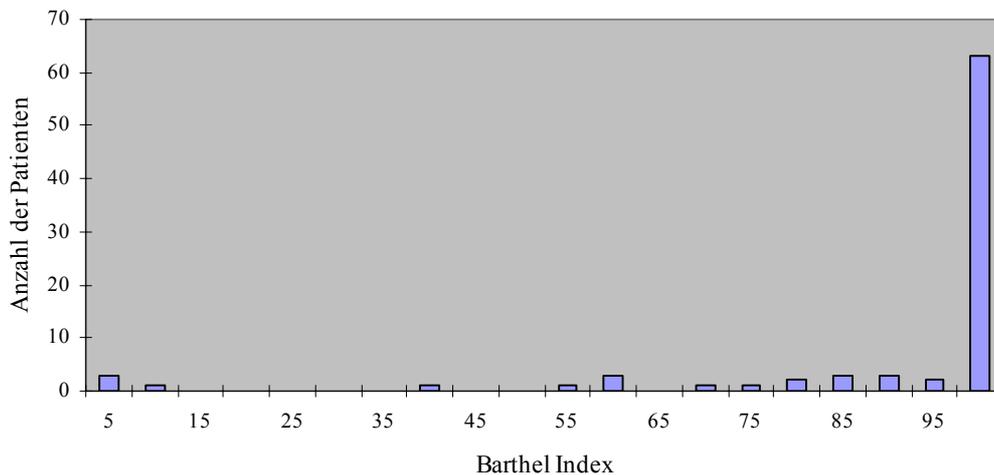


Abbildung 3.3 Verteilung des Outcomes nach dem Barthel Index

Das Outcome nach der QoL wird ausführlich in Kapitel 3.3 erläutert.

Die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes der Patienten verteilt sich wie folgt, wobei 0 Punkte einen sehr schlechten und 100 Punkte einen sehr guten angeben:

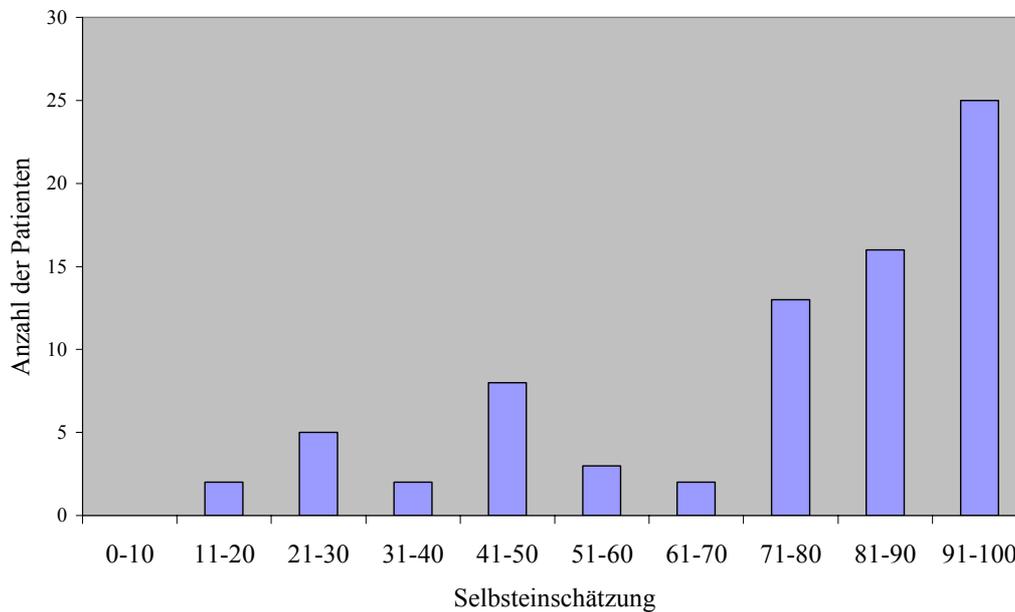


Abbildung 3.4 Verteilung des Outcomes nach der Selbsteinschätzung

Vier Patienten verstarben während oder kurz nach dem neurochirurgischen Eingriff an den Folgen des CSDH, ohne dass eine andere Grunderkrankung vorlag. Somit beträgt die Mortalität 2,8%. Drei Patienten verstarben an intensivmedizinischen Komplikationen (kardiopulmonale Dekompensation, septisch-toxisches Multiorganversagen und fulminante Sepsis durch Aspirationspneumonie). Diese Patienten hatten alle drei vor ihrer Erkrankung gerinnungsverändernde Medikamente eingenommen (Marcumar, Clopidogrel und ASS). Ein Patient mit bekanntem Alkoholabusus verstarb intraoperativ.

Ein weiterer Patient erlag Gerinnungsproblemen bei einer bekannten Leukämie, die auf Wunsch des Patienten nicht transfusions- und intensivmedizinisch behandelt wurden.

## 3.2 Statistische Auswertung des Outcomes nach mRS und Barthel Index sowie Revisionsoperationen

Allen statistischen Tests liegt ein Signifikanzniveau von 5% zu Grunde und die Testung erfolgte immer zweiseitig. Bei U-Tests ist in der dazugehörigen Ergebnistabelle immer der Stichprobenumfang n angegeben sowie der Median. Bei Chi-Quadrat-, Haldane-Dawson-, Craddock-Flood- und Fisher's Exact Tests sind in der Ergebnistabelle die verschiedenen Stichprobenumfänge n notiert.

### 3.2.1 Allgemeine Patientendaten

Es hat sich in dieser Studie gezeigt, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem Outcome nach mRS und Barthel Index gibt. Für die Revisionsoperationen konnte diese Verbindung nicht gezeigt werden. Auch Tests auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Revisionsoperationsrate und dem Lebensalter in Gruppen von über 60, 70 und 80 Jahren waren ergebnislos.

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Lebensalter in	n=82	n=48	n=64	n=19	n=34	n=80
Jahren (Median)	71	76	69,5	79	72,5	71
	<b>p=0,0289</b>		<b>p=0,0013</b>		p=0,0845	

Tabelle 3.2 U-Test auf Korrelation des Lebensalters mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Es besteht kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und mRS und Revisionsoperationen. Auf Grund der vorliegenden Daten muss jedoch von einem signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und Barthel Index ausgegangen werden.

Geschlecht	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
männlich	57	37	49	7	23	54
weiblich	25	16	15	14	11	26
	p=0,877		<b>p=0,0008</b>		p=0,8389	

Tabelle 3.3 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation des Geschlechts mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

### 3.2.2 Ätiologie der CSDH

Es wurde untersucht, ob eine Verbindung zwischen den verschiedenen Entstehungsarten von CSDH und dem Outcome besteht. Es hat sich gezeigt, dass dies nicht der Fall ist.

Entstehungsart	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Spontan	26	19	23	4	10	26
Traumatisch	34	19	41	17	24	54
	p=0,7554		p=0,241		p=0,9169	

Tabelle 3.4 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation zwischen der Entstehungsart des CSDH mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Ein Bagatellunfall hat keinen Einfluss auf das Outcome der Patienten. Dabei spielte es keine Rolle, ob er als Ursache des CSDH galt oder kurz vor der Diagnose stattfand.

Bagatellunfall	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	12	2	11	2	4	9
nein	51	30	37	13	22	48
	p=0,1748		p=0,6635		p=0,7806	

Tabelle 3.5 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Bagatellunfällen mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Bei Patienten, denen ein zweites Trauma oder ein Trauma kurz vor Diagnose erinnerlich war, jedoch kein Bagatelltrauma, besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen diesem, der mRS und dem Barthel Index. Bei Revisionsoperationen trifft dies nicht zu. Da bei dem Chi-Quadrat-Test zur Prüfung auf Homogenität der beiden Stichproben beim Barthel Index nicht alle Voraussetzungen erfüllt waren, wurde zur Kontrolle Fisher's Exact Test durchgeführt. Mit  $p=0,000027$  kommt dieser Test aber zu demselben Ergebnis.

2. Trauma	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	16	18	7	11	7	19
nein	41	17	38	3	12	37
	<b>p=0,0423</b>		<b>p=0,000035</b>		p=0,9614	

Tabelle 3.6 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von einem bekannten zweiten Trauma mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Bei CSDH hat nach den vorliegenden Ergebnissen der Zeitraum, der vom Trauma bis zur Diagnose bzw. Operation vergeht, keinen Einfluss auf das Outcome oder die Reoperationsrate der Patienten.

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Zeit von Trauma bis	n=37	n=17	n=30	n=9	n=15	n=34
Diagnose in d (Median)	35	28	38	35	38	31,5
	p=0,6714		p=0,7682		p=0,9061	

Tabelle 3.7 U-Test auf Korrelation des Zeitraums von Trauma bis Diagnose mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Zeit von Trauma bis	n=30	n=9	n=45	n=24	n=18	n=44
OP in d (Median)	38	35	42	31,5	41,5	35
	p=0,7682		p=0,2048		p=0,7939	

Tabelle 3.8 U-Test auf Korrelation des Zeitraums von Trauma bis Operation mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

### 3.2.3 Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH

Die Lokalisation des Hämatoms hat keine Auswirkung auf das Outcome. Auch der Vergleich von einseitiger mit beidseitiger Lokalisation erbrachte keinen signifikanten Zusammenhang.

Lokalisation	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
rechts	31	17	24	9	17	28
links	34	22	26	8	12	32
beidseitig	17	14	14	4	5	20
	p=0,6873		p=0,904		p=0,2658	

Tabelle 3.9 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Lokalisation der CSDH (rechts, links, beidseitig) mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Lokalisation	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
einseitig	65	39	50	17	29	60
beidseitig	17	14	14	4	5	20
	p=0,5774		p=0,974		p=0,3331	

Tabelle 3.10 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Lokalisation der CSDH (einseitig, beidseitig) mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

FrISCHE Einblutungen in CSDH haben keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten. Allerdings ist an den unten angegebenen p-Werten zu erkennen, dass das 5%-Niveau nur knapp verfehlt wurde.

FrISCHE Einblutung	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	21	22	14	8	16	20
nein	57	27	47	11	17	53
	p=0,0586		p=0,1807		p=0,0573	

Tabelle 3.11 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation zwischen frischen Einblutungen und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Es wurde geprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Septierung eines CSDH und dem Outcome besteht. Dieser konnte bei der mRS nachgewiesen werden. Beim Barthel Index und den Revisionsoperationen war dies jedoch nicht der Fall. Da eine Septierung durch Chronizität entsteht, wurden noch die Zeiträume verglichen, die von dem erinnerten Trauma bis zur Diagnosestellung vergingen. Bei septierten CSDH verstreichen durchschnittlich 38 Tage bis das CSDH diagnostiziert wird und bei nicht-septierten CSDH sind es 36,9 Tage.

Septierung	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	8	12	9	5	8	9
nein	74	35	54	15	24	68
	<b>p=0,0332</b>		p=0,4401		p=0,1458	

Tabelle 3.12 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Septierung von CSDH mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

### 3.2.4 Hämostaseologisch relevante Faktoren

Arterielle Hypertonie und Nikotinabusus stehen in keinem signifikanten Zusammenhang mit dem Outcome der Patienten oder den Revisionsoperationen.

Hypertonie	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	36	28	28	13	20	33
nein	41	16	29	6	12	35
	p=0,1095		p=0,2318		p=0,2753	

Tabelle 3.13 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Hypertonie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

RaucherIn	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	11	7	6	1	2	12
nein	48	20	39	12	20	40
	p=0,6278		p=0,9469		p=0,2804	

Tabelle 3.14 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Rauchgewohnheiten mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Eine erhöhte Blutungsneigung steht in signifikantem Zusammenhang mit dem Outcome. Dies gilt sowohl für den Barthel Index als auch für die mRS. Bei diesen beiden Chi-Quadrat-Tests waren nicht alle Voraussetzungen erfüllt, so dass sie durch Fisher's Exact Test überprüft wurden. Die Ergebnisse von p=0,0356 bei der mRS und p=0,0028 beim Barthel Index sind jedoch entsprechend zu interpretieren. Die Häufigkeit der Revisionsoperationen blieb von der eigenen Blutungsneigung unbeeinflusst.

Eigene Blutungsneigung	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
erhöht	7	7	1	5	3	3
nicht erhöht	58	14	58	14	17	56
	<b>p=0,0362</b>		<b>p=0,0026</b>		p=0,338	

Tabelle 3.15 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von eigener Blutungsneigung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

### 3.2.5 Präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung

Es besteht keine signifikante Abhängigkeit zwischen der Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Medikamenten und dem Outcomeergebnis sowie den veranlassten Revisionsoperationen. Ein Zusammenhang konnte auch bei der Dauer und der präoperativen Pause der Medikamenteneinnahme nicht festgestellt werden.

Medikation	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	45	28	36	13	21	44
nein	28	16	25	7	8	28
	p=0,9852		p=0,8325		p=0,399	

Tabelle 3.16 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von präoperativer Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Bei der Aufschlüsselung der präoperativ eingenommenen Medikamente war kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des Präparates und dem Outcome bzw. den Revisionsoperationen zu erkennen.

	mRS		Bartel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Thrombozyten- aggregationshemmer	29	18	26	8	15	30
LMWH	3	2	2	2	2	3
Vit-K-Antagonisten	6	6	5	2	2	8
gemischte Präparate	7	2	3	1	2	3
keines	29	16	26	7	9	28
	p=0,7731		p=0,7936		p=0,7796	

Tabelle 3.17 Test von Haldane und Dawson auf Korrelation von präoperativer Medikation und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Auch der Zusammenhang zwischen der präoperativen Dauer, Frequenz, Dosis und Einnahmepause der einzelnen Wirkstoffe und dem Outcome, sowie den Revisionsoperationen wurde überprüft. Außerdem wurden auch noch einzelne Wirkstoff-

fe miteinander verglichen. Oftmals war die Stichprobe für ein aussagekräftiges Ergebnis zu klein. So gab es nur ein signifikantes Ergebnis: Die Länge der präoperativen Einnahmepause von ASS steht in signifikantem Zusammenhang mit der Häufigkeit von Revisionsoperationen. Je länger die ASS-Einnahme vor der Hämatomevakuierung pausiert wurde, desto weniger Revisionsoperationen mussten durchgeführt werden.

	Revisionsoperation	
	Ja	nein
Pause der ASS-Einnahme in d (Median)	n=12	n=26
	0	1
	<b>p=0,0487</b>	

Tabelle 3.18 U-Test auf Korrelation von präoperativer ASS-Einnahmepause und Revisionsoperation

### 3.2.6 Postoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung

Die postoperative Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Medikamenten steht in signifikanter Verbindung mit dem Outcome nach der mRS. Dies trifft beim Barthel Index und den Revisionsoperationen nicht zu.

Medikation	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	47	39	36	15	23	47
nein	34	11	27	6	10	31
	<b>p=0,0316</b>		p=0,3666		p=0,4673	

Tabelle 3.19 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von postoperativer Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Weiterhin wurde getestet, ob der Wirkstoff postoperativ eingenommener Medikamente einen Einfluss auf das Outcome oder die Revisionsoperationen hat. Ein signifikanter Einfluss ist bei der mRS zu sehen, der im Haldane-Dawson-Test bestätigt wurde.

Medikament	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ASS	1	1	2	0	1	1
Clopidogrel+LMWH	0	1				
LMWH	46	36	34	14	22	44
LMWH +ASS	0	1	0	1	0	1
LMWH +NSAR	1	0	1	0	0	1
keines	33	11	26	6	10	31
	<b>p=0,0454</b>		p=0,2761		p=0,6973	

Tabelle 3.20 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von postoperativer Medikation und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Zusätzlich wurden Tests durchgeführt, die einen Zusammenhang zwischen der postoperativen Dauer und Dosis der Medikamenteneinnahme und dem Outcome, sowie Revisionsoperationen untersuchen sollten. Diese konnten wegen zu kleiner Stichproben nur bei ASS und LMWH ausgeführt werden. Dabei ergaben sich zwei signifikante Ergebnisse: Die Dauer und Dosis der postoperativen LMWH - Einnahme stehen in signifikantem Zusammenhang mit den Revisionsoperationen.

	Revisionsoperation	
	Ja	nein
Dauer der LMWH-Einnahme in d (Median)	n=22	n=44
	18	10
	<b>p=0,0094</b>	

Tabelle 3.21 U-Test auf Korrelation von Dauer der postoperativen LMWH-Einnahme und Revisionsoperation

	Revisionsoperation	
	Ja	nein
Dosis der LMWH-Einnahme in IE (Median)	n=22	n=44
	5700	2850
	<b>p=0,0293</b>	

Tabelle 3.22 U-Test auf Korrelation von Dosis der postoperativen LMWH-Einnahme und Revisionsoperation

### 3.2.7 Präoperative Laborwerte

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Parametern der präoperativen, routinemäßigen Gerinnungsdiagnostik und dem Outcome besteht. Dies ist der Fall bei INR, TPZ und AT mit der mRS. Bei INR und TPZ kann noch eine genauere Differenzierung vorgenommen werden: Ist der INR < 1,21 bzw. die TPZ > 69% zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang mit der mRS. Alle untersuchten Gerinnungsparameter scheinen aber nur zufällig mit dem Barthel Index und den Revisionsoperationen verbunden zu sein.

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
INR (Median)	n=71	n=36	n=57	n=14	n=25	n=70
	1,04	1,11	1,03	1,09	1,07	1,06
	<b>p=0,0049</b>		p=0,398		p=0,9598	

Tabelle 3.23 U-Test auf Korrelation des präoperativen INR mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

INR < 1,2	mRS		INR ≥ 1,2	mRS	
	≤1	>1		≤1	>1
INR (Median)	n=62	n=30	INR (Median)	n=9	n=11
	1,03	1,07		1,24	1,28
	<b>p=0,0212</b>			p=0,456	

Tabelle 3.24 U-Test auf Korrelation des präoperativen INR von < 1,21 und > 1,2 mit mRS

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
TPZ in %	n=75	n=43	n=60	n=17	n=28	n=75
(Median)	95	86	95	90	92,5	91
	<b>p=0,0091</b>		p=0,4246		p=0,7043	

Tabelle 3.25 U-Test auf Korrelation der präoperativen TPZ mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

TPZ<70%	mRS		TPZ≥70%	mRS	
	≤1	>1		≤1	>1
TPZ in %	n=4	n=6	TPZ in % (Median)	n=71	n=42
(Median)	63,5	50,0		95,0	90,0
	p=0,414			<b>p=0,0159</b>	

Tabelle 3.26 U-Test auf Korrelation des präoperativen TPZ von &lt;70% und &gt;69% mit der mRS

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Fibrinogen in mg/dl	n=71	n=32	n=57	n=13	n=24	n=68
(Median)	397	382	372	375	371,5	377,5
	p=0,2617		p=0,4106		p=0,9982	

Tabelle 3.27 U-Test auf Korrelation des präoperativen Fibrinogen-Gehalts mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
AT in %	n=12	n=10	n=11	n=5	n=9	n=15
(Median)	99	86	98	95	90	95
	<b>p=0,0249</b>		p=0,6223		p=0,5195	

Tabelle 3.28 U-Test auf Korrelation der präoperativen AT-Aktivität mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
PTT in sec	n=75	n=43	n=60	n=17	n=28	n=75
(Median)	35	35	35	34	35	35,4
	p=0,7636		p=0,7287		p=0,4858	

Tabelle 3.29 U-Test auf Korrelation der präoperativen PTT mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Betrachtet man den Vergleich der INR bei Patienten, die in der Anamnese eine erhöhte Blutungsneigung angaben, mit dem der übrigen Patienten, wird ein signifikanter Unterschied deutlich.

	Eigene Blutungsneigung	
	Erhöht	Nicht erhöht
INR (Median)	n=7	n=64
	1,11	0,91
	<b>p=0,039</b>	

Tabelle 3.30 U-Test auf Korrelation der INR von Patienten mit und ohne erhöhte Blutungsneigung in der Anamnese

In den routinemäßig angeordneten kleinen Blutbildern sind vielseitige Abhängigkeiten zwischen einzelnen Laborparametern und dem Outcome, sowie den Revisionsoperationen zu erkennen. Hämatokrit und Hämoglobin stehen in signifikanter Verbindung mit der mRS, dem Barthel Index und den Revisionsoperationen. Der Erythrozytenwert steht nur mit der mRS und den Revisionsoperationen in signifikantem Zusammenhang.

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Erythrozyten in	n=75	n=43	n=60	n=17	n=28	n=75
Anzahl/pl (Median)	4,54	4,14	4,55	4,38	4,62	4,4
	<b>p=0,0005</b>		p=0,0556		<b>p=0,0433</b>	

Tabelle 3.31 U-Test auf Korrelation der präoperativen Erythrozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Hämatokrit in	n=75	n=43	n=60	n=17	n=28	n=75
% (Median)	41,2	37,6	41,35	38	41,8	40,5
	<b>p=0,00008</b>		<b>p=0,024</b>		<b>p=0,0381</b>	

Tabelle 3.32 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämatokritwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Hämoglobin in	n=75	n=43	n=60	n=17	n=28	n=75
g/dl (Median)	14,1	12,7	14,2	12,9	14,25	13,6
	<b>p=0,00002</b>		<b>p=0,0207</b>		<b>p=0,0338</b>	

Tabelle 3.33 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämoglobinwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv

Da sich der Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwert bei Männern und Frauen grundsätzlich unterscheidet, wurde eine weitere Untersuchung getrennt nach Geschlechtern durchgeführt. Dabei fiel auf, dass es bei den Frauen zu keinem signifikanten Ergebnis kam, bei den Männern jedoch der Hämoglobin- und Hämatokritwert die mRS signifikant beeinflussen. Des Weiteren steht bei den Männern die Reoperationsrate mit Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwert in signifikantem Zusammenhang.

männlich	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Erythrozyten in	n=52	n=32	n=46	n=6	n=19	n=49
Anzahl/pl (Median)	4,62	4,21	4,62	5,26	4,96	4,55
	p=0,053		p=0,098		<b>p=0,009</b>	

Tabelle 3.34 U-Test auf Korrelation der präoperativen Erythrozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv

männlich	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Hämatokrit in	n=52	n=32	n=46	n=6	n=19	n=49
% (Median)	42,0	38,95	41,7	45,15	43,3	41,2
	<b>p=0,006</b>		p=0,139		<b>p=0,033</b>	

Tabelle 3.35 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämatokritwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv

männlich	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Hämoglobin in	n=52	n=32	n=46	n=6	n=19	n=49
g/dl (Median)	14,45	13,0	14,3	15,45	15,1	13,9
	<b>p=0,003</b>		p=0,121		<b>p=0,028</b>	

Tabelle 3.36 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämoglobinwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv

Leukozyten und Thrombozyten beeinflussen den Zustand der Patienten nicht.

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Leukozyten in Anzahl/nl (Median)	n=75	n=42	n=60	n=17	n=28	n=74
	7,7	7,73	7,015	7,7	7,65	7,65
	p=0,6816		p=0,908		p=0,9762	

Tabelle 3.37 U-Test auf Korrelation der präoperativen Leukozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Thrombozyten in Anzahl/nl (Median)	n=75	n=42	n=60	n=17	n=28	n=74
	274	252	262	261	244,5	271
	p=0,7172		p=0,5754		p=0,7513	

Tabelle 3.38 U-Test auf Korrelation der präoperativen Thrombozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

### 3.2.8 Substitutionstherapie

Zunächst wurde eine allgemeine Betrachtung der Substitutionstherapie mit TK, PPSB, AT und FFP vorgenommen. Die Patienten, die im Laufe der Behandlung des CSDH Substitutionspräparate erhalten hatten, wurden mit denen ohne entsprechende Behandlung verglichen. Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Substitution und mRS. Barthel Index und Revisionsoperationen waren davon ausgenommen.

Substitution	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	5	10	5	1	5	7
nein	77	43	59	20	29	73
	<b>p=0,0429</b>		p=0,9862		p=0,539	

Tabelle 3.39 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Substitutionstherapie und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Bei der detaillierten Betrachtung der einzelnen Substitutionspräparate war lediglich eine signifikante Wirkung auf die mRS bei der Gabe von PPSB festzustellen. Dies war auch nur dann der Fall, wenn der Zeitpunkt der PPSB-Gabe berücksichtigt wurde.

TK	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	0	2	0	1	0	1
nein	82	51	64	20	34	79
	p=0,297		p=0,5552		p=0,6578	

Tabelle 3.40 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von TK-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

PPSB	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	5	8	5	1	4	7
nein	77	45	59	20	30	73
	p=0,1522		p=0,9862		p=0,8791	

Tabelle 3.41 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von PPSB-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

PPSB	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
keine	77	45	59	20	30	73
präoperativ	3	0	3	0	2	1
perioperativ	0	3	0	0	1	1
prä- u. perioperativ	2	5	2	1	1	5
	<b>p=0,0194</b>		p=0,5711		p=0,4145	

Tabelle 3.42 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von PPSB-Gabe (zeitlich unterteilt) und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

AT	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	2	5	2	1	1	4
nein	80	48	62	20	33	76
	p=0,1638		p=0,7424		p=0,993	

Tabelle 3.43 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von AT-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Wegen nicht erfüllter Voraussetzungen wurde der Test zwischen AT und mRS mit Fisher's Exact Test überprüft. Das Ergebnis  $p=0,111$  ist jedoch genauso zu interpretieren.

AT	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
keine	80	48	62	20	33	76
perioperativ	1	3	1	1	0	2
prä- u. perioperativ	1	2	1	0	1	2
	p=0,1965		p=0,6004		p=0,6446	

Tabelle 3.44 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von AT-Gabe (zeitlich unterteilt) und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

FFP	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
ja	0	3	0	1	1	2
nein	82	50	64	20	33	78
	p=0,1139		p=0,5552		p=0,6137	

Tabelle 3.45 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von FFP-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation

Da die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test bei der Untersuchung von FFP und mRS nicht erfüllt waren, wurde dieser mit Fisher's Exact Test bestätigt.

### 3.2.9 Operative Therapie und Rezidive

Anhand der folgenden Daten ist zu sehen, dass die Operationsmethode in keinem signifikanten Zusammenhang mit dem Outcome oder den Revisionsoperationen steht. Weder bei einseitigen noch bei beidseitigen Operationen ist eine bestimmte Operationsmethode von Vorteil.

Operative Therapie	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Kraniotomie	25	17	18	4	10	24
Bohrloch	39	22	22	12	18	36
	p=0,805		p=0,2794		p=0,8811	

Tabelle 3.46 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei einseitigen CSDH

Operative Therapie	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Kraniotomie	3	2	2	0	2	3
Bohrloch	12	8	9	4	3	13
beides	2	4	3	0	0	4
	p=0,4992		p=0,3719		p=0,3221	

Tabelle 3.47 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei beidseitigen CSDH

Bei Patienten mit einem septierten CSDH werden das Outcome und die Revisionsoperationsrate nicht von der Art der operativen Therapie beeinflusst.

Operative Therapie	mRS		Barthel Index		Revisionsoperation	
	≤1	>1	100	<100	ja	nein
Bohrloch	6	6	6	3	5	5
Kraniotomie	2	6	3	2	3	4
	p=0,5143		p=0,7394		p=0,8389	

Tabelle 3.48 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei septierten CSDH

Die Tatsache, ob eine Revisionsoperation statt fand oder nicht, hat keine Auswirkung auf das Outcome.

Revisions- operation	mRS		Barthel Index	
	≤1	>1	100	<100
ja	18	16	13	9
nein	57	21	50	11
	p=0,0622		p=0,0629	

Tabelle 3.49 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Revisionsoperation mit mRS und Barthel Index

### 3.2.10 Logistische Regressionsanalyse

Bei der logistischen Regressionsanalyse rückwärts nach Wald wurden die Einflussgrößen überprüft, die sich in den univariaten Tests als signifikant erwiesen hatten. Diese wurden unterteilt in Laborparameter und klinische Parameter und auf ihren zusätzlichen Erklärungswert für das Outcome nach der mRS und dem Barthel Index, sowie für die Revisionsoperationen getestet. Die Einflussgrößen, die sich dabei durchsetzten, wurden dann zusammengefasst und nochmals getestet.

Insgesamt betrachtet bieten INR und AT-Aktivität für die mRS den größten zusätzlichen Informationsgehalt. Beim Barthel Index haben Alter, Geschlecht, eine erhöhte eigene Blutungsneigung und der Hämatokrit einen hohen additiven Erklärungswert. Bei der Revisionsoperationsrate sind das Alter, eine frische Einblutung und der Hämoglobinwert von zusätzlicher Aussagekraft. Dabei fällt auf, dass sich sowohl bei den univariaten als auch den multivariaten Tests nur die Variable „Alter“ mehrfach durchsetzt und es zu keiner Häufung von wenigen, aber entscheidenden Einflussgrößen kommt.

Zur besseren Übersicht sind die Variablen und Zielgrößen der multivariaten Tests nochmals in einer Tabelle dargestellt:

<b>Outcome und Revisionsoperation</b>	<b>Variablengruppen</b>	<b>Variablen mit zusätzlichem Erklärungswert</b>
mRS	Laborparameter	INR, AT
mRS	Klinische Parameter	Alter, erhöhte eigene Blutungsneigung
<b>mRS</b>	<b>Alle Variablen</b>	<b>INR, AT</b>
Barthel Index	Laborparameter	Hkt
Barthel Index	Klinische Parameter	Alter, Geschlecht, erhöhte eigene Blutungsneigung
<b>Barthel Index</b>	<b>Alle Variablen</b>	<b>Alter, Geschlecht, erhöhte eigene Blutungsneigung, Hkt</b>
Revisionsoperation	Laborparameter	Hb
Revisionsoperation	Klinische Parameter	Alter, frische Einblutung
<b>Revisionsoperation</b>	<b>Alle Variablen</b>	<b>Alter, frische Einblutung, Hb</b>

Tabelle 3.50 Ergebnisübersicht über die logistische Regressionsanalyse

### 3.3 Auswertung der Quality of Life-Skala

Es wurden 82 Fragebogen zur Quality of Life-Skala ausgefüllt. Zur besseren Darstellung der Ergebnisse in den verschiedenen Patientenuntergruppen sind hier einige Netzgraphiken gezeigt. Die statistische Auswertung erfolgt jeweils mit dem U-Test.

#### 3.3.1 Allgemeine Patientendaten

Die unten stehende Graphik zeigt die Ergebnisse von Männern und Frauen im Vergleich.

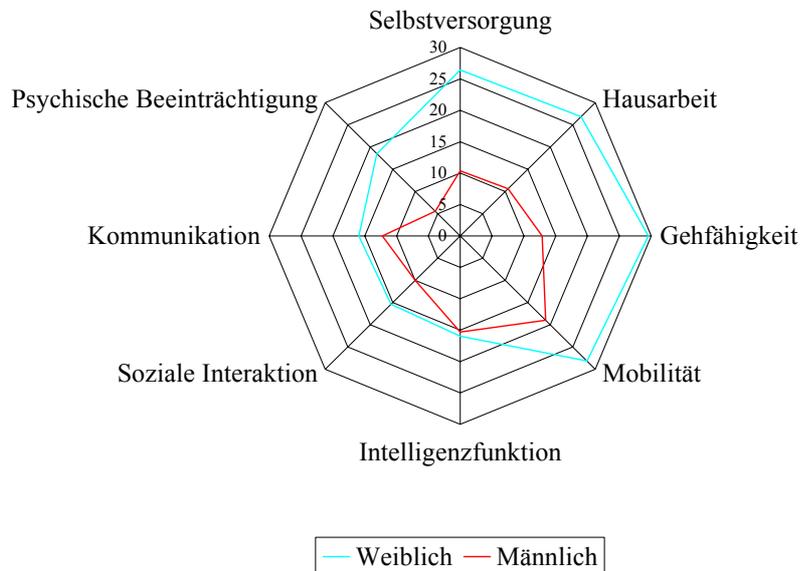


Abbildung 3.5 Weibliche und männliche Patienten im Vergleich nach der QoL

Es zeigt sich ein deutlicher Unterschied in dem empfundenen Gesundheitszustand von Männern und Frauen nach einem CSDH. Frauen fühlen sich in allen Bereichen bis auf die Intelligenzfunktion erheblich schlechter als Männer.

In der physischen Dimension erhalten Frauen ein Wert von 27,76 und Männern einen von 13,22 Punkten. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p=0,038$ ). In der psychosozialen Dimension ist der Unterschied deutlich, aber nicht statistisch signifikant: Frauen erreichen 16,45 und Männer 10,78 Punkte.

Die folgende Darstellung zeigt Patienten mit einem Alter von 70 Jahren und mehr im Vergleich mit jüngeren Patienten.

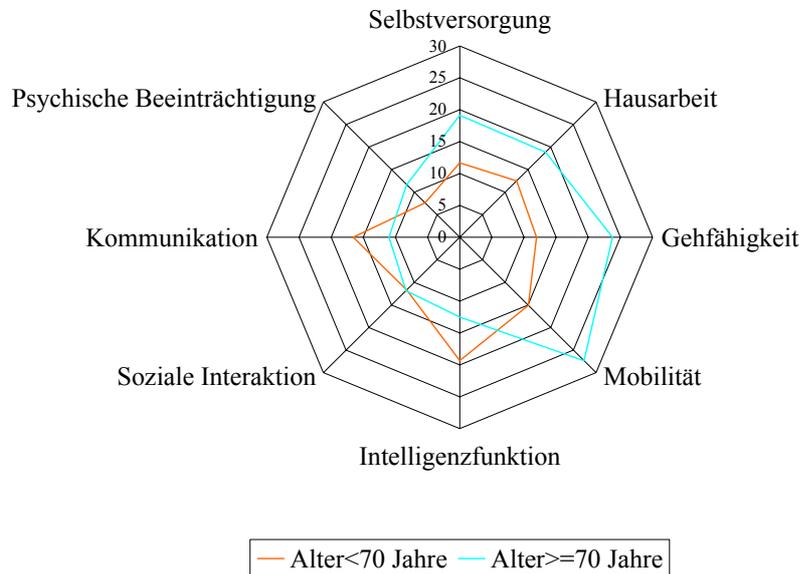


Abbildung 3.6 Patienten über und unter 70 Jahre im Vergleich nach der QoL

Es wird deutlich, dass sich ältere Patienten vor allem im physischen Bereich deutlich schlechter fühlen als jüngere Patienten. Erstere Gruppe erreicht dabei im Durchschnitt 22,3 und letztere 12,8 Punkte. Im psychosozialen Bereich ist der Unterschied eher umgekehrt: Die ältere Patientengruppe erreicht nur 11,7 und die jüngere 13,8 Punkte. Statistisch signifikant sind die Unterschiede nicht.

### 3.3.2 Ätiologie der CSDH

In der folgenden Graphik sind traumatisch und spontan entstandene CSDH einander gegenübergestellt.

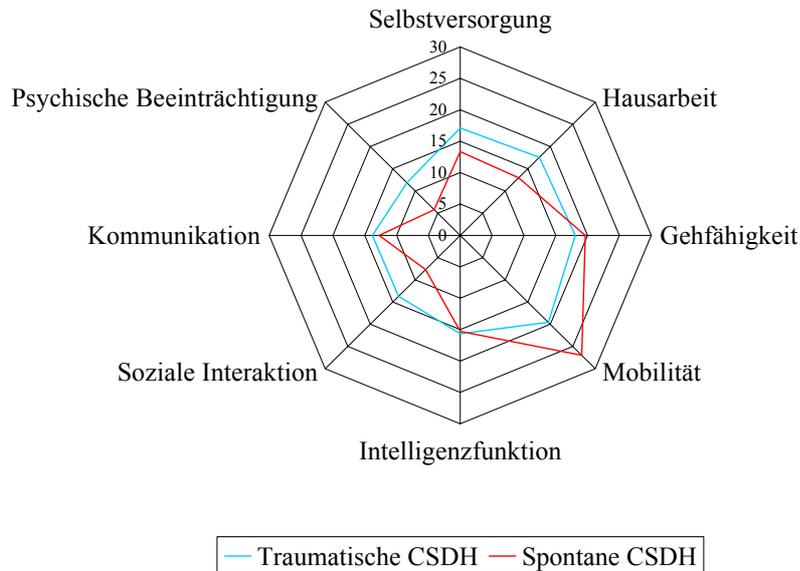


Abbildung 3.7 Spontane und traumatische CSDH im Vergleich nach der QoL

Es wird ersichtlich, dass sich Patienten mit einem traumatisch entstandenen CSDH in fast allen Bereichen ein wenig eingeschränkter fühlen als Patienten mit einem spontan entstandenen Hämatom. Bei der Mobilität und Gehfähigkeit ist das Gegenteil der Fall.

Im Mittel sind die beiden Untergruppen nicht weit von einander entfernt: Im physischen Bereich erhalten Patienten mit traumatischen CSDH 18,08 und spontanen 18,23 Punkte. In psychosozialen Funktionen fühlen sich erstere Patienten mit 13,75 Punkten beeinträchtigt und letztere mit 10,37. Statistisch signifikant sind die Unterschiede nicht.

In der folgenden Netzdarstellung werden Patienten mit und ohne zweites Trauma verglichen:

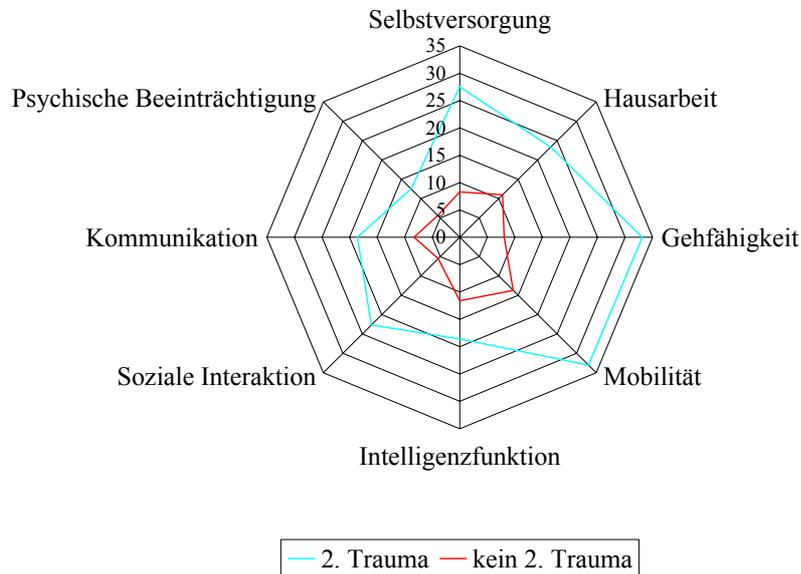


Abbildung 3.8 Patienten mit und ohne zweites Trauma im Vergleich nach der QoL

Patienten mit einem zweiten Trauma in der Anamnese fühlen sich in allen Bereichen wesentlich schlechter als Patienten ohne zweites Trauma. Vor allem in der physischen Dimension wird der Unterschied mit 29,26 zu 10,27 Punkten sehr deutlich. Er ist signifikant ( $p=0,0023$ ). Aber auch in der psychosozialen Dimension ist ein Unterschied klar zu erkennen (18,07 zu 7,75 Punkten). Auch hier ist er signifikant ( $p=0,0088$ ).

### 3.3.3 Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Patienten mit einseitigem bzw. beidseitigem CSDH verglichen.

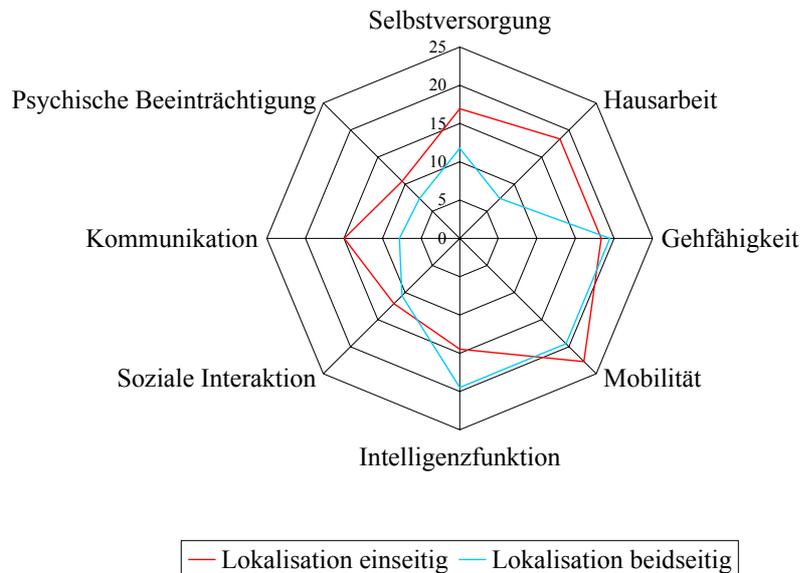


Abbildung 3.9 Lokalisation der CSDH im Vergleich nach der QoL

Es ist zu erkennen, dass sich Patienten mit einseitigem CSDH schlechter fühlen als Patienten mit beidseitigem CSDH. Im physischen Bereich schneiden Patienten mit beidseitigem CSDH mit 14,51 Punkten besser ab als Patienten mit einseitigem Befund (19,09). Im psychosozialen Bereich ist der Unterschied mit 11,31 zu 13,02 Punkten (beidseitig versus einseitig) geringer ausgeprägt. Bei der statistischen Auswertung ergab sich kein signifikanter Zusammenhang.

In der nächsten Abbildung sind die Ergebnisse von Patienten mit und ohne frische Einblutung in die CSDH dargestellt.

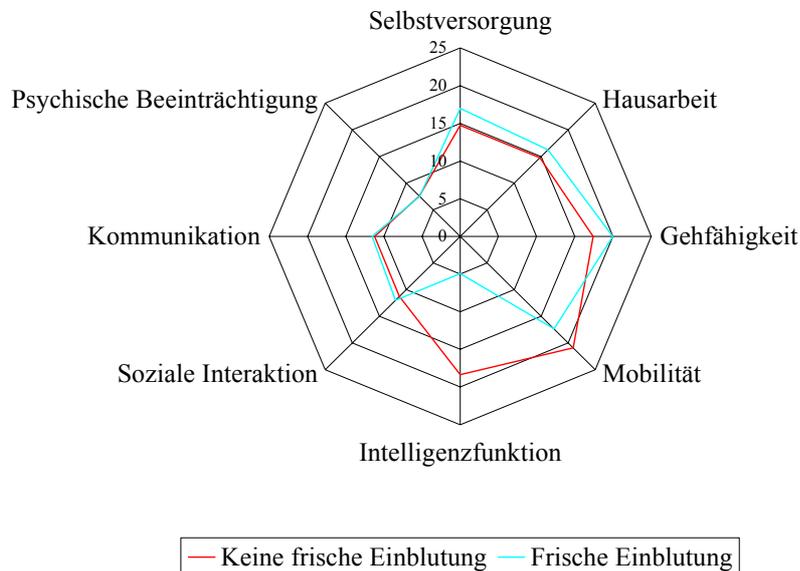


Abbildung 3.10 Patienten mit und ohne frische Einblutung in die CSDH im Vergleich nach der QoL

Außer bei der Intelligenzfunktion ist bei Patienten mit und ohne frische Einblutung kein klarer Unterschied festzustellen. Bei der körperlichen Gesundheit geben Patienten mit Einblutung eine Einschränkung von 17,64 und Patienten ohne eine von 16,94 Punkten an. Im psychosozialen Bereich beträgt sie 9 bzw. 12,1 Punkte. Statistisch signifikant sind diese Unterschiede nicht.

In der nächsten Graphik sind Patienten mit septierten und nicht septierten CSDH im Vergleich dargestellt.

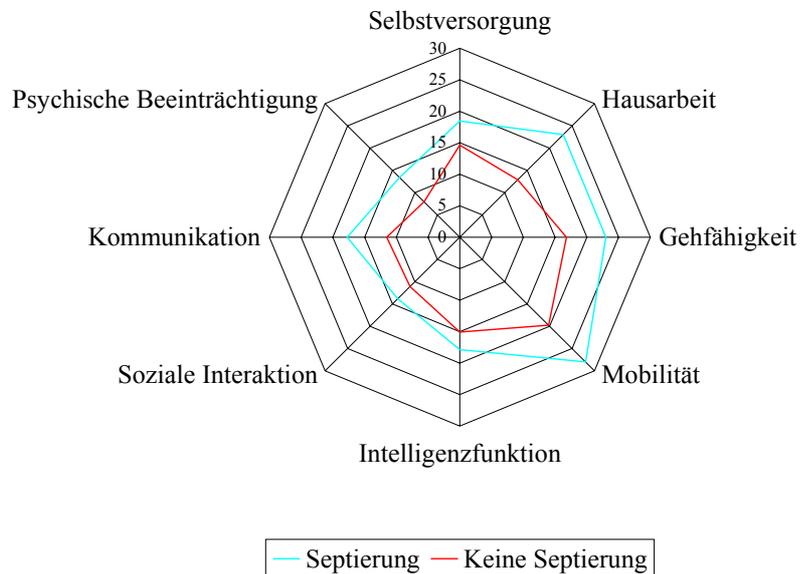


Abbildung 3.11 Patienten mit und ohne Septierung im CSDH im Vergleich nach der QoL

Patienten mit einem septierten CSDH fühlen sich in allen Bereich schlechter als Patienten ohne Septierung. Der Unterschied ist in der physischen Dimension deutlicher (23,1 bzw. 16 Punkte) als in der psycho-sozialen (15,7 bzw. 11,4 Punkte). Dennoch sind die Unterschiede nicht signifikant.

### 3.3.4 Hämostaseologisch relevante Faktoren

In der folgenden Graphik sind die Unterschiede zwischen Patienten, die eine erhöhte Blutungsneigung angeben, und denen, die keine solche angeben, dargestellt.

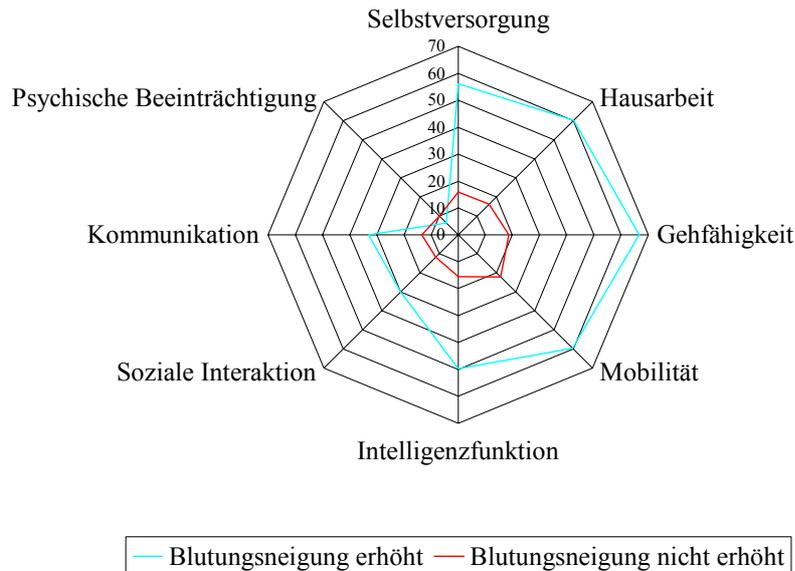


Abbildung 3.12 Erhöhte und nicht erhöhte Blutungsneigung der Patienten im Vergleich nach der QoL

In der Graphik wird deutlich, dass sich Patienten, die in dem Fragebogen eine erhöhte Blutungsneigung angaben, in allen Bereich außer der Psyche eindeutig eingeschränkter fühlen, als Patienten mit anamnestisch normalem Blutungsverhalten. Der Unterschied wird auch in den Dimensionen deutlich: In der physischen Dimension stehen 60,55 gegenüber 18,13 Punkten. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p=0,0105$ ). In der psychischen Dimension stehen 29,75 gegen 12,66 Punkte. Hier wird das Signifikanzniveau von 5% knapp verfehlt ( $p=0.0594$ ). Insgesamt ist der Unterschied in der gesamten QoL signifikant ( $p=0,0175$ ). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur vier Patienten der Gruppe mit erhöhter Blutungsneigung angehören.

### 3.3.5 Präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung

In der nächsten Darstellung ist der Unterschied zwischen Patienten mit und ohne präoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung zu sehen.

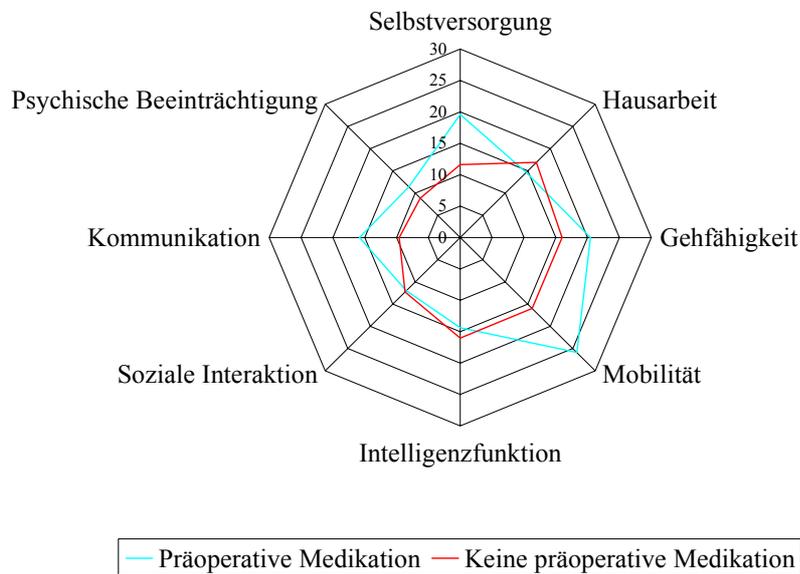


Abbildung 3.13 Präoperative Medikation im Vergleich nach der QoL

Patienten, die vor der Hämatomevakuierung Medikamente einnahmen, die die plasmatische Gerinnung oder die Thrombozytenaggregation beeinflussen, fühlen sich vor allem im Bereich der Gehfähigkeit, Mobilität, Selbstversorgung und Kommunikation beeinträchtigt. In den Bereichen Hausarbeit, Intelligenzfunktion, soziale Interaktion und psychische Beeinträchtigung fühlen sich Patienten mit und ohne präoperative Medikation etwa gleich betroffen.

Insgesamt gesehen fühlen sich Patienten mit präoperativer Medikamenteneinnahme schlechter, als Patienten ohne. In der physischen Dimension ergibt sich für erstere ein Wert von 20,15 und letztere ein Wert von 15,14. In der psychosozialen Dimension liegen sie bei 13,14 bzw. 11,69 Punkten. Statistisch gesehen ergeben sich daraus keine Signifikanzen.

### 3.3.6 Postoperative Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung

In der folgenden Graphik sind Patienten mit und ohne hämostaseologisch wirksame Medikation zum Zeitpunkt ihrer Entlassung dargestellt.

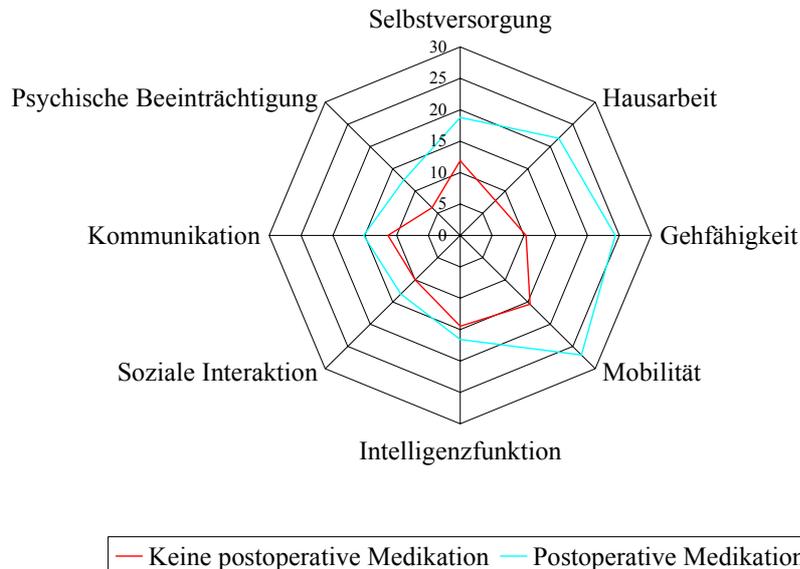


Abbildung 3.14 Postoperative Medikation im Vergleich nach der QoL

Patienten, die zum Zeitpunkt ihrer Entlassung keine hämostaseologisch wirksame Medikation mehr einnahmen, fühlten sich wesentlich besser als Patienten, bei denen dies noch nötig war.

Dies wird auch aus den Dimensionswerten ersichtlich: Auf körperlicher Ebene fühlen sich Patienten mit postoperativer Medikation mit 22,97 Punkten schlechter als Patienten ohne (11,38). Signifikant ist dieser Unterschied jedoch nicht ( $p=0,0571$ ). Die psychosoziale Gesundheit wird mit 14,36 Punkten bei Patienten mit postoperativer, hämostaseologisch wirksamer Medikation ebenfalls schlechter eingeschätzt als bei Patienten ohne eine solche (10,52). Hier liegt ebenfalls kein signifikantes Ergebnis vor.

### 3.3.7 Substitutionstherapie

In der nächsten Graphik wird der Unterschied in den Ergebnissen von Patienten mit und ohne Substitutionstherapie gezeigt.

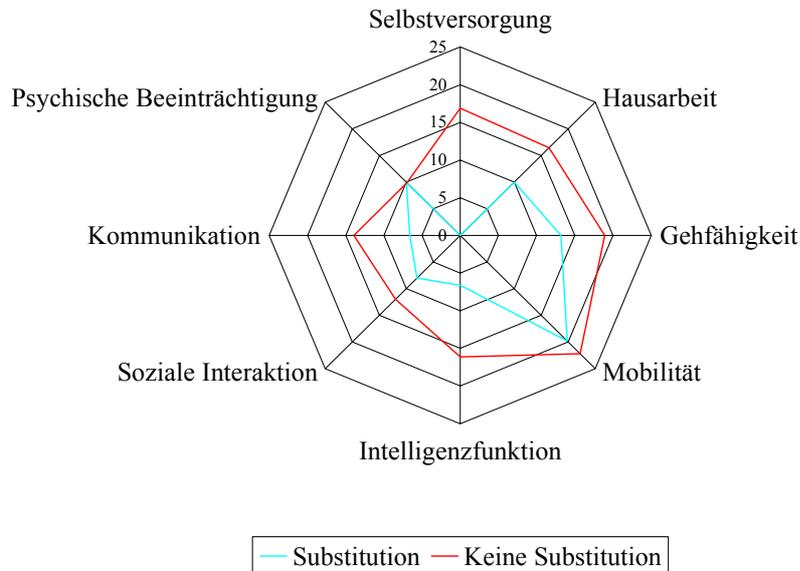


Abbildung 3.15 Patienten mit und ohne Substitutionstherapie im Vergleich nach der QoL

Es zeigt sich, dass es Patienten, bei denen eine Substitutionstherapie nötig war, besser geht als Patienten, bei denen dafür kein Bedarf bestand. In der physischen Dimension wird die Einschränkung von substituierten Patienten mit 10,75 und die von nicht substituierten mit 18,62 angegeben. In der psychosozialen Dimension empfindet erstgenannte Gruppe eine Beeinträchtigung von 7,8 und die letztgenannte eine von 12,98 Punkten. Ein statistisch signifikantes Ergebnis liegt nicht vor.

### 3.3.8 Operative Therapie und Rezidive

In der folgenden Darstellung sind die Ergebnisse der unterschiedlichen operativen Therapien bei einseitigen CSDH zu sehen.

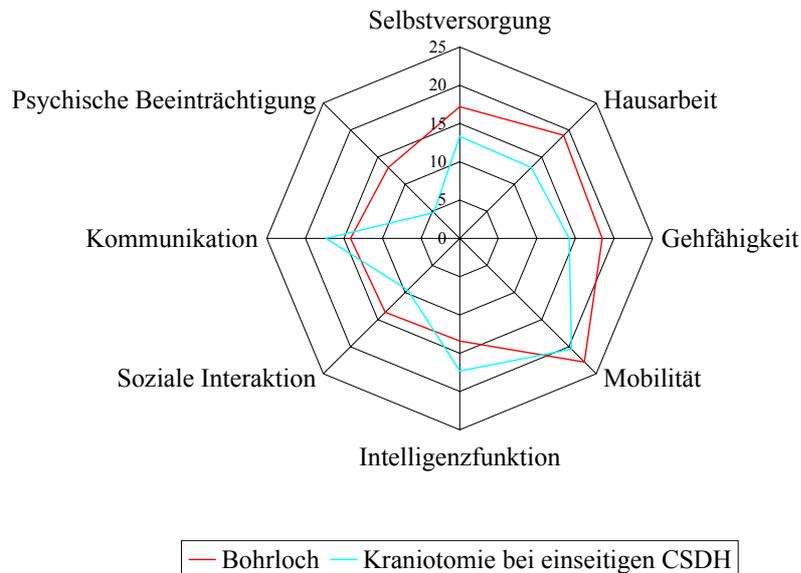


Abbildung 3.16 Operative Therapien bei einseitigen CSDH im Vergleich nach der QoL

Bei Patienten mit einem einseitigem CSDH und demnach auch einer einseitigen Operation kommt die Umfrage nach der Quality of Life zu dem Ergebnis, dass sich Patienten nach einer Kraniotomie insgesamt besser fühlen, als Patienten nach einer Bohrlöcheroperation. Besonders deutlich ist der Unterschied in der physischen Dimension mit 19,39 zu 15,27 Punkten. Im psychosozialen Bereich ist der Unterschied von 13,58 zu 12,24 Punkten nicht ganz so ausgeprägt. Statistisch signifikant sind die Unterschiede jedoch nicht.

In der nächsten Graphik sind die Ergebnisse der unterschiedlichen operativen Therapien bei beidseitigen CSDH dargestellt.

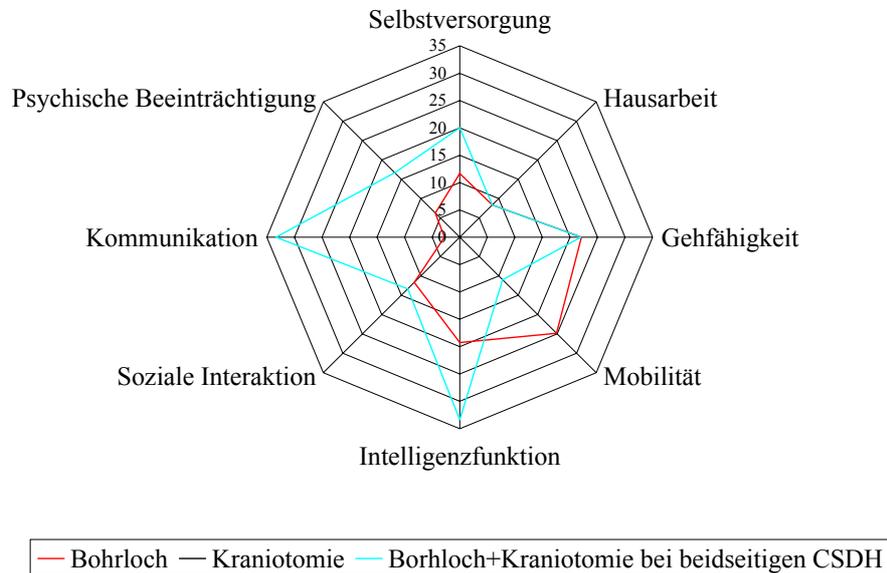


Abbildung 3.17 Operative Therapien bei beidseitigen CSDH im Vergleich nach der QoL

Bei der Befragung von Patienten mit einem beidseitigen CSDH fällt ins Auge, dass sich die Patienten nach einer Kraniotomie mit 0 Punkten in allen Bereichen sehr gut fühlen. Gefolgt werden sie von den Patienten mit einer Bohrlochoperation (physische Dimension 16,73 Punkte, psychosoziale Dimension 9,98 Punkte). Die Patienten mit beiden Eingriffen fühlen sich mit 15,33 Punkten im physischen Bereich und 24,17 Punkten psychosozialen Bereich am schlechtesten. Statistisch signifikant sind die Unterschied nicht.

Allerdings ist anzumerken, dass es sich bei der Fallzahl von Kraniotomien um  $n=2$  und bei der von beiden Operationen um  $n=3$  handelt.

Die letzte Darstellung weist auf die unterschiedlichen Ergebnisse bei Patienten hin, die sich einer Revisionsoperation unterziehen mussten oder nicht.

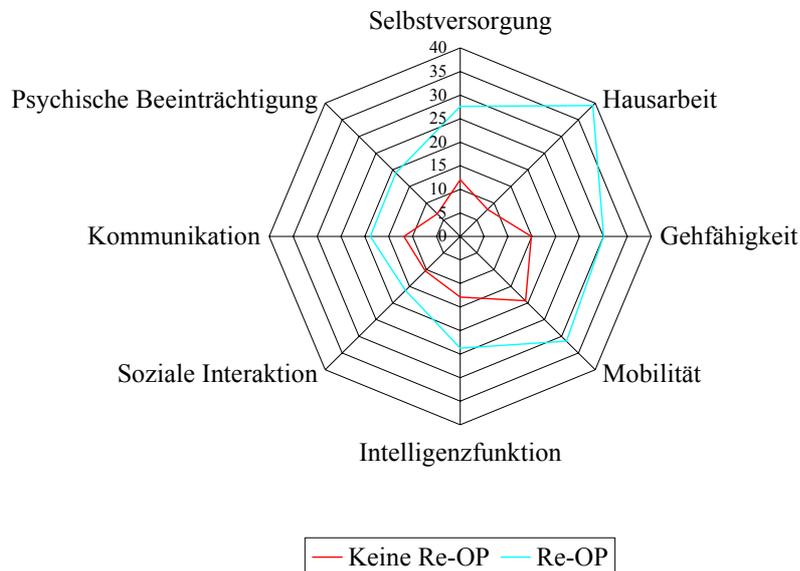


Abbildung 3.18 Revisionsoperation und keine Revisionsoperation im Vergleich nach der QoL

In dieser Graphik wird deutlich, dass sich Patienten, die sich einer oder mehreren Revisionsoperationen unterziehen mussten, im täglichen Leben nach der Erkrankung erheblich beeinträchtigt fühlen. Dies steht im Gegensatz zu Patienten, die nur einmal operiert wurden. Dies bedeutet eine Einschränkung von 32,09 im physischen und von 19,45 im psychosozialen Bereich bei Patienten mit Revisionsoperation. Patienten ohne erneute Operation kommen auf 13,56 in der physischen bzw. 10,45 Punkte in der psychosozialen Dimension. Der Unterschied in der physischen Dimension ist signifikant ( $p=0,0153$ ). Ebenso signifikant ist der Unterschied zwischen den beiden Dimensionen in der gesamten QoL ( $p=0,0174$ ).

### 3.4 Auswertung der Selbsteinschätzung

Von 76 Patienten liegt eine Selbsteinschätzung ihrer Gesundheit vor. Die erhobenen Patientendaten wurden statistisch untersucht. Aber schon bei der Gegenüberstellung verschiedener Mittelwerte wurde der unterschiedlich empfundene Gesundheitszustand von Männern und Frauen (82 versus 67 Punkte), Patienten mit und ohne zweites Trauma (77,5 versus 78,3 Punkte) und der von Patienten mit und ohne Revisionsoperation (62 versus 82 Punkte) besonders deutlich. Bei diesen Kriterien ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang feststellen. Erwähnenswert ist der Vergleich der Selbsteinschätzung von Patienten mit und ohne erhöhte Blutungsneigung in der Anamnese. Ein signifikantes Ergebnis wurde bei diesem Punkt nur knapp verfehlt ( $p=0,066$ ).

	Geschlecht		2. Trauma		Revisionsoperation	
	männlich	weiblich	ja	nein	ja	nein
Selbsteinschätzung	n=51	n=25	n=14	n=39	n=19	n=56
in Punkten (Median)	90	75	70	90	60	90
	<b>p=0,009</b>		<b>p=0,0376</b>		<b>p=0,0348</b>	

Tabelle 3.51 U-Test auf Korrelation des Geschlechts, eines zweiten Traumas und einer Revisionsoperation mit der Selbsteinschätzung

## 4 Diskussion

Chronisch subdurale Hämatome gehören zu den häufigen Krankheitsbildern in der Neurochirurgie. Ebenso ist die Einnahme von Medikamenten, die in die Blutgerinnung eingreifen, weit verbreitet. Einige Arbeiten beschäftigen sich mit dieser Themenkombination, ohne bisher jedoch zu einheitlichen Ergebnissen gekommen zu sein. Neuere Publikationen stammen von König [40], O'Brien [59] und Goungunta [27]. Diese Arbeiten benutzen zur Beurteilung des Outcomes nach der Hämatomevakuierung die Glasgow Coma Scale (GCS) oder den Glasgow Outcome Score (GOS). Die GCS ist ein weit verbreitetes Messinstrument, um die Bewusstseinslage eines Patienten einzuschätzen. Der GOS ist der mRS sehr ähnlich und beschreibt in großen Abstufungen das funktionelle Outcome der Patienten. Zusätzlich zu der mRS wird in der vorliegenden Arbeit noch der Barthel Index erhoben. Er ist wesentlich umfangreicher als die vorgenannten Skalen und bildet sehr detailliert die Aktivitäten des täglichen Lebens der Patienten ab. Außerdem werden in dieser Studie erstmals die subjektiven Empfindungen der Patienten in Form der QoL und der Selbsteinschätzung dokumentiert und ausgewertet. Es wurden also zusätzlich die psychischen Befindlichkeiten der Patienten berücksichtigt, im Gegensatz zu den auf Körperfunktionen abgestellten Skalen wie mRS, Barthel Index oder GOS.

Die bisherigen Arbeiten zu dem Thema CSDH untersuchen die erhobenen Daten fast ausschließlich mit univariaten Tests. Die vorliegende Arbeit hat jedoch alle Einflussgrößen auch einem multivariaten Test unterzogen, der auf einen zusätzlichen Informationsgehalt bestimmter Parameter hinweisen kann.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Güte der Datenerfassung bei einer retrospektiven Auswertung immer auch von der Datenlage in den Krankenblättern abhängt. Die Ausführlichkeit der Anamnese ist sehr unterschiedlich und bei ambulanten Patienten waren beispielsweise nicht alle Unterlagen zugänglich. Sie wurden nur für den operativen Eingriff in die Uniklinik Frankfurt überwiesen und im Anschluss daran wieder in das auswärtige Krankenhaus zurückverlegt.

Zudem ist die Anamnese vom Erinnerungsvermögen abhängig, das gerade bei älteren Patienten sehr unzuverlässig sein kann. Ein als „spontan entstanden“ ein-

gestuftes CSDH kann sehr wohl traumatischen Ursprungs sein, wird aber in den Akten und somit in dieser Arbeit als spontanes CSDH geführt. Umgekehrt ist es auch möglich, dass Patienten Traumata angeben, die mit dem CSDH tatsächlich in keiner Verbindung stehen.

Ein weiteres Problem ist eine mangelnde Standardisierung bei Studien zu CSDH. Begriffe wie Koagulopathie, Rezidiv, Morbidität, Outcome usw. sind nicht einheitlich definiert. Deshalb lassen sich viele Arbeiten gar nicht oder nur schlecht miteinander vergleichen.

Die Mortalität bei CSDH schwankt nach Angaben in der Literatur zwischen 0,5 bis 3,8%. Sambasivan gibt 0,5% [69], Mori 1,2% [55], Stroobandt 2% [74], König 3,5% [40] und Ernestus 3,8% [22] an. In der vorliegenden Arbeit beträgt die Mortalität 2,8% und liegt damit im Mittelfeld. Die Prognose operativ behandelte CSDH ist jedoch im Allgemeinen sehr gut [28, 40, 43]. 75% der Patienten erhielten in der vorliegenden Arbeit mit 100 Punkten ein sehr gutes Ergebnis im Barthel Index, waren also vollständig geheilt. 60,7% der Patienten führten nach der mRS ein vollständig unabhängiges Leben nach der Behandlung des CSDH. Die spezifische Morbidität, die mit der Behandlung eines CSDH verbunden ist, ist wahrscheinlich noch geringer, wenn man bedenkt, dass die Beantwortung der Fragebögen den Gesamtzustand der Patienten beurteilt.

## **4.1 Allgemeine Patientendaten**

In allen Arbeiten über CSDH zeigt sich deutlich eine männliche Mehrheit bei den betroffenen Patienten [7, 40, 45, 55, 69]. Von den Patienten aus der Frankfurter Universitätsklinik waren 69,4% männlich. Dieser Sachverhalt zieht sich auch durch die verschiedenen Altersgruppen (siehe Abbildung 3.1). Allerdings konnte bisher kein statistisch signifikante Verbindung zwischen Geschlecht und Outcome nachgewiesen werden [20]. Anhand der vorliegenden Daten zeigte sich hingegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Barthel Index. Demnach geht es Männern nach einem CSDH signifikant besser als Frauen. Meist sind die Ergebnisse bei der Messung nach der mRS und dem Barthel Index recht ähnlich, doch nicht in diesem Fall. Sie gehen deutlich auseinander.

Diese auseinanderweichenden Ergebnisse erklären sich vielleicht aus den unterschiedlichen Patientenkollektiven. Zum Barthel Index liegen insgesamt weniger Daten vor als zu der mRS. Noch dazu gibt es weniger weibliche Patienten, so dass dort einzelne Ausreißer das Ergebnis verzerren können.

Andererseits wird der Barthel Index meist von Pflegekräften erhoben, die die Patienten auf Grund ihrer Ausbildung und Berufserfahrung recht objektiv beurteilen. In der vorliegenden Arbeit war dies jedoch nicht möglich und die Patienten bzw. ihre Angehörigen füllten den Fragebogen selbst aus. Da der Barthel Index aus zehn Fragen zum täglichen Leben besteht, bietet er viel Raum für eine subjektive „Verschönerung“ der Antworten. Die wesentlich kürzer und straffer gefasste mRS gibt dazu kaum Gelegenheit. Deshalb könnte es sein, dass das signifikante Ergebnis bei Geschlecht und Barthel Index von einer unterschiedlichen Einschätzung des eigenen Könnens bei Männern und Frauen herrührt. Darauf weisen auch die Angaben der Patienten bei der QoL hin. Männer fühlen sich in allen Bereichen (außer in der Intelligenzfunktion) entschieden besser als Frauen. In der physischen Dimension ist dieser Unterschied signifikant. Des Weiteren schätzen Männer ihre Gesundheit auf einer Skala von 0 bis 100 signifikant höher ein als Frauen das tun. Das alles scheint die Theorie zu bestätigen, dass Frauen sensibler als Männer auf Veränderungen an ihrem Körper reagieren und ihre Gesundheit kritischer sehen als Männer. In der Literatur finden sich dazu jedoch widersprüchliche Angaben [10].

Andere Studien zum Thema CSDH konnten, vermutlich auf Grund der verwendeten, rein funktionellen Bewertungs-Skalen wie der GOS, keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Outcome und Geschlecht nachweisen.

CSDH kommen gehäuft bei älteren Menschen vor. In der vorliegenden Arbeit betrug das mittlere Patientenalter 69,3 Jahre. Dies deckt sich in etwa mit den Angaben in anderen Arbeiten [7, 40, 45, 55, 59]. Der Anteil der über 80jährigen belief sich in Frankfurt auf 23,6%, bei Liliang waren 19% der Patienten über 75 Jahre alt [45]. Bei Mori [55] sowie auch in dieser Arbeit kommt es bei der Inzidenz zu einem Gipfel im achten Lebensjahrzehnt. Hylek berichtet bei über 80jährigen Patienten mit regelmäßiger Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten von einem signifikant erhöhten Risiko, ein CSDH zu entwickeln [34].

Wie erwartet ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Outcome nach der Operation. Obwohl es Arbeiten gibt, die dies nicht bestätigen können [21, 45, 55], ist ein Zusammenhang zwischen Alter und Outcome hinlänglich bekannt [25, 84]. Auch Traynelis [81] beschreibt eine mit dem Alter zunehmende Morbidität und Mortalität bei CSDH, noch verstärkt durch Begleiterkrankungen. In der vorliegenden Arbeit konnten wir durch eine multivariate Analyse erstmals nachweisen, dass der Faktor Alter einen hohen zusätzlichen Erklärungswert für das Outcome nach dem Barthel Index besitzt. Je höher das Alter, desto schlechter ist das Outcome nach der mRS und dem Barthel Index. Auch das subjektive Empfinden der untersuchten Patienten in der QoL spricht dafür. So gaben die über 70jährigen vor allem im physischen Bereich deutlich schlechtere Werte an als die jüngeren Patienten, wenn auch der Unterschied nicht signifikant ist.

## 4.2 Ätiologie der CSDH

Einen Zusammenhang zwischen einem zumeist milden Trauma und der Entstehung eines CSDH ist allgemein bekannt [23, 40, 55, 69]. Die Angaben dazu in der Literatur variieren von 48 bis 75%. In Frankfurt gaben 66,7% der Patienten ein Trauma in der Anamnese an. Es gibt allerdings keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einem solchen Trauma und dem Outcome oder der Reoperationsrate.

Bei Patienten, die ein zweites oder wiederholtes Trauma erinnern können, ist sowohl das Outcome als auch die Selbsteinschätzung und die QoL in allen Bereichen signifikant schlechter. Es wäre möglich, dass Patienten auf Grund des CSDH gehäuft fallen, so wie es Jones bei älteren Patienten beschrieben hat [38]. Oder aber es handelt sich um ältere Patienten, die durch Gangstörungen unterschiedlicher Genese, sowie Schwindel etc. gehäuft fallen. So ließe sich auch das schlechte Abschneiden dieser Patienten in der QoL und bei der Selbsteinschätzung erklären.

### 4.3 Lokalisation und radiologische Befunde der CSDH

Bei 21,5% der untersuchten Patienten lagen beidseitige CSDH vor. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 17,6 bis 25% [40, 55, 69]. Oyama [60] berichtet von vermehrtem Auftreten bilateraler CSDH bei Patienten mit auffälligem Gerinnungslabor oder antikoagulativer Therapie. Dies ließ sich weder in dieser Arbeit noch in der Studie von König [40] bestätigen.

Es liegt die Vermutung nahe, dass bilaterale Hämatome ein schlechtes Outcome nach sich ziehen, weil sie ein größeres Areal betreffen als einseitige CSDH. Dies ist jedoch weder bei dieser Untersuchung noch bei Tstutsumi oder Penchet der Fall [61, 83].

Bei 34% der Patienten des Frankfurter Universitätsklinikums konnte eine frische Einblutung im CSDH radiologisch nachgewiesen werden. Diese beeinflusste jedoch, nach den Ergebnissen der univariaten Tests, das Rezidivrisiko nicht signifikant. Mit  $p=0,0573$  wurde das Signifikanzniveau von 5% knapp verfehlt. Allerdings besitzt der Faktor „frische Einblutung“ einen hohen zusätzlichen Aussagewert für die Revisionsoperationsrate laut den Ergebnissen in der multivariaten Analyse. Dieses Merkmal sollte also in Zukunft besondere Beachtung bezüglich der Rezidivwahrscheinlichkeit finden.

Stanisic [73] berichtet von einer signifikant erhöhten Revisionsoperationsrate bei Patienten mit septierten Hämatomen. Das scheint auf Grund der Membranen, die zu häufigeren Nachblutungen und dadurch zu vermehrten Rezidiven führen können, ein logisches Ergebnis. Allerdings beschreibt Yamamoto [99] in seiner Arbeit einen genau gegenteiligen Sachverhalt. Sowohl in uni- als auch in multivariaten Tests stehen nicht-septierte CSDH in signifikantem Zusammenhang mit einer erhöhten Rezidivrate. Zwischen der Septierung eines CSDH und einem schlechten Ergebnis in der mRS konnte in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden. Untermuert wird diese Tatsache von schlechteren Werten in allen Bereichen der QoL bei Patienten mit septiertem CSDH, auch wenn diese Unterschiede nicht signifikant sind (siehe Abbildung 3.11). Die Vermutung, dass Patienten mit Septierung im Durchschnitt älter sind als die Patienten ohne, und der Faktor Septierung somit signifikant mit dem

Faktor Alter zusammenhängt, konnte durch die univariate Analyse nicht bestätigt werden. Allerdings deuten die Ergebnisse der multivariaten Tests darauf hin, dass der Faktor Alter eine höhere Erklärungskraft für das Outcome nach der mRS besitzt als der Faktor Septierung. Auch die Annahme, dass septierte CSDH schon länger bestehen und so den Patienten mehr beeinträchtigen, ließ sich hier nicht bestätigen: Der Zeitraum von Trauma bis Diagnosestellung ist bei Patienten mit und ohne Septierung des CSDH ähnlich.

#### **4.4 Hämostaseologisch relevante Faktoren**

Zum ersten Mal wurde bei einer Studie in der Anamnese nach einer erhöhten Blutungsneigung (z. B. in Form von „blauen Flecken“) ohne Medikamenteneinnahme gefragt. Es zeigt sich hier ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer subjektiv als erhöht empfundenen eigenen Blutungsneigung und einem schlechtem Outcome in der mRS und beim Barthel Index. Zusätzlich besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhöhten Blutungsneigung und schlechteren Ergebnissen der QoL im physischen Bereich. Das Signifikanzniveau im psychosozialen Bereich wurde nur knapp verfehlt. Ebenfalls nur knapp verfehlt war ein signifikantes Ergebnis in der Selbsteinschätzung. Interessant ist auch, dass sich eine subjektiv als erhöht empfundene eigene Blutungsneigung als besonders aussagekräftig Einflußgröße bei der multivariaten Analyse des Barthel Index erwiesen hat.

Bei den klassischen Risikofaktoren für Gefäßerkrankungen wie Hypertonie und Nikotinabusus konnte bei CSDH kein Zusammenhang mit dem Outcome oder der Reoperationsrate festgestellt werden. Dies wird von Yamamoto bestätigt [99], der ebenfalls keine Verbindung zwischen diesen Parametern nachweisen konnte.

Matsumoto berichtet von einer signifikant erhöhten Revisionsoperationsrate bei Patienten mit Diabetes mellitus [51], Zumkeller von einer erhöhten Letalität und einem schlechteren Outcome [103]. Die Einflussgröße Diabetes mellitus wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

## 4.5 Präoperative Medikamente zur Beeinflussung der Gerinnung

In der Bevölkerung, vor allem bei älteren Menschen, ist die Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Medikamenten heute weit verbreitet. Hauptsächlich Anwendung finden sie in der Prophylaxe bzw. Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer und neurovaskulärer Erkrankungen [1, 30]. Des Weiteren ist beispielsweise ASS rezeptfrei in der Apotheke erhältlich. So ist es nicht verwunderlich, dass 54,9% der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme mit hämostaseologisch wirksamen Medikamenten behandelt wurden. Davon entfallen 34,7% auf Thrombozytenaggregationshemmer (hauptsächlich ASS), 4,2% auf LMWH und 8,3% auf Vitamin-K-Antagonisten. Bächli [7] berichtet von 41%, O'Brien [59] von 76% der Patienten, die hämostaseologisch wirksame Medikamente einnahmen. Andere Arbeiten weisen nur 2,7 bis 15% auf [40, 45, 55, 69]. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Zahlen in Wirklichkeit eher höher liegen, da für viele Patienten die Einnahme von ASS so selbstverständlich und unbedenklich ist, dass sie nur auf konkretes Nachfragen in der Anamnese angegeben wird. Zusätzlich ist zu bedenken, dass in anderen Ländern, wie z. B. USA und Irland, der Verkauf von COX-Hemmern nicht apothekenpflichtig ist und diese Medikamente somit leichter zugänglich sind als in Deutschland.

O'Brien stellt in seiner Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der präoperativen Medikation, vor allem von Vitamin-K-Antagonisten, und dem Outcome dar [59]. Dieser Zusammenhang lässt sich in der vorliegenden Studie nicht bestätigen. Bei den in der Frankfurter Neurochirurgie operierten Patienten lässt sich keine signifikante Verbindung zwischen einer präoperativen Medikamenteneinnahme von hämostaseologisch wirksamen Pharmaka und dem Outcome oder der Reoperationsrate herstellen. Zu einem entsprechenden Ergebnis kommen auch andere Autoren [27, 40, 55, 68, 73, 99]. Allerdings ist auffällig, dass sowohl bei Mori [55] und O'Brien [59] als auch in dieser Arbeit Patienten mit hämostaseologisch wirksamer Medikamenteneinnahme häufiger, wenn auch nicht signifikant, reoperiert werden mussten als Patienten ohne entsprechende Medikation. In der vorliegenden Arbeit mussten 28,6% der Patienten ohne hämostaseologisch wirksame Medikamenteneinnahme, aber 47,6% der Patienten mit einer solchen Medikation nochmals operiert werden.

In der QoL geben Patienten mit präoperativ eingenommener, hämostaseologisch wirksamer Medikation Werte an, die nur geringfügig schlechter sind als die von Patienten ohne eine solche Medikation (siehe Abbildung 3.13). Vermutlich sind die Unterschiede auf Grunderkrankungen zurückzuführen.

Eine getrennte Untersuchung der Auswirkung bestimmter Präparate auf das Outcome ergab, dass dabei keine signifikante Verbindung besteht. Antikoagulantien wie auch Thrombozytenaggregationshemmer wirken sich also nicht signifikant auf das Outcome bei CSDH aus. Allerdings berichtet Hylek in einer Studie über ein signifikant erhöhtes Risiko, ein CSDH zu entwickeln, wenn man länger als fünf Jahre Vitamin-K-Antagonisten einnimmt [34].

## **4.6 Postoperative Medikamente zur Beeinflussung der Gerinnung**

Bei allen Patienten der Klinik für Neurochirurgie der Uniklinik Frankfurt erfolgte die Prophylaxe einer TVT durch subkutane Gabe von 0,3ml Fraxiparin ab dem ersten postoperativen Tag. Bei der postoperativen Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wurde individuell dem Risiko des Pausierens der Medikation und eventuellen Komplikationen der Grunderkrankung, bzw. dem Risiko einer Nachblutung, Rechnung getragen. Die Untersuchung der postoperativen Einnahme hämostaseologisch wirksamer Medikamente (vor allem LMWH) zum Zeitpunkt der Entlassung ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer solchen Einnahme und einem ungünstigen Outcome entsprechend der mRS. Es bleibt zu vermuten, dass ein schlechter Gesamtzustand der Patienten mit erhöhter Komorbidität, die schon vor der Erkrankung an einem CSDH bestand, die Fortsetzung der Medikation notwendig machte. So ist wahrscheinlich eine Grunderkrankung für das unbefriedigende Outcome nach der mRS bei Patienten mit postoperativer Einnahme hämostaseologisch wirksamer Medikamente verantwortlich. Entsprechend ist auch das schlechte Abschneiden dieser Patienten in der QoL zu erklären (siehe Abbildung 3.14).

Darüber hinaus zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer längeren Dauer und einer höheren Dosis der LMWH-Einnahme und einer erhöhten

Reoperationsrate. Auch in diesem Fall ist davon auszugehen, dass eine notwendige Revisionsoperation mit längerer Immobilität und Genesung eine verlängerte und erhöhte LMWH-Einnahme nach sich zog und nicht umgekehrt. Die Gabe von LMWH nach einem neurochirurgischen Eingriff ist noch immer umstritten. Einige Autoren beschreiben mehr Vor- als Nachteile [26, 95], wohingegen einige Kliniken aus Furcht vor Blutungskomplikationen von einer postoperativen Thromboseprophylaxe absehen [17].

## 4.7 Präoperative Laborwerte

Die Bestimmung verschiedener Laborparameter gehört zu den präoperativen Routineuntersuchungen. Es ist daher von großem Interesse, Zusammenhänge zwischen ihnen und dem Gesundheitszustand der Patienten zu beobachten und zu interpretieren.

Bei der Untersuchung der INR fällt auf, dass das Outcome signifikant besser ist, je kleiner die INR ist. Dies ist auch nachvollziehbar, da bei einer intakten Blutgerinnung ein optimaler operativer und postoperativer Verlauf erwartet werden kann. Allerdings variiert der Median der INR von gutem zu schlechtem Outcome nur um 0,04 beim Barthel Index bzw. 0,07 bei der mRS. Es wäre interessant zu erfahren, ob sich ein Zusammenhang in der Größenordnung der zweiten Dezimalstelle auch in anderen Arbeiten nachweisen lässt. Franke [24] und Mattle [52] beschreiben übereinstimmend, dass das Ausmaß einer intrakranialen bzw. subduralen Blutung nicht mit der INR zusammenhängt. Yasuda [102] hingegen berichtet von einer erhöhten Mortalität bei einer INR größer als 1,25.

Trotz eines signifikant schlechteren Outcomes bei großer INR haben die Patienten der Frankfurter Uniklinik kein signifikant erhöhtes Risiko für eine Revisionsoperation. Dies ist vermutlich auf ein gutes Substitutionsmanagement zurückzuführen (siehe Kapitel 4.8).

Interessant ist auch der Vergleich der INR von Patienten mit und ohne erhöhte Blutungsneigung in der Anamnese. Patienten mit anamnestisch erhöhter Blutungsneigung haben eine signifikant erhöhte INR. Die Stichprobe ist mit  $n=5$  Patienten mit bekannter Blutungsneigung und dokumentierter INR eher klein. Bei einem Patienten war ein chronischer Alkoholabusus bekannt, sonst lagen in dieser

Patientengruppe keine gerinnungsbeeinflussenden Grunderkrankungen vor. Da eine erhöhte INR mit einem schlechten Outcome nach der mRS einhergeht, sollte der dezidierten Frage, ob eine erhöhte eigene Blutungsneigung in der Krankengeschichte vorliegt, hohe Aufmerksamkeit gezollt werden (siehe Kapitel 4.4). Allerdings hat sich die INR bei der multivariaten Analyse von INR, erhöhter eigenen Blutungsneigung, Alter und AT als unabhängiger Faktor erwiesen. Somit besitzt die INR einen höheren Erklärungswert als der Faktor „eigene erhöhte Blutungsneigung“ für das Outcome nach der mRS.

Die Ergebnisse der TPZ-Untersuchung ähneln denen der INR. Patienten mit höherer TPZ haben ein signifikant besseres Outcome. Jedoch sind auch hier die absoluten Werte recht nah beieinander: Der Median weicht in der Gruppe mit gutem Outcome nur um 5 bzw. 9 Prozentpunkte von dem der Gruppe mit schlechtem Outcome ab.

Bei den routinemäßig getesteten Fibrinogen- und PTT-Werten ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge. Bei der nur bei 24 Patienten direkt präoperativ bestimmten AT-Aktivität, besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aktivität im Allgemeinen und der mRS. Patienten mit einem guten Outcome hatten einen Median der Aktivität von 99% im Vergleich zu 86% bei Patienten mit schlechtem Outcome.

Die Auswertung der multivariaten Analysen ergab, dass INR und AT die größte zusätzliche Aussagekraft zum Outcome nach der mRS haben. Diesen beiden Parametern sollte also in der präoperativen Labordiagnostik besonders viel Aufmerksamkeit geschenkt werden.

König [40] zeigt eine signifikante Verbindung zwischen einer präoperativ niedrigen Thrombozytenanzahl und einer Revisionsoperation. Yasuda [102] beschreibt eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit Thrombozytopenie. Diese Ergebnisse ließen sich in Frankfurt nicht wiederholen. Der statistische Vergleich der Thrombozytenanzahl mit den Outcomeergebnissen und der Reoperationsrate zeigt keinen signifikanten Zusammenhang.

Die Erythrozytenanzahl, der Hämatokrit und der Hämoglobingehalt stehen bei Männern in signifikantem Zusammenhang mit der mRS. Das Outcome ist gut, je höher der Wert ist. Eine hohe Erythrozytenanzahl, Hämatokrit und Hämoglobin-

gehalt stehen außerdem in signifikantem Zusammenhang mit einer Revisionsoperation, sowohl bei Männern als auch im gesamten Patientenkollektiv. Dies ist jedoch verwunderlich, da die höheren Werte bei den Patienten ohne Revisionsoperation erwartet wurden, jedoch liegen die Mediane dieser Laborparameter im Normbereich. Auch wenn es hier zu statistisch signifikanten Ergebnissen gekommen ist, konnte kein ursächlicher oder logischer Zusammenhang hergestellt werden. Vergleichsdaten liegen in der Literatur nicht vor.

## 4.8 Substitutionstherapie

Bei den Patienten der Klinik für Neurochirurgie der Frankfurter Uniklinik wird eine Substitutionstherapie bei weniger als 150 Thrombozyten/nl oder einer TPZ von <60% eingeleitet. Diese wird mit Gabe von TK und FFP bzw. Vitamin K, PPSB und AT durchgeführt. Die genaue Untersuchung der Substitutionstherapie bei 16 Patienten ergab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer Substitution im Allgemeinen und der mRS. Fand also eine Substitution mit einem beliebigen Präparat zu einem beliebigen Zeitpunkt statt, hatten diese Patienten ein schlechtes Outcome. Bei genauer Betrachtung der einzelnen Fälle ist zu erkennen, dass das „schlechte“ Outcome in der Tat sehr schlecht war. Vier Patienten erhielten bei der mRS ein Outcome von 5 und sechs waren zum Zeitpunkt der Outcomeerfassung verstorben (bei drei Patienten lag eine hämatonkologische Grunderkrankung vor und einer verstarb nach der CSDH-Operation im septisch-toxischen Multiorganversagen). Zwei Patienten erhielten jedoch ein Outcome von 1 auf der mRS und drei Patienten sogar eines von 0. Da nur von letztgenannten Patienten Angaben zur QoL vorliegen, ist es nicht verwunderlich, dass diese durchschnittlich besser sind als die des übrigen Patientenkollektivs.

Außerdem kommt es weder hier noch bei König [40] in der Patientengruppe mit Substitutionstherapie zu einem signifikant erhöhten Rezidivrisiko.

Zehn Frankfurter Patienten (6,9%), die sich alle in einer Phenprocoumon-Therapie befanden, erhielten präoperativ PPSB. Bei König [40] wurden 14% der Patienten mit PPSB behandelt, von denen die meisten ebenfalls Phenprocoumon eingenommen hatten. Er beschreibt, dass das Outcome von Patienten mit rein

präoperativer PPSB-Gabe mit dem von „normalen“ Patienten vergleichbar ist. Diese Beobachtung lässt sich auch in der vorliegenden Arbeit bestätigen.

Der von König [40] beschriebene signifikante Zusammenhang zwischen rein postoperativer Substitution und schlechtem Outcome lässt sich in Frankfurt nicht nachvollziehen.

Insgesamt gesehen bedeutet die Notwendigkeit einer Substitutionstherapie also nicht zwangsläufig einen ungünstigen Genesungsverlauf, sondern kann durchaus mit dem von Patienten ohne Substitution verglichen werden.

## **4.9 Operative Therapie und Rezidive**

In der Literatur so wie auch in dieser Arbeit werden mehr Bohrlochtrepationen als Kraniotomien zur Behandlung von CSDH durchgeführt [22, 39, 40, 59]. In der vorliegenden Arbeit besteht kein statistischer Unterschied zwischen der Art der operativen Therapie und dem Outcome bzw. der Reoperationsrate der Patienten. Daraus ist klar zu schlußfolgern, dass die Bohrlochtrepation als minimal-invasive Operationsmethode die bevorzugte Behandlungsmethode sein sollte. Damit stehen die erhobenen Ergebnisse im Gegensatz zu den Daten von Tanikawa. Er beschreibt ein signifikant schlechteres Outcome und vermehrte Revisionsoperationen bei Patienten mit Septierung des CSDH und Bohrlochtrepation. Für Patienten mit Septierung und kleiner Kraniotomie zeigt er bessere Ergebnisse [79].

Die Auswertung der QoL vor allem im physischen Bereich ergab, dass sich Patienten mit Kraniotomie besser fühlen als Patienten nach Bohrlochtrepation (siehe Abbildung 3.16 und Abbildung 3.17), was jedoch statistisch nicht signifikant war und auch nur schwer erklärbar ist. Ein Erklärungsversuch wäre, dass dieser Effekt durch mehr Zuwendung und Pflege nach einer „größeren“ Operation mit einem sekundären Krankheitsgewinn zustande kommt.

Der Zeitraum von Trauma bis Diagnose bzw. Therapie steht in keinem statistischen Zusammenhang mit dem Outcome oder der Revisionsoperationsrate. Daher ist die operative Behandlung bei unauffälligem klinischen Befund und nur mäßiger Raumforderung im Bildbefund nicht zwingend als Notfalloperation durchzuführen.

Die Rezidivrate von CSDH schwankt in der Literatur von 8,3% bis 17,5% [7, 22, 40, 51, 55]. Problematisch ist, dass sich keine einheitliche Definition der Rezidivrate durchgesetzt hat. Die vorliegende Arbeit weist eine eher hohe Rezidivrate von 23,6% aus. Sie beinhaltet ohne zeitliche Einschränkung alle Patienten, die nochmals wegen ihres CSDH operiert werden mussten.

König [40] beschreibt ein signifikant schlechteres Outcome bei Patienten mit rezidiviertem CSDH. Statistisch gesehen läßt sich diese Tatsache im untersuchten Patientenkollektiv jedoch nicht nachweisen. Rein deskriptiv ist festzuhalten, dass mehr Patienten mit Revisionsoperation ein gutes Outcome hatten als ein schlechtes (siehe Tabelle 3.49). Doch die Angaben zur QoL und die Selbsteinschätzung bestätigen Königs Ergebnis: Patienten mit einer Revisionsoperation in der Krankengeschichte geben signifikant schlechtere Wert in der QoL und in der Selbsteinschätzung an.

## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Zusammenfassung

CSDH gehören zu den häufigen Krankheitsbildern in der Neurochirurgie, vor allem bei Patienten mit hohem Lebensalter. Ebenfalls weit verbreitet ist die Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Substanzen. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss davon auf die Revisionsoperationsrate und das Outcome von Patienten mit CSDH, sowohl funktionell als auch in der QoL, zu untersuchen.

Medizinische Daten von 144 Patienten, mit besonderer Berücksichtigung von hämostaseologischen Risikofaktoren und präoperativer Medikation, wurden zusammen mit der mRS, dem Barthel Index, der SA-SIP 30, einer Selbsteinschätzung und der Revisionsoperationsrate erfasst. Diese Daten wurden in uni- und multivariaten Tests analysiert.

Die präoperative Einnahme von hämostaseologisch wirksamen Medikamenten hat keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome oder die Revisionsoperationsrate von Patienten mit CSDH. Mussten Patienten mit Gerinnungsfaktoren substituiert werden, hatten sie jedoch ein signifikant schlechteres Ergebnis in der mRS, allerdings ohne einem erhöhten Rezidivrisiko zu unterliegen. Patienten mit einer Revisionsoperation weisen ein signifikant schlechteres Ergebnis in der QoL und der Selbsteinschätzung auf als die Patienten ohne. Die multivariate Untersuchung der Revisionsoperationen zeigt ein signifikant erhöhtes Rezidivrisiko bei einer frischen Einblutung in das CSDH. Außerdem sind mRS, Barthel Index und QoL signifikant schlechter bei Patienten mit einer anamnestisch erhöhten eigenen Blutungsneigung. Eine solche Blutungsneigung ist zudem von Signifikanz für ein schlechteres Ergebnis beim Barthel Index in der multivariaten Analyse. Für ein ungünstiges Ergebnis in der mRS sind ein hoher INR und eine niedrige AT-Aktivität signifikante Parameter in den multivariaten Tests. Patienten mit einem erneuten zweiten Trauma geben ein signifikant schlechteres Outcome in der QoL und der Selbsteinschätzung an. Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass die Art der operativen Therapie keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Outcome oder die Rezidivrate ausübt.

Von besonderem Interesse waren die Ergebnisse in den multivariaten Tests und bei der QoL, da diese Aspekte bisher von keinem Autor berücksichtigt worden waren. Außerdem wäre es wünschenswert, wenn in Zukunft einheitliche Definitionen von Rezidiv, Koagulopathie und Outcome gebraucht würden, um einen internationalen Vergleich zu erleichtern.

## 5.2 Abstract

CSDH is a very common disease in neurosurgery and often seen in older patients. Also very common is the use of anticoagulative drugs. In this study the influence of this medication on reoperation, functional outcome and also quality of life was examined.

Medical data of 144 patients were recorded including haemostaseologic risk factors, preoperative medication, mRS, Barthel Index, SA-SIP 30, a self evaluation and reoperation rate. All this was analysed in univariate and multivariate tests.

There is no significant connection between preoperative medication that is haemostaseologically relevant and outcome or reoperation in patients suffering from CSDH. If patients were substituted with coagulation factors, they had a significantly worse outcome in mRS but no higher risk for reoperation. Patients who underwent a reoperation had a significantly worse result in QoL and self evaluation than the others. The multivariate analysis showed a significantly higher risk for reoperation if there was fresh blood in the haematoma. Furthermore the outcome is significantly worse in patients reporting a high bleeding tendency. A high bleeding tendency is also of significant importance for Barthel Index according to the multivariate analysis. High INR and low AT activity are responsible for a bad mRS results in multivariate tests. Patients who can recall a second trauma achieve worse results in QoL and self evaluation than others. Besides all this it was evident that the kind of operative procedure was of no significance to the outcome or reoperation rate.

In this study the results of multivariate tests and QoL analysis were of great importance since nobody had had a closer look at this angle so far. It would be of great advantage for comparing international studies, if all authors used the same definition of topics like coagulopathy, outcome, relapse etc.

## 6 Verzeichnisse

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
ADP	Adenosindiphosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Antithrombin
bFGF	Basic fibroblast growth factor
COX	Cyclooxygenase
CSDH	Chronisch subdurales Hämatom
CT	Computertomographie
d	Tage
EEG	Elektroenzephalogramm
Ery	Erythrozyten
FFP	Fresh Frozen Plasma
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Score
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
IE	Internationale Einheiten
INR	International normalized ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
Leuko	Leukozyten
LMWH	Niedrigmolekulare Heparine
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomogramm
n	Stichprobenumfang
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
OP	Operation

Outcome	Gesundheitszustand der Patienten nach der Behandlung
p	Testwert
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDGF	Platelet-derived growth factor
PPSB-Konzentrat S-TIM 4 / PPSB	Prothrombinkomplexpräparat
PTT	Partial Thromboplastin Time
QoL	Quality of Life-Skala
Re-OP	Revisionsoperation
SA-SIP30	Stroke-Adapted 30-Item Version of the Sickness Impact Profile to Assess Quality of Life
SD	Standardabweichung
SDH	Subduralhämatom
SIP	Sickness Impact Profile
Thrombo	Thrombozyten
TIA	Transistorische ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat
TPZ	Thromboplastinzeit
TVT	Tiefe Venenthrombose
UFH	Unfraktionierte Heparine
U-Test	Rangsummentest nach Mann, Whitney und Wilcoxon
VEGF	Vascular endothelial growth factor

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1 Alters- und Geschlechtsstruktur aller Patienten mit CSDH .....	23
Abbildung 3.2 Verteilung des Outcomes nach der modified Rankin Scale .....	27
Abbildung 3.3 Verteilung des Outcomes nach dem Barthel Index .....	27
Abbildung 3.4 Verteilung des Outcomes nach der Selbsteinschätzung .....	28
Abbildung 3.5 Weibliche und männliche Patienten im Vergleich nach der QoL .	49
Abbildung 3.6 Patienten über und unter 70 Jahre im Vergleich nach der QoL.....	50

Abbildung 3.7 Spontane und traumatische CSDH im Vergleich nach der QoL ...	51
Abbildung 3.8 Patienten mit und ohne zweites Trauma im Vergleich nach der QoL .....	52
Abbildung 3.9 Lokalisation der CSDH im Vergleich nach der QoL.....	53
Abbildung 3.10 Patienten mit und ohne frische Einblutung in die CSDH im Vergleich nach der QoL.....	54
Abbildung 3.11 Patienten mit und ohne Septierung im CSDH im Vergleich nach der QoL .....	55
Abbildung 3.12 Erhöhte und nicht erhöhte Blutungsneigung der Patienten im Vergleich nach der QoL.....	56
Abbildung 3.13 Präoperative Medikation im Vergleich nach der QoL.....	57
Abbildung 3.14 Postoperative Medikation im Vergleich nach der QoL .....	58
Abbildung 3.15 Patienten mit und ohne Substitutionstherapie im Vergleich nach der QoL .....	59
Abbildung 3.16 Operative Therapien bei einseitigen CSDH im Vergleich nach der QoL .....	60
Abbildung 3.17 Operative Therapien bei beidseitigen CSDH im Vergleich nach der QoL .....	61
Abbildung 3.18 Revisionsoperation und keine Revisionsoperation im Vergleich nach der QoL .....	62

### 6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Erhebung ätiologischer und radiologischer Daten bei Patienten mit CSDH.....	11
Tabelle 2.2 Erhebung von nicht-medikamentösen Risikofaktoren, die die Blutgerinnung beeinflussen, bei Patienten mit CSDH.....	12
Tabelle 2.3 Erhebung zur präoperativen, medikamentösen Beeinflussung der Blutgerinnung bei Patienten mit CSDH.....	13
Tabelle 2.4 Erhebung zur postoperativen, medikamentösen Beeinflussung der Blutgerinnung bei Patienten mit CSDH.....	14
Tabelle 2.5 Erhebung präoperativer Laborwerte .....	15
Tabelle 2.6 Erhebung zur Substitutionstherapie .....	15

Tabelle 2.7 Erhebung zum operativen Therapieverfahren.....	16
Tabelle 2.8 Allgemeine Informationen zum Fragebogenversand.....	17
Tabelle 3.1 Mittelwerte, SD, Minima und Maxima der Laborparameter maximal 24h präoperativ, INR* bei Marcumar-Patienten.....	25
Tabelle 3.2 U-Test auf Korrelation des Lebensalters mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	29
Tabelle 3.3 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation des Geschlechts mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	30
Tabelle 3.4 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation zwischen der Entstehungsart des CSDH mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	30
Tabelle 3.5 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Bagatellunfällen mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	31
Tabelle 3.6 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von einem bekannten zweiten Trauma mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	31
Tabelle 3.7 U-Test auf Korrelation des Zeitraums von Trauma bis Diagnose mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	32
Tabelle 3.8 U-Test auf Korrelation des Zeitraums von Trauma bis Operation mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	32
Tabelle 3.9 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Lokalisation der CSDH (rechts, links, beidseitig) mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	32
Tabelle 3.10 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Lokalisation der CSDH (einseitig, beidseitig) mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	33
Tabelle 3.11 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation zwischen frischen Einblutungen und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	33
Tabelle 3.12 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation der Septierung von CSDH mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	33
Tabelle 3.13 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Hypertonie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	34
Tabelle 3.14 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Rauchgewohnheiten mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	34
Tabelle 3.15 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von eigener Blutungsneigung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	34

Tabelle 3.16 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von präoperativer Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	35
Tabelle 3.17 Test von Haldane und Dawson auf Korrelation von präoperativer Medikation und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	35
Tabelle 3.18 U-Test auf Korrelation von präoperativer ASS-Einnahmepause und Revisionsoperation.....	36
Tabelle 3.19 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von postoperativer Medikation zur Beeinflussung der Gerinnung mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	36
Tabelle 3.20 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von postoperativer Medikation und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	37
Tabelle 3.21 U-Test auf Korrelation von Dauer der postoperativen LMWH-Einnahme und Revisionsoperation .....	37
Tabelle 3.22 U-Test auf Korrelation von Dosis der postoperativen LMWH-Einnahme und Revisionsoperation .....	38
Tabelle 3.23 U-Test auf Korrelation des präoperativen INR mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	38
Tabelle 3.24 U-Test auf Korrelation des präoperativen INR von <1,21 und >1,2 mit mRS .....	38
Tabelle 3.25 U-Test auf Korrelation der präoperativen TPZ mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	39
Tabelle 3.26 U-Test auf Korrelation des präoperativen TPZ von <70% und >69% mit der mRS .....	39
Tabelle 3.27 U-Test auf Korrelation des präoperativen Fibrinogen-Gehalts mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	39
Tabelle 3.28 U-Test auf Korrelation der präoperativen AT-Aktivität mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	39
Tabelle 3.29 U-Test auf Korrelation der präoperativen PTT mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	40
Tabelle 3.30 U-Test auf Korrelation der INR von Patienten mit und ohne erhöhte Blutungsneigung in der Anamnese .....	40

Tabelle 3.31 U-Test auf Korrelation der präoperativen Erythrozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv .....	40
Tabelle 3.32 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämatokritwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv .....	41
Tabelle 3.33 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämoglobinwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im gesamten Patientenkollektiv .....	41
Tabelle 3.34 U-Test auf Korrelation der präoperativen Erythrozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv .....	41
Tabelle 3.35 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämatokritwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv .....	42
Tabelle 3.36 U-Test auf Korrelation des präoperativen Hämoglobinwertes mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation im männlichen Patientenkollektiv .....	42
Tabelle 3.37 U-Test auf Korrelation der präoperativen Leukozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	42
Tabelle 3.38 U-Test auf Korrelation der präoperativen Thrombozytenanzahl mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	42
Tabelle 3.39 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Substitutionstherapie und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	43
Tabelle 3.40 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von TK-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	43
Tabelle 3.41 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von PPSB-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	44
Tabelle 3.42 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von PPSB-Gabe (zeitlich unterteilt) und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	44
Tabelle 3.43 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von AT-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	44
Tabelle 3.44 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von AT-Gabe (zeitlich unterteilt) und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation.....	45

Tabelle 3.45 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von FFP-Gabe und mRS, Barthel Index und Revisionsoperation .....	45
Tabelle 3.46 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei einseitigen CSDH.....	45
Tabelle 3.47 Test von Craddock und Flood auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei beidseitigen CSDH.....	46
Tabelle 3.48 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von operativer Therapie mit mRS, Barthel Index und Revisionsoperation bei septierten CSDH.....	46
Tabelle 3.49 Chi-Quadrat-Test auf Korrelation von Revisionsoperation mit mRS und Barthel Index.....	47
Tabelle 3.50 Ergebnisübersicht über die logistische Regressionsanalyse .....	48
Tabelle 3.51 U-Test auf Korrelation des Geschlechts, eines zweiten Traumas und einer Revisionsoperation mit der Selbsteinschätzung .....	63

## 6.4 Literaturverzeichnis

1. Anon. (2000): Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 355: 346-351
2. Abercrombie, J. (1845): *Pathological and Practical Researches on Diseases of the Brain and the Spinal Cord*. Maclachlan, Stewart and Company, London,
3. Ackermann, H. (2006): "Logistische Regression": *Grundlagen der medizinischen Biometrie*: epsilon Verlag.
4. Adhiyaman, V. et al. (2002): Chronic subdural haematoma in the elderly. *Postgrad.Med J* 78: 71-75
5. Ashkenazi, E. und Pomeranz, S. (1994): Nystagmus as the presentation of tentorial incisure subdural haematoma. *J Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 57: 830-831

6. Audebert, H. J. et al. (2004): Telemedicine stroke department network. Introduction of a telemedicine pilot project for integrated stroke management in South Bavaria and analysis of its efficiency. *Nervenarzt* 75: 161-165
7. Baechli, H. et al. (2004): Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg.Rev.* 27: 263-266
8. Bakker, S. L. et al. (2002): Cerebral hemodynamics before and after shunting in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol.Scand.* 106: 123-127
9. Bergner, M. et al. (1981): The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 19: 787-805
10. Bullinger, M. (1998): "Lebensqualität und subjektive Gesundheit - Eine Übersicht empirischer Studien zu geschlechtsbezogenen Unterschieden". In: Arbeitskreis Frauen und Gesundheit im Norddeutschen Forschungsverbund *Public Health: Frauen und Gesundheit(en) in Wirtschaft, Praxis und Politik*, S. 101-118, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
11. Cameron, M. M. (1978): Chronic subdural haematoma: a review of 114 cases. *J Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 41: 834-839
12. Cenic, A., Bhandari, M. und Reddy, K. (2005): Management of chronic subdural hematoma: a national survey and literature review. *Can.J Neurol.Sci.* 32: 501-506
13. Chen, J. C. und Levy, M. L. (2000): Causes, epidemiology, and risk factors of chronic subdural hematoma. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 399-406
14. Chyatte, D. und Porterfield, R. (2001): Functional outcome after repair of unruptured intracranial aneurysms. *J.Neurosurg.* 94: 417-421
15. De Haan, R. et al. (1993): Measuring quality of life in stroke. *Stroke* 24: 320-327
16. De Haan, R. et al. (1995): The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke* 26: 2027-2030

17. Dickinson, L. D. et al. (1998): Enoxaparin increases the incidence of post-operative intracranial hemorrhage when initiated preoperatively for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with brain tumors. *Neurosurgery* 43: 1074-1081
18. Duncan, P. W., Lai, S. M. und Keighley, J. (2000): Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. *Neuropharmacology* 39: 835-841
19. Duncan, P. W. et al. (2002): Evaluation of proxy responses to the Stroke Impact Scale. *Stroke* 33: 2593-2599
20. El Kadi, H., Miele, V. J. und Kaufman, H. H. (2000): Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 553-567
21. Ellis, G. L. (1990): Subdural hematoma in the elderly. *Emerg.Med Clin.North Am.* 8: 281-294
22. Ernestus, R. I. et al. (1997): Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. *Surg.Neurol.* 48: 220-225
23. Fogelholm, R., Heiskanen, O. und Waltimo, O. (1975): Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *J Neurosurg.* 42: 43-46
24. Franke, C. L. et al. (1990): Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke* 21: 726-730
25. Gelabert-Gonzalez, M. et al. (2005): Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clin.Neurol.Neurosurg.* 107: 223-229
26. Gerlach, R. et al. (2003): Risk of postoperative hemorrhage after intracranial surgery after early nadroparin administration: results of a prospective study. *Neurosurgery* 53: 1028-1034
27. Gonugunta, V. und Buxton, N. (2001): Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br.J Neurosurg.* 15: 514-517

28. Grant, P. und Sinson, M.: *Subdural Hematoma*. URL: <http://www.emedicine.com/med/topic2885.htm>, abgerufen am 02.06.2006.
29. Hacke, W. et al. (1998): Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352: 1245-1251
30. Halkes, P. H. et al. (2006): Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 367: 1665-1673
31. Hanisch C. (2005): Loch im Kopf. Abenteuer Archäologie. Spektrum der Wissenschaft Verlag. 1.2005: 50-55
32. Hirashima, Y. et al. (2005): Effect of platelet-activating factor receptor antagonist, etizolam, on resolution of chronic subdural hematoma--a prospective study to investigate use as conservative therapy. *Neurol.Med Chir (Tokyo)* 45: 621-626
33. Horn, E. M. et al. (2006): Bedside twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma: a comparative study. *Surg.Neurol.* 65: 150-153
34. Hylek, E. M. und Singer, D. E. (1994): Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Annals of Internal Medicine* 120: 897-902
35. Illian, C. H. P. (2004): Das chronisch subdurale Hämatom: operative Technik mit einer speziellen Hohlschraube.
36. Ito, H., Komai, T. und Yamamoto, S. (1978): Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 48: 197-200
37. Ito, H. et al. (1976): Role of local hyperfibrinolysis in the etiology of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 45: 26-31
38. Jones, S. und Kafetz, K. (1999): A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients. *Age Ageing* 28: 519-521

39. Kalf, R. und Braun, W. (1984): [Chronic subdural hematoma--operative treatment in 77 patients with burr trepanation]. *Zentralbl.Neurochir.* 45: 210-218
40. König, S. A. et al. (2003): Coagulopathy and outcome in patients with chronic subdural haematoma. *Acta Neurol.Scand.* 107: 110-116
41. Kostanian, V. et al. (2000): Computed tomographic characteristics of chronic subdural hematomas. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 479-489
42. Kotwica, Z. (2000): Treatment of chronic subdural hematoma by burr holes and closed-system drainage. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 503-505
43. Lee, J. Y. et al. (2004): Various surgical treatments of chronic subdural hematoma and outcome in 172 patients: is membranectomy necessary? *Surg.Neurol.* 61: 523-527
44. Leonhardt, G. et al. (2002): Clinical outcome and neuropsychological deficits after right decompressive hemicraniectomy in MCA infarction. *J.Neurol.* 249: 1433-1440
45. Liliang, P. C. et al. (2002): Chronic subdural haematoma in young and extremely aged adults: a comparative study of two age groups. *Injury* 33: 345-348
46. Lim, D. J. et al. (1995): Relationship between tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor and CT image in chronic subdural hematoma. *J Korean Med Sci.* 10: 373-378
47. Lizuka, J. (1972): Intracranial and intraspinal haematomas associated with anticoagulant therapy. *Neurochirurgia (Stuttg)* 15: 15-25
48. Machulda, M. M. und Haut, M. W. (2000): Clinical features of chronic subdural hematoma: neuropsychiatric and neuropsychologic changes in patients with chronic subdural hematoma. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 473-477
49. Mahoney Fl, B. D. (1965): Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Med J* 1965: 56-61

50. Markwalder, T. M. (2000): The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy with and without closed-system drainage. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 541-546
51. Matsumoto, K. et al. (1999): Recurrence factors for chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed system drainage. *Neurol.Res.* 21: 277-280
52. Mattle, H. et al. (1989): Anticoagulation-related intracranial extracerebral haemorrhage. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 52: 829-837
53. Miller, J. und Statham, P. (2006): "Surgical management of traumatic intracranial hematomas". In: Schmidek, H.: *Operative neurosurgical techniques*, S. 83-88, Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company.
54. Molina, C. A. et al. (2001): Time course of tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute cardioembolic stroke: a case-control study. *Stroke* 32: 2821-2827
55. Mori, K. und Maeda, M. (2001): Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol.Med Chir (Tokyo)* 41: 371-381
56. Muramatsu, H., Koike, K. und Teramoto, A. (2002): Ventriculoperitoneal shunt dysfunction during rehabilitation: prevalence and countermeasures. *Am.J.Phys.Med.Rehabil.* 81: 571-578
57. Mutschler, E. et al. (2001): Mutschler Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxokologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart,
58. Naganuma, H. et al. (1986): Spontaneous resolution of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery* 19: 794-798

59. O'Brien, D. F. et al. (2000): The impact of aspirin therapy and anticoagulation on the prevalence of spontaneous subdural haematoma. *Ir.Med J* 93: 244-246
60. Oyama, H. et al. (1999): [The relationship between coagulation time and bilateral occurrence in chronic subdural hematoma]. *No To Shinkei* 51: 325-330
61. Penchet, G., Loiseau, H. und Castel, J. P. (1998): [Chronic bilateral subdural hematomas]. *Neurochirurgie* 44: 247-252
62. Potter, J. F. und Fruin, A. H. (1977): Chronic subdural hematoma--the "great imitator". *Geriatrics* 32: 61-66
63. Putnam, T. I. und Cushing, H. (1925): Chronic subdural hematoma. *Arch Surg* 329-393
64. Rankin J. (1957): Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: prognosis. *Scott Med J*. 1957: 200-215
65. Reymond, M. A. et al. (1992): Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. *Neurosurg.Rev.* 15: 21-25
66. Roland, M. und Morris, R. (1983): A study of the natural history of low-back pain. Part II: development of guidelines for trials of treatment in primary care. *Spine* 8: 145-150
67. Rotman, M. und Zander, E. (1971): [Intracranial hemorrhages as complications of anticoagulant therapy]. *Schweiz.Rundsch.Med.Prax.* 60: 459-464
68. Rozzelle, C. J., Wofford, J. L. und Branch, C. L. (1995): Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma. *J Am.Geriatr.Soc.* 43: 240-244
69. Sambasivan, M. (1997): An overview of chronic subdural hematoma: experience with 2300 cases. *Surg.Neurol.* 47: 418-422

70. Schirmer (1989): Einführung in die Neurochirurgie. Urban&Schwarzenberg, 161-163
71. Schneider, G. H. et al. (2002): Decompressive craniectomy following traumatic brain injury: ICP, CPP and neurological outcome. Acta Neurochir.Suppl 81: 77-79
72. Schwab, S. et al. (1998): Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. Stroke 29: 1888-1893
73. Stanisic, M., Lund-Johansen, M. und Mahesparan, R. (2005): Treatment of chronic subdural hematoma by burr-hole craniostomy in adults: influence of some factors on postoperative recurrence. Acta Neurochir.(Wien.) 147: 1249-1256
74. Stroobandt, G. et al. (1995): Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage. Acta Neurochir.(Wien.) 137: 6-14
75. Sulter, G., Steen, C. und De Keyser, J. (1999): Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. Stroke 30: 1538-1541
76. Sunada, I. et al. (1996): Parkinsonism due to chronic subdural hematoma. Neurol.Med Chir (Tokyo) 36: 99-101
77. Suwanwela, N. C. et al. (2002): Comparison of short (3-day) hospitalization followed by home care treatment and conventional (10-day) hospitalization for acute ischemic stroke. Cerebrovasc.Dis. 13: 267-271
78. Suzuki, J., Gjeris, F. und Schmidt, K. (1974): Letter: Mannitol treatment of subdural hematomas. J Neurosurg. 41: 785-786
79. Tanikawa, M. et al. (2001): Surgical treatment of chronic subdural hematoma based on intrahematoma membrane structure on MRI. Acta Neurochir.(Wien.) 143: 613-618
80. Tertsch, D. und Preusser, K. P. (1972): [Intracranial hemorrhage caused by anticoagulants]. Dtsch.Gesundheitsw. 27: 1039-1042

81. Traynelis, V. C. (1991): Chronic subdural hematoma in the elderly. *Clin.Geriatr.Med* 7: 583-598
82. Trotter, W. (1914): Chronic subdural haemorrhage of traumatic origin and its relation to pachymeningitis haemorrhagica interna. *Br J Surg* 271-291
83. Tsutsumi, K. et al. (1997): The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg.* 87: 870-875
84. van Havenbergh, T. et al. (1996): Outcome of chronic subdural haematoma: analysis of prognostic factors. *Br.J Neurosurg.* 10: 35-39
85. van Oostenbrugge, R. J., Hupperts, R. M. und Lodder, J. (2006): Thrombolysis for acute stroke with special emphasis on the very old: experience from a single Dutch centre. *J Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 77: 375-377
86. van Straten, A. et al. (1997): A stroke-adapted 30-item version of the Sickness Impact Profile to assess quality of life (SA-SIP30). *Stroke* 28: 2155-2161
87. van Straten, A. et al. (2000): Clinical meaning of the Stroke-Adapted Sickness Impact Profile-30 and the Sickness Impact Profile-136. *Stroke* 31: 2610-2615
88. van Swieten, J. C. et al. (1988): Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19: 604-607
89. Vaquero, J., Zurita, M. und Cincu, R. (2002): Vascular endothelial growth-permeability factor in granulation tissue of chronic subdural haematomas. *Acta Neurochir.(Wien.)* 144: 343-346
90. Virchow, R. (1857): "Das Hämatom der Dura Mater": *Verh. Phys-Med Gesellschaft Würzburg*, S. 134-142
91. Vosschulte K et al. (1982): *Lehrbuch der Chirurgie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 19.17-19.18

92. Weigel, R., Schilling, L. und Schmiedek, P. (2001): Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): evidence for an angiogenic disease. *Acta Neurochir.(Wien.)* 143: 811-818
93. Weir, B. (1971): The osmolality of subdural hematoma fluid. *J Neurosurg.* 34: 528-533
94. Weisse, A. und Berney, J. (1994): Chronic subdural haematomas. Results of a closed drainage method in adults. *Acta Neurochir.(Wien.)* 127: 37-40
95. Wen, D. Y. und Hall, W. A. (1998): Complications of subcutaneous low-dose heparin therapy in neurosurgical patients. *Surg.Neurol.* 50: 521-525
96. Wepfer, J. J. (1675): *Observationes anatomicae ex cadaveribus eorum quos sustulit apoplexia.*
97. Wilberger, J. E. (2000): Pathophysiology of evolution and recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 11: 435-438
98. Wilkinson, P. R. et al. (1997): Longer term quality of life and outcome in stroke patients: is the Barthel index alone an adequate measure of outcome? *Qual.Health Care* 6: 125-130
99. Yamamoto, H. et al. (2003): Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *J Neurosurg.* 98: 1217-1221
100. Yamashima, T. und Friede, R. L. (1984): Why do bridging veins rupture into the virtual subdural space? *J Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 47: 121-127
101. Yamashima, T. und Yamamoto, S. (1984): How do vessels proliferate in the capsule of a chronic subdural hematoma? *Neurosurgery* 15: 672-678
102. Yasuda, C. L. et al. (2003): [Chronic subdural hematoma: study of 161 patients and the relationship with coagulation abnormalities]. *Arq Neurop-siquiatr.* 61: 1011-1014

103. Zumkeller, M., Hollerhage, H. G. und Dietz, H. (1997): [Treatment outcome in patients with chronic subdural hematoma with reference to age and concurrent internal diseases]. Wien.Med.Wochenschr. 147: 55-62

## 7 Anhang

### 7.1 Eingabemaske

Patienten ID 20000001	Name Muster	Vorname Max	Geburtsdatum 01./01./1950	OP-Datum 01./01./2001	Alter 51	Geschlecht männlich weiblich
Art spontan traumatisch	Akute Einblutung Ja Nein unbekannt	Lokalisation des CSDH rechts links beidseits	Septierung Ja Nein unbekannt	Bagatellunfall Ja Nein unbekannt	Zeit von Trauma bis Diagnose Zeit von Trauma bis OP	Zweites Trauma Ja Nein unbekannt
Adipositas Ja Nein unbekannt	Hypertonie Ja Nein unbekannt	RaucherIn Ja Nein unbekannt	AB_Pille Ja Nein unbekannt	Familiäre Blutungsneigung erhöht Ja Nein unbekannt	Eigene Blutungsneigung erhöht Ja Nein unbekannt	
<b>Antikoagulation prä-op</b>						
Antikoagulation Ja Nein unbekannt	Indikation Thrombose unbekannt nicht zutreffend	Medikation andere unbekannt nicht zutreffend	Dauer 0	Frequenz 0	Dosis 0	Pause d. Antikoag
<b>Antikoagulation post-op</b>						
Antikoagulation Ja Nein unbekannt	Indikation Thrombose unbekannt nicht zutreffend	Medikation andere unbekannt nicht zutreffend	letzter dok. Tag 0	Dosis 0		
<b>Gerinnungsstatus prä-op</b>						
INR 1.1	TPZ 1.1111	Fibrinogen	Blutungszeit	Antithrombin	PTT	BSG 1h BSG 2h
<b>Kleines Blutbild prä-op</b>						
Erys	Hkt	Hb	Leukos	Thrombos		
<b>Substitutionstherapie</b>						
TK präoperativ perioperativ (2d post) keine	PPSB präoperativ perioperativ (2d post) keine	AT III präoperativ perioperativ (2d post) keine	FFP präoperativ perioperativ (2d post) keine			
Art der OP Craniotomie Bohrloch unbekannt beides	Re-OP Ja Nein unbekannt	<b>Bemerkungen</b>			Status in Bearbeitung fertig nicht erfasst	
<b>Auswertung der Fragebögen</b>						
Bearbeitung Schriftlich Telefonisch Verzogen unbekannt	Wohnort ZuhauseOhne ZuhauseMit SeniorenOhne SeniorenMit	Exitus Ja Nein unbekannt	Exitus Diagnose unsinn Exitus Datum 01./01./2004	Barthelindex 45	Modified Rankin Scale 15	Selbsteinschätzung 15 GDS
<b>Quality of life</b>						
Selbstversorgung 1	Soz. Interaktion 1	Gehfähigkeit 1	Kommunikation 1	Psych. Beeinträchtigung 1	Hausarbeit 1	
Intelligenzfunktion 1	Mobilität 1					
Ausfüller Selbst AndereOhne AndereMit unbekannt	Blutentnahme Ja Nein nurHausarzt unbekannt	Zeit nach OP 5	<b>Andere Erkrankungen</b>			

Datensatz: 1 von 145

## 7.2 Erfassung des Outcomes

### Anschreiben

22. Dezember 2003

Sehr geehrte Patienten,

im Verlauf der letzten drei Jahre waren Sie wegen eines chronisch subduralen Hämatoms in der Universitätsklinik Frankfurt a.M. in neurochirurgischer Behandlung.

Um einen Überblick über Ihren Krankheitsverlauf zu erhalten, möchten wir Sie oder Ihre Angehörigen bitten, den beiliegenden Fragebogen auszufüllen und bis zum 24. Januar 2004 an die Universitätsklinik Frankfurt a.M zurückzuschicken.

Universitätsklinik Frankfurt a.M

Klinik für Neurochirurgie

z. Hd. Hr. Dr. R. Gerlach

Schleusenweg 2-16

60528 Frankfurt a.M.

Die wissenschaftliche Aufarbeitung der Informationen zu Ihrer Erkrankung ist notwendig, um noch mehr Erkenntnisse über den Krankheitsverlauf zu gewinnen. Auch für Sie persönlich könnten diese Ergebnisse bei Wiederauftreten eines Hämatoms von Nutzen sein. Die Auswertung der Fragen erfolgt in anonymisierter Form unter Wahrung des Schutzes personenbezogener Angaben.

Vielen Dank für Ihre Mühe und Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. R. Gerlach

Facharzt für Neurochirurgie

A.-K. Mathé

Wissenschaftliche Doktorandin

**Fragebogen****Name:****Geb.-Datum:**

- ⇒ **Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie den für Ihre derzeitige Situation am ehesten zutreffenden Punkt ankreuzen.**
- ⇒ **Sollte Ihnen die Beantwortung dieses Fragebogens zu schwierig sein, würden wir Sie gerne telefonisch kontaktieren.**
- Ja, bitte rufen Sie mich an. Ich bin tagsüber unter folgender Telefonnummer zu erreichen: \_\_\_\_\_

1) Wo leben Sie zur Zeit?

- Zu Hause, ohne fremde Hilfe in Anspruch nehmen zu müssen
- Zu Hause, aber mit Hilfe
- In einer Wohnanlage oder Seniorenheim, aber nahezu selbständig
- In einer Wohnanlage oder Seniorenheim mit Vollversorgung
- In einem Pflegeheim
- In einem Krankenhaus der Akutversorgung (z.B. Chirurgische Klinik etc.)
- In einer Rehabilitationsklinik

2) Nahrungsaufnahme: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann selbständig eine Mahlzeit zu mir nehmen, d.h. ich kann Messer und Gabel einsetzen, Fleisch schneiden, Butter aufstreichen etc.
- Hilfe beim Essen ist erforderlich (z.B. Fleisch schneiden), jedoch kann ich zubereitete Speisen selbst vom Teller in den Mund führen.
- Ich muss gefüttert werden oder bekomme meine Nahrung über eine Magensonde zugeführt.

3) Baden/Duschen: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann selbständig baden oder duschen. In allen Handlungsschritten bin ich unabhängig und brauche keine fremde Hilfe.
- Ich brauche Hilfe beim Baden oder Duschen bzw. werde im Bett gewaschen.

4) Körperpflege: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann selbständig meine Hände und mein Gesicht waschen, meine Zähne putzen und mich kämmen. Als Mann kann ich mich selbst rasieren, als Frau kann ich selbständig Make-up gebrauchen.
- Ich brauche Hilfe beim Zähneputzen, Hände waschen und Kämmen. Ich kann mich nicht alleine rasieren bzw. kann nicht selbständig Make-up gebrauchen.

5) Ankleiden: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann meine Kleider und Schuhe alleine an- und ausziehen.
- Ich benötige Hilfe beim Ankleiden, jedoch kann ich etwa die Hälfte der Tätigkeiten selbst ausführen bzw. kann aktiv unterstützend mitwirken.
- Ich kann mich nicht selbst ankleiden, sondern muss von anderen angekleidet werden.

6) Stuhlkontrolle: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich habe tagsüber und nachts volle Kontrolle über meinen Stuhlgang.
- Ich kann meinen Stuhl nur zum Teil kontrollieren, gelegentlich geschehen Missgeschicke.
- Ich habe keine Kontrolle über meinen Stuhlgang.

7) Harnkontrolle: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich habe tagsüber und nachts volle Kontrolle über meine Blasenfunktion.
- Ich kann meine Blase nur zum Teil kontrollieren, gelegentlich geschehen Missgeschicke.
- Ich habe keine Kontrolle über meine Blasenfunktion bzw. benötige einen dauerhaften Blasenkatheter.

8) Toilettenbenutzung: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann selbständig die Toilette benutzen einschließlich An-/Ausziehen, Kleidung reinhalten und Verwenden von Toilettenpapier. Eventuell muss ich mich an einem Handgriff abstützen.
- Ich kann die Toilette nur mit Hilfe einer anderen Person benutzen.
- Ich gehe nicht zur Toilette, sondern benütze eine Bettpfanne oder einen Toilettenstuhl mit fremder Hilfe.

9) Transfer Rollstuhl – Bett: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich benütze keinen Rollstuhl, da ich selbständig gehen kann.
- Ich fahre mit dem Rollstuhl selbständig ans Bett, betätige die Bremsen, hebe die Fußstützen, wechsele in das Bett über und kann aufrecht an der Bettkante sitzen.
- Ich benötige in einigen der eben beschriebenen Handlungsabschnitte fremde Hilfe.
- Ich bin beim Transfer vom Bett in den Rollstuhl völlig auf fremde Hilfe angewiesen und ich kann an der Bettkante nicht frei sitzen.

10) Treppensteigen: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann selbständig ein Stockwerk nach oben und wieder nach unten steigen. Dabei halte ich mich am Geländer fest und benütze eventuell einen Stock oder eine Gehstütze.
- Ich kann nur mit Hilfe einer anderen Person Treppen steigen.
- Ich kann überhaupt keine Treppen steigen.

11) Gehen in der Ebene: Welcher Punkt trifft für Sie am ehesten zu?

- Ich kann in der Ebene mindestens 50 m gehen. Eventuell benütze ich einen Stock, jedoch keinen Gehwagen.
- Ich kann mit Unterstützung einer Person mindestens 50 m gehen.
- Ich kann eine Strecke von 50 m nicht selbständig oder mit Hilfe einer Person gehen, jedoch kann ich mich in meinem Rollstuhl alleine fortbewegen.
- Ich kann nicht gehen und kann meinen Rollstuhl nicht alleine fortbewegen.

12) Bitte klassifizieren Sie Ihren Gesundheitszustand anhand der folgenden Skala:

- Ich **habe keinerlei körperliche Einschränkungen** von meinem chronisch subduralen Hämatom zurückbehalten.
- Ich **habe leichte körperliche Einschränkungen** von meinem chronisch subduralen Hämatom zurückbehalten, jedoch kann ich alle Verrichtungen des täglichen Lebens selbst ausführen.
- Ich kann **nicht mehr alle täglichen Verrichtungen selbst ausführen**, jedoch ist eine unabhängige Lebensführung ohne fremde Hilfe noch möglich.
- Ich brauche in der täglichen Lebensführung geringe Unterstützung** durch eine andere Person, Gehen ist jedoch ohne Hilfe möglich.
- Ich kann nicht ohne Hilfe gehen** und brauche in vielen Dingen der täglichen Lebensführung (z.B. Körperpflege) fremde Hilfe.
- Ich bin ständig bettlägerig**, kann nicht gehen, habe nur eine eingeschränkte Kontrolle über meine Blasenfunktion und brauche Hilfe in nahezu allen täglichen Verrichtungen.

13) Hatten Sie nach Ihrer Entlassung aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Frankfurt ein weiteres chronisch subdurales Hämatom?

- ja
- nein

Falls „ja“, bitte beschreiben Sie dieses weitere chronisch subdurale Hämatom (Datum, welche Symptome traten auf?):

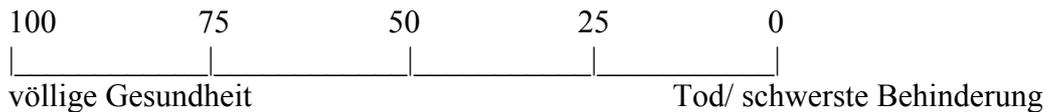
14) Befanden Sie sich seit Ihrer Entlassung aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Frankfurt in anderen Kliniken oder Krankenhäusern oder Rehabilitationseinrichtungen in stationärer Behandlung?

- ja

nein

Falls „ja“, bitte beschreiben Sie diesen Aufenthalt genauer (Name der Klinik, Dauer der stationären Behandlung, Grund der stationären Behandlung):

15) Bitte klassifizieren Sie nach Ihrer Einschätzung auf der abgebildeten Skala Ihren derzeitigen Gesundheitszustand, wobei 100 einem Zustand der völligen Gesundheit und 0 einer maximal schweren Behinderung bzw. dem Tode entspricht.



Welchem Zahlenwert (0-100) entspricht Ihre Markierung? \_\_\_\_\_

16) Ist in Ihrer Familie eine erhöhte Blutungsneigung bekannt?

ja  
 nein

Falls „ja“, bitte beschreiben Sie sie genauer (wer ist betroffen, durchgeführte Untersuchungen etc.):

17) Ist bei Ihnen eine erhöhte Blutungsneigung bekannt?

ja  
 nein

Falls „ja“, bitte beschreiben Sie sie genauer (durchgeführte Untersuchungen etc.):

18) Selbstversorgung und Hygiene: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Bei schwierigen Körperbewegungen brauche ich Hilfe, z.B. beim Aussteigen aus dem Auto oder aus der Badewanne
- Ich kann meine Hände oder Finger nur mit Mühe oder mit Einschränkungen bewegen.
- Wenn ich zu Bett gehen will oder mich setzen will bzw. beim Aufstehen muss ich mich stützen oder ich brauche einen Stock.
- Ich habe Schwierigkeiten, wenn ich Schuhe, Socken oder Strümpfe anziehen will.
- Ich kann mich nur mit Hilfe anderer anziehen.

19) Soziale Interaktion: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich habe weniger Interesse an den Problemen anderer Leute, höre z.B. nicht zu, wenn sie mir von ihren Problemen erzählen, biete ihnen keine Hilfe an.
- Ich reagiere oft gereizt auf Mitmenschen, z.B. gifte ich andere an, gebe scharfe Antworten, kritisiere schnell.
- Ich zeige wenig Zuneigung.
- Ich unternehme weniger gemeinsame Aktivitäten mit anderen zusammen.
- Ich spreche weniger mit den Menschen, die um mich herum sind.

20) Gehfähigkeit: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich bleibe die meiste Zeit zu Hause.
- Ich gehe nicht in die Stadt.
- Im Dunkeln oder an unbeleuchteten Plätzen bewege ich mich nur mit Hilfe von anderen.

21) Kommunikation: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich kann mich nur an einer Unterhaltung beteiligen, wenn ich nahe bei meinem Gesprächspartner bin oder wenn ich ihn anschau.
- Ich habe Schwierigkeiten beim Sprechen, ich bleibe stecken, stottere, stammele.
- Ich spreche nicht deutlich, wenn ich unter Stress stehe.

22) Psychische Beeinträchtigung: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich spreche oder denke oft darüber nach, wie schlecht oder nutzlos ich bin, dass ich anderen nur eine Last bin.
- Ich lache oder weine plötzlich.
- Ich bin mir gegenüber unsicher und ungeduldig, ich spreche beispielsweise schlecht über mich oder mache mir selbst Vorwürfe für Dinge, die vorgefallen sind.
- Ich bekomme plötzlich Angst.

23) Hausarbeit: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich mache überhaupt keine handwerklichen Arbeiten oder Reparaturarbeiten mehr, die ich normalerweise tun würde.
- Ich mache überhaupt keine Einkäufe mehr, die ich normalerweise erledigen würde.
- Ich mache im Haus überhaupt keine Reinigungsarbeiten mehr, die ich normalerweise verrichten würde.
- Ich wasche überhaupt keine Wäsche mehr, wie ich es üblicherweise tun würde.

24) Intelligenzfunktion: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich bin durcheinander und fange mehrere Sachen gleichzeitig an.
- Ich mache mehr Fehler als gewöhnlich.
- Ich habe Schwierigkeiten, wenn ich Dinge tun will, die Konzentration und Nachdenken erfordern.

25) Mobilität: Welche Punkte treffen für Sie zu (Mehrfachnennungen möglich)?

- Ich gehe keine Steigungen hinauf oder hinunter.
- Beim Gehen brauche ich Stöcke oder Krücken, bewege mich an Wänden oder Möbelstücken entlang.
- Ich gehe langsamer.

26) Wären Sie grundsätzlich dazu bereit, zu einer einmaligen Blutentnahme in die Universitätsklinik Frankfurt zu kommen?

- ja
- nein

27) Wer hat diesen Fragebogen ausgefüllt?

- ich selbst
- Angehörige / Verwandte / Bekannte, die die Fragen mit mir besprochen haben
- Angehörige / Verwandte / Bekannte, die den Fragebogen in meinem Sinne ausgefüllt haben, ohne die Fragen genau mit mir zu besprechen.

28) Bitte tragen Sie das aktuelle Datum ein:

\_\_\_\_\_

### 7.3 Lebenslauf

Name	Ann-Kathrin Mathé
Adresse	Martin-Luther-Straße 32 60389 Frankfurt a. M.
Geburtsdatum	28. September 1978
Geburtsort	Frankfurt a. M.
Nationalität	deutsch
Familienstand	verheiratet

#### Beruf

Seit Aug'06	Assistenzärztin in der Chirurgie des St. Vinzenz-Krankenhauses Hanau gGmbH
-------------	--

#### Ausbildung

Dez'05	Abschluss des Studiums der Humanmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M.
Okt'04 - Nov'05	Praktisches Jahr 1. Terial: Zentrum für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Frankfurt a. M. 2. Terial: Abteilung für Chirurgie, St. Elisabethen-Krankenhaus, Frankfurt a. M. 3. Terial: Abteilung für Innere Medizin, St. Elisabethen-Krankenhaus, Frankfurt a. M. Abschluss des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
Apr'02 - Sep'04	Zweiter klinischer Studienabschnitt Abschluss des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
Apr'01 -Apr'02	Erster klinischer Studienabschnitt Abschluss des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
Okt'98 - Apr'01	Vorklinischer Studienabschnitt Abschluss der Ärztlichen Vorprüfung

### **Schule und Aupair**

- Sep'97 - Jun'98 Aupair-Aufenthalt in Dublin, Irland  
Sep'84 - Jun'97 Grundschule und Gymnasium in Kelkheim/Taunus  
Abitur an der Immanuel-Kant-Schule

### **Famulaturen**

- Jul'03 - Aug'03 Gynäkologie und Geburtshilfe, Tauranga Public Hospital,  
Neuseeland  
Feb'03 - Mär'03 Dermatologie und Venerologie, Praxis Dres. Becker und  
Mayet, Frankfurt a. M.  
Jul'02 - Aug'02 Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Royal Victoria Eye and Ear  
Hospital, Dublin, Irland  
Sep'01 - Okt'01 Chirurgie, Hospital zum hl. Geist, Frankfurt a. M.

### **Dissertation**

„Outcome nach operativer Behandlung chronischer Subduralhämatome unter besonderer Berücksichtigung hämostaseologischer Risikofaktoren“  
Statistische Arbeit bei PD Dr. med. Rüdiger Gerlach, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt a. M.

Frankfurt am Main, den 21. März 2007

Ann-Kathrin Mathé

## 7.4 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel „Outcome nach operativer Behandlung chronischer Subduralhämatome unter besonderer Berücksichtigung hämostaseologischer Risikofaktoren“ unter Betreuung von Herrn PD Dr. med. R. Gerlach, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, mit Unterstützung von Frau Prof. Dr. med. I. Scharrer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main, den 21. März 2007

Ann-Kathrin Mathé

## **7.5 Danksagung**

Herrn PD Dr. med. R. Gerlach danke ich für die Überlassung und stetige Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit. Mein Dank geht auch an Frau Prof. Dr. med. I. Scharrer, die maßgeblich an der Idee dieser Arbeit beteiligt war. Vielen Dank auch an Herrn Dr. rer. med. H. Ackermann für die geduldigen Erklärungen im Bereich der medizinischen Statistik.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Familie und Freunden, vor allem aber meinem Mann Christian Penske, für die nicht endende Hilfe in allen Lebenslagen bedanken.