

Aus der Klinik für Neurochirurgie
Prof. Dr. med. V. Rohde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Validierung und Entwicklung von Modellen für
die Vorhersage des klinischen
Behandlungsergebnisses bei älteren Patient:innen
mit chronischen Subduralhämatomen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Silvia Hernández Durán

aus

San José, Costa Rica

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer: PD Dr. med. C. von der Brelie

Ko-Betreuer: PD Dr. med. D. Behme

Prüfungskommission

Referent/in: PD Dr. med. C. von der Brelie

Ko-Referent/in: PD Dr. med. D. Behme

Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung:

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Validierung und Entwicklung von Modellen für die Vorhersage vom klinischen Behandlungsergebnis bei älteren Patient:innen mit chronischen Subduralthämatomen“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den
.....
(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Hernández-Durán S, Behme D, Rohde V, von der Brelie C (2021): A matter of frailty - The modified Subdural Hematoma in the Elderly (mSHE) score. *Neurosurg Rev* (in Druck).

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung	1
1.1 Das chronische Subduralhämatom.....	1
1.2 Gebrechlichkeit.....	3
1.2.1 Objektivierung von Gebrechlichkeit und die <i>Clinical Frailty Scale</i>	3
1.3 Modelle zur Prädiktion von Mortalität und klinischem Behandlungsergebnis im klinischen Alltag.....	5
1.3.1 Der <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> Score	6
2 Materialien und Methoden	8
2.1 Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien.....	8
2.2 Chirurgische Indikationsstellung und Strategie	8
2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte.....	9
2.4 Validierung vom <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score	10
2.5 Entwicklung vom modifizierten <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> Score.....	10
2.6 Statistische Auswertung.....	11
3 Ergebnisse und Diskussion	12
3.1 Patientenpopulation	12
3.2 30-Tage-Mortalität und klinisches Behandlungsergebnis.....	12
3.3 Validierung des <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> Scores	13
3.4 Der modifizierte <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> Score.....	16
4 Zusammenfassung.....	22
5 Literaturverzeichnis	23

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klinisches Behandlungsergebnis nach der <i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS) der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score.....	13
Abbildung 2: ROC-Kurve des <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score für die Vorhersage von 30-Tage-Mortalität in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.....	14
Abbildung 3: Klinisches Behandlungsergebnis nach der <i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS) der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem modifizierten <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (mSHE) Score.	16
Abbildung 4: ROC-Kurve des modifizierten <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (mSHE) Scores im Vergleich zu der ROC-Kurve für den <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score für die Vorhersage von Mortalität in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.	17
Abbildung 5: ROC-Kurve des modifizierten <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (mSHE) Scores im Vergleich zu der ROC-Kurve für den <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score für die Vorhersage vom Behandlungsergebnis nach der <i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS) in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kategorien der <i>Clinical Frailty Scale</i> (CFS), ihre jeweilige Punktzahl und ihre ausführliche Beschreibung, übernommen aus Rockwood et al 2005.....	4
Tabelle 2: Aufschlüsselung der im <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score berücksichtigten Variablen und ihre entsprechende Punktzahl.....	6
Tabelle 3: <i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS) zur Objektivierung des klinischen Behandlungsergebnisses eines Patient:innen.....	9
Tabelle 4: Der modifizierte <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (SHE) Score mit Einbezug der objektivierten Gebrechlichkeit anhand der <i>Clinical Frailty Scale</i> (CFS) und die dazugehörige Punktzahl.....	10
Tabelle 5: Klinisches Behandlungsergebnis der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, quantifiziert mit der <i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS).....	12

Abkürzungsverzeichnis

aSDH	Akutes Subduralhämatom
CFS	<i>Clinical Frailty Scale</i> , klinische Gebrechlichkeitsskala
cSDH	Chronisches Subduralhämatom
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GOS	<i>Glasgow Outcome Scale</i>
maSDH	Subduralhämatom gemischter Akuität
mSHE	Modifizierter <i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> (Subduralhämatom in älteren Personen) Score
PROGRESS	<i>Prognosis Research Strategy</i> , Strategie zur Prognoseforschung)
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SHE	<i>Subdural Hematoma in the Elderly</i> , Subduralhämatom in älteren Personen
TRIPOD	<i>Transparent Reporting of a multivariate prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis</i>

1 Einleitung

1.1 Das chronische Subduralhämatom

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) ist eine Ansammlung verschiedener Flüssigkeiten, insbesondere Blut und Blutabbauprodukte. Die Flüssigkeitskollektion befindet sich zwischen der *Dura mater* und der *Arachnoidea mater* und ist eine der häufigsten Erkrankungen, mit der Neurochirurg:innen in ihrem Alltag konfrontiert werden (Feghali et al. 2020). Bei der meist traumatischen Entstehung von cSDHs kommt es zu Einrissen der subduralen Brückenvenen und somit zu einer Blutansammlung im Subduralraum. Allerdings zeigen Erkenntnisse der letzten Jahrzehnte, dass die gesamte Pathophysiologie der Entstehung des cSDH und vor allem auch der klinischen Symptome deutlich komplexer ist als in der Vergangenheit angenommen (Kolias et al. 2014; Castellani et al. 2017; Edlmann et al. 2017b; Yang und Huang 2017). Nach Einriss der Brückenvenen kommt es zu einem inflammatorischen Prozess im Subduralraum, wo es durch Angiogenese, Fibrinolyse, Formation von Neomembranen und Sekretion von entzündlichen Botenstoffe zu einer Chronifizierung des Krankheitsprozesses kommt. Diese Ansammlung entzündlicher Botenstoffe und Blutabbauprodukte kreiert einen onkotischen Gradient, der wiederum die Ansammlung vom subduralen Exsudat fördert und unterhält (Edlmann et al. 2017b; Holl et al. 2018; Xu et al. 2021). Wenn man sich diese pathophysiologischen Prozesse vergegenwärtigt, erscheint gut verständlich, dass das cSDH mitunter erst Wochen nach dem Traumaereignis symptomatisch wird; häufig ist das Trauma dann nicht mehr erinnerlich (Ishikawa et al. 2002).

Aufgrund ihrer gesteigerten Sturzneigung, einer hohen Prävalenz einer Polypharmazie, einer häufig globalen Hirnvolumenminderung und der daraus resultierenden Erweiterung der äußeren Liquorräume und ihrer zudem reduzierten physiologischen Reserve, sind Patient:innen im hohen Alter durch ein cSDH besonders gefährdet (Asghar et al. 2002). Epidemiologische Studien legen nahe, dass die Inzidenz des cSDHs mit dem Alter zunimmt; bei Menschen < 65 Jahren beträgt diese 3,4/100.000/Jahr, während sie bei Menschen ≥ 65 Jahren bei 58-127/100.000/Jahr liegt (Yang und Huang 2017). Eine stetige Zunahme der älteren Bevölkerung ist weltweit zu verzeichnen; aktuelle Vorhersagen rechnen mit > 1,5 Milliarden Menschen in einem Alter ≥ 65 Jahren im Jahre 2050 (UN World Population Ageing 2019). Vergegenwärtigt man sich diese demographische Entwicklung, bedeutet sie in der Konsequenz, dass in den kommenden Jahrzehnten mit einer deutlichen Zunahme der Inzidenz des Krankheitsbildes des cSDHs zu rechnen ist. Folgend ist anhand dieser Prognosen klar abzusehen, dass die Optimierung der Prävention, der Diagnostik und der

Therapie dieses Krankheitsbildes wichtig ist, um eine bestmögliche Patientenversorgung zu gewährleisten.

Die Behandlung des cSDHs ist, wie seine Pathophysiologie, komplex und facettenreich. Neben dem abwartenden konservativen Verhalten bei asymptomatischen Patient:innen sind medikamentöse Ansätze wie die Gabe von Tranexamsäure und Kortikosteroiden entweder als alleinige Therapie oder als zusätzliche Maßnahme zur chirurgischen Evakuierung in verschiedenen Studien evaluiert worden (Scerrati et al. 2020). Allerdings konnte eine prospektive, randomisierte Studie zur adjuvanten Gabe von Tranexamsäure nach chirurgischer Evakuierung vom cSDH nicht beweisen, dass diese die Rezidivrate des cSDHs verringern könne (Yamada und Natori 2020). Ferner wurde in einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie bewiesen, dass die Gabe von Dexamethason beim cSDH mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines ungünstigen neurologischen Behandlungsergebnisses assoziiert war (Hutchinson et al. 2020).

Die chirurgische Therapie des cSDH ist ebenfalls vielfältig. Das cSDH kann entweder unter Lokalanästhesie mittels Kraniostomien oder Bohrlochtrepanationen evakuiert werden, oder aber auch mittels Bohrlochtrepanationen oder Kraniotomien in Vollnarkose (Rohde et al. 2002; Ivamoto et al. 2016; Fomchenko et al. 2018). Die Vielfalt an möglichen chirurgischen Behandlungsoptionen ist ferner dadurch akzentuiert, dass es auch verschiedene anatomische Zielorte gibt, um eine Drainage zur weiteren Evakuierung und Entlastung des cSDHs zu hinterlegen: Subperiostal, subdural, mit Sog und ohne Sog (Ding et al. 2020). Alle diese chirurgischen Maßnahmen sind bisher in der Literatur als gleichwertig eingestuft worden (Rohde et al. 2002; Brodbelt et al. 2004; Ivamoto et al. 2016), obwohl die verschiedenen Studien verschiedenste Endpunkte hatten, sodass ihre Vergleichbarkeit nur bedingt ist. Vergegenwärtigt man sich diese Mannigfaltigkeit an chirurgischen Behandlungsoptionen und die uneindeutige Evidenz zugunsten der einen oder anderen chirurgischen Alternative, wird klar, weshalb operative Therapien zur Behandlung des cSDHs weltweit sehr heterogen durchgeführt werden. Die Indikationsstellung zur chirurgischen Behandlung des cSDH ist ebenfalls sehr variabel, wie eine Umfrage aus dem deutschsprachigen Raum zeigen konnte (Baschera et al. 2018): Während 49% der befragten neurochirurgischen Kliniken ein abwartendes Verhalten als vertretbar ansahen, waren fast 25% nicht damit einverstanden und sahen in nahezu allen cSDH Fällen eine absolute Operationsindikation.

Zu den medikamentösen und chirurgischen Therapieansätzen ist auch die endovaskuläre Embolisation der *Arteria meningea media* als Behandlungsoption des cSDHs im Jahre 2000 entwickelt worden (Scerrati et al. 2020). Dieses Verfahren ist bisher als Adjunkt zur oder auch als Ersatz zur chirurgischen Therapie angewandt worden (Jumah et al. 2020; Ironside et al. 2021), aber auch hier lässt die aktuelle Datenlage keine eindeutigen Schlüsse ziehen.

1.2 Gebrechlichkeit

Der Begriff „Gebrechlichkeit“ (engl. *frailty*) beschreibt die eingeschränkte physiologische Reserve und erhöhte Vulnerabilität gegenüber Stressfaktoren älterer – ≥ 65 Jahren – Patient:innen (Rockwood und Mitnitski 2007). Im Gegensatz zum chronologischen Alter, spiegelt die Gebrechlichkeit den funktionellen Status der Patient:innen wider, was bei der Risikostratifizierung, Therapieentscheidung und Planung der weiteren medizinischen Versorgung besonders hilfreich sein kann (Maxwell et al. 2019). Die Gebrechlichkeit kann, laut einem systematischen Review von Lin et al (Lin et al. 2016), das Behandlungsergebnis älterer Patient:innen, die sich einer chirurgischen Behandlung unterzogen, unabhängig von anderen Variablen vorhersagen. So sind gebrechliche Patient:innen einem höheren Risiko für ein schlechtes Behandlungsergebnis ausgesetzt. Arbeiten aus verschiedensten medizinischen Fachgebieten wie Allgemeinchirurgie, Intensivmedizin, Innere Medizin, Notfallmedizin und Anästhesiologie haben gezeigt, dass die Gebrechlichkeit eines älteren Patient:innen einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für deren Behandlungsergebnis und Mortalität ist (Wallis et al. 2015; Lin et al. 2016; Pulok et al. 2020; Scale et al. 2020). Ferner konnten Shimizu et al (Shimizu et al. 2018) in einer retrospektiven Studie an 211 Patient:innen ≥ 65 Jahren nachweisen, dass eine höhere Gebrechlichkeit bei älteren Patient:innen mit cSDH mit einem höheren Risiko für das Ausbleiben eines Therapieerfolges assoziiert war.

1.2.1 Objektivierung von Gebrechlichkeit und die *Clinical Frailty Scale*

Weltweit werden verschiedene Instrumente zur Objektivierung der prämorbidem Gebrechlichkeit älterer Patient:innen angewandt, um nicht nur ihr Risiko für ein schlechtes klinisches Ergebnis einzuschätzen, sondern auch um die erforderlichen therapeutischen Maßnahmen zur Verbesserung der Gebrechlichkeit planen und einsetzen zu können, die zu ihrem klinischen Erfolg beitragen (Ibitoye et al. 2020; Pulok et al. 2020; Scale et al. 2020). Eins der am häufigsten verwendeten Instrumente zur Beurteilung von Gebrechlichkeit im klinischen Alltag weltweit ist die kanadische klinische Gebrechlichkeitsskala, engl. *Clinical Frailty Scale* (CFS) (Rockwood et al. 2005). Die CFS ist eine Möglichkeit, Informationen über den allgemeinen Gesundheitszustand einer älteren Person zu quantifizieren. Die ausführliche CFS befindet sich auf Tabelle 1. Ursprünglich in einem epidemiologischen Umfeld eingeführt, ist die CFS schnell in den alltäglichen klinischen Gebrauch zur Stratifizierung von Fitness- und Gebrechlichkeitsgraden weltweit eingesetzt worden (Rockwood et al. 2005). Die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie empfiehlt sogar die Anwendung der CFS zur Patientenstratifizierung während der Covid-19-Pandemie (COVID-19: Poster zur Klinischen Frailty Skala (CFS) zum Download).

Auf der 2005 initial veröffentlichten Skala umfasste der höchste Grad der CFS (Stufe 7) sowohl schwere Gebrechlichkeit als auch unheilbare Krankheiten. Später wurde klar, dass hier nochmal differenziert werden sollte. Daher wurde die CFS 2007 von der ehemals 7-Punkte-Skala auf die heutige gebräuchliche 9-Punkte-Skala erweitert und in diesem Format

ausgiebig verwendet. Die prädiktive Validität der 9-Punkte-CFS wurde im Jahr 2020 publiziert (Pulok et al. 2020). Außerdem ist die CFS bereits für ihre retrospektive Anwendung in verschiedenen klinischen Szenarien validiert worden (Davies et al. 2018; Stille et al. 2020).

Tabelle 1: Kategorien der Clinical Frailty Scale (CFS), ihre jeweilige Punktzahl und ihre ausführliche Beschreibung, übernommen aus Rockwood et al. 2005

Punktzahl	Bezeichnung	Beschreibung
1	Sehr fit	Personen in dieser Kategorie sind robust, aktiv, voller Energie und motiviert. Sie trainieren üblicherweise regelmäßig und sind mit die Fittesten innerhalb ihrer Altersgruppe.
2	Durchschnittlich aktiv	Personen in dieser Kategorie zeigen keine aktiven Krankheitssymptome, sind aber nicht so fit wie Personen in Kategorie 1. Sie sind durchschnittlich aktiv oder zeitweilig sehr aktiv, z. B. saisonal.
3	Gut zurechtkommend	Die Krankheitssymptome dieser Personengruppe sind gut kontrolliert, aber außer Gehen im Rahmen von Alltagsaktivitäten bewegen sie sich nicht regelmäßig.
4	Vulnerabel	Auch wenn sie nicht auf externe Hilfen im Alltag angewiesen sind, sind Personen in dieser Kategorie aufgrund ihrer Krankheitssymptome oft in ihren Aktivitäten eingeschränkt. Häufig klagen sie über Tagesmüdigkeit und/oder berichten, dass Alltagsaktivitäten mehr Zeit benötigen.
5	Geringgradig gebrechlich	Personen in dieser Kategorie sind offensichtlich in ihren Aktivitäten verlangsamt und benötigen Hilfe bei anspruchsvollen Alltagsaktivitäten, wie finanziellen Angelegenheiten, Transport, schwerer Hausarbeit und im Umgang mit Medikamenten. Geringgradige Gebrechlichkeit beeinträchtigt das selbständige Einkaufen, Spaziergehen sowie die Essenszubereitung und Haushaltstätigkeiten.
6	Mittelgradig gebrechlich	Personen in dieser Kategorie benötigen Hilfe bei allen außerhäuslichen Tätigkeiten und bei der Haushaltsführung. Im Haus haben sie oft Schwierigkeiten mit Treppen, benötigen Hilfe beim

		Baden/Duschen und eventuell Anleitung oder minimale Unterstützung beim Ankleiden.
7	Ausgeprägt gebrechlich	Personen in dieser Kategorie sind aufgrund körperlicher oder kognitiver Einschränkungen bei der Körperpflege komplett auf externe Hilfe angewiesen. Dennoch sind sie gesundheitlich stabil. Die Wahrscheinlichkeit, dass sie innerhalb der nächsten 6 Monate sterben, ist gering.
8	Extrem gebrechlich	Komplett von Unterstützung abhängig und sich ihrem Lebensende nähernd. Oft erholen sich Personen in dieser Kategorie auch von leichten Erkrankungen nicht.
9	Terminal erkrankt	Personen in dieser Kategorie haben eine Lebenserwartung < 6 Monate. Die Kategorie bezieht sich auf Personen, die anderweitig keine Zeichen von Gebrechlichkeit aufweisen.

In Anbetracht der genannten Daten erscheint die Anwendung von Instrumenten zur Objektivierung der Gebrechlichkeit bei älteren Patient:innen mit cSDH vorteilhaft, denn sie kann zur Vorhersage des Behandlungsergebnisses beitragen und somit zur Therapieentscheidung, Patientenversorgung und -Beratung.

1.3 Modelle zur Prädiktion von Mortalität und klinischem Behandlungsergebnis im klinischen Alltag

Die Anwendung von Prädiktionsmodellen bzw. -Scores in der Medizin ist von großer Nützlichkeit und Bedeutung, da sie nicht nur zur Prävention von Krankheiten und Komplikationen, sondern auch zur individualisierten Therapieauswahl und -zielsetzung beitragen kann (Hoogendoorn et al. 2016). Darüber hinaus kann die Patientenstratifizierung anhand von Scores zum zielgerichteten Einsatz von Kapazitäten in der medizinischen Versorgung beitragen und somit die Allokation von Ressourcen im Gesundheitswesen optimieren. Ferner kann die Verwendung von Scores die Kommunikation des medizinischen Personals vereinheitlichen und zudem die Beratung der Patient:innen und deren Angehörigen erleichtern (Steyerberg et al.). Für die Entwicklung solcher Prädiktionsmodelle werden einerseits dichotomisierte Endpunkte und andererseits robuste Variablen verwendet, die in Regressionsmodellen statistisch signifikant mit den o.g. Endpunkten korrelieren. In einem zweiten Schritt müssen diese Modelle in unabhängigen Kohorten, die nicht bei ihrer Entwicklung berücksichtigt wurden, validiert werden (Moons et al. 2009), um z. B. ihre Verlässlichkeit und Nützlichkeit im klinischen Alltag zu bestätigen.

1.3.1 Der *Subdural Hematoma in the Elderly* Score

Trotzt seiner relativen hohen Inzidenz, besteht ein Mangel an Prädiktionsmodellen und Vorhersagescores für das cSDH (Abouzari et al. 2009; Kwon et al. 2018), insbesondere bei älteren Patient:innen. Der *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score wurde im Jahre 2019 von Alford et al (Alford et al. 2020) entwickelt, um die 30-Tage-Mortalität und das klinische Behandlungsergebnis bei älteren Patient:innen mit Subduralhämatomen anhand von einfachen klinischen Parametern vorherzusagen. Dieser ist der erste und bisher einzige Score, der speziell für diese Patientenpopulation erarbeitet wurde. Besonders wichtig war es den Autoren, ein leicht und schnell anwendbares Modell aufzubauen.

Die Auswahl der im SHE Score berücksichtigten Kriterien wurde anhand der PROGRESS Methode durchgeführt. Die PROGRESS Methode, aus dem Englischen *Prognosis Research Strategy*, beruht auf logistischer Regression und wurde für die Vorhersage von klinischen Behandlungsergebnissen in der Medizin entwickelt (Steyerberg et al.). Zusammenfassend werden mittels der PROGRESS Methode Variablen für die Entwicklung von Prädiktionsmodellen erarbeitet, welche dann in multivariaten Regressionsanalysen mit einem dichotomisierten Endpunkt – beispielsweise Mortalität oder klinischer Behandlungsergebnis - in Kohortenstudien auf etwaige Korrelationen getestet werden. Ferner wurde in der Erstellung des SHE Scores die Checkliste der Empfehlungen für Prädiktionsmodellen des *Transparent Reporting of a multivariate prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis* (TRIPOD) (Collins et al. 2015) angewandt, um den Score möglichst robust und reproduzierbar zu gestalten.

Die für den SHE Score verwendete Patientenkohorte stammte aus der Studie von Kuhn et al (Kuhn et al. 2018), die sich mit dem klinischen Behandlungsergebnis von älteren Patient:innen mit Subduralhämatomen ohne Traumaanamnese bzw. nach mildem Trauma befasste. Hier wurden hohes Alter, hohes Hämatomvolumen und niedrige *Glasgow Coma Scale* (GCS) bei Aufnahme als Hauptprädiktoren für ein schlechtes Behandlungsergebnis in dieser Patientenpopulation identifiziert und somit in den SHE Score eingeschlossen. Die im Score berücksichtigten Kriterien sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Aufschlüsselung der im *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score berücksichtigten Variablen und ihre entsprechende Punktzahl.

Kriterium	Punkte
Alter in Jahren	
< 80	0
≥ 80	1
<i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) bei Aufnahme	
3-4	2

5-12	1
13-15	0
Hämatomvolumen in ml	
< 50	0
≥ 50	1

Bisher ist der SHE Score nicht an einer externen Kohorte validiert worden, sodass es ein Ziel dieser Arbeit war, die Validität dieses Prädiktionsmodells an einem unabhängigen Patientenkollektiv zu überprüfen. Die erste Hypothese dieser Arbeit war, dass der SHE Score in einer unabhängigen, externen Patientenkohorte validiert werden könnte. Die zweite Hypothese dieser Studie war, dass die Inklusion eines zusätzlichen Kriteriums in den SHE Score, nämlich die Gebrechlichkeit, seine Aussagekraft bezüglich Behandlungsergebnis- und Mortalitätsprädiktion erhöhen könnte.

2 Materialien und Methoden

2.1 Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien

Hierbei handelt es sich um eine retrospektive Studie von älteren Patient:innen im Alter ab 65 Jahren, die in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen zwischen Januar 2015 und September 2019 an einem cSDH behandelt wurden. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen genehmigt (Antrag 15/1/21).

Für den Einschluss der Patient:innen in dieser Studie sollten folgende Kriterien erfüllt werden: (a) Alter ≥ 65 Jahren; (b) Anamnese eines milden Traumas als Ursache für das cSDH; oder (c) leere Traumaanamnese als Ursache für das cSDH. Diese Kriterien entsprechen den Einschlusskriterien des SHE Scores. Zusätzlich schlossen wir nur Patient:innen ein, die (d) eine initiale Behandlung ihres cSDH mittels Minibohrlochtrepanation unter Lokalanästhesie erhielten, um den möglichen Bias verschiedener chirurgischer Maßnahmen möglichst gering zu halten und ein weitestgehend homogenes Patientenkollektiv zu haben. Patient:innen, die (a) ein Hochrasanztrauma oder (b) einen Sturz aus > 3 Meter Höhe als mutmaßliche Ursache für das cSDH aufwiesen, wurden dem SHE Score entsprechend ausgeschlossen. Zusätzlich wurden alle Patient:innen, die (c) ein aSDH oder ein Subduralhämatom gemischter Akuität (maSDH) ausgeschlossen, um die pathophysiologische Dignität der zu evaluierenden Erkrankung möglichst homogen zu halten. Patient:innen, die (d) initial mittels einer chirurgischen Maßnahme unter Vollnarkose behandelt wurden oder (e) ein cSDH als Ausdruck einer Überdrainage bei liegendem ventrikuloperitonealem Shunt hatten, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.2 Chirurgische Indikationsstellung und Strategie

Die Indikation zur operativen Therapie bei Patient:innen mit cSDH wurde anhand von klinischen und bildmorphologischen Parametern gestellt. Neurologische Defizite wie z. B. eine Hemiparese, eine Aphasie, eine Gangstörung, Wesensveränderung, oder neu aufgetretene Cephalgien stellten klinische Kriterien für die chirurgische Indikationsstellung. Andererseits waren bildgebende Kriterien wie verstrichene Gyri und Sulci, Mittellinienverlagerung und/oder Hämatomsaumbreite über Kalottenbreite bildmorphologische Eigenschaften, die zur Indikation einer operativen Therapie geführt haben.

Um einen möglichen Bias der chirurgischen Behandlungsmethode und ihren Auswirkungen auf das Behandlungsergebnis zu vermeiden, schlossen wir nur Patient:innen in die Studie ein, die mittels Minibohrlochtrepanation unter Lokalanästhesie behandelt wurden. Die chirurgische Vorgehensweise wurde von Reinges et al. (Reinges et al. 2000) beschrieben. Zusammenfassend wird der wache Patient in Rückenlagerung gebracht. Hiernach erfolgt die

Anzeichnung eines ca. 1 cm langen Hautschnitts am sogenannten Stephanion, dem Schnittpunkt der Linea temporalis superior und der Sutura coronalis an der lateralen Schädelkalotte. Nach Haarteilrasur, Hautdesinfektion und sterilem Abdecken, wird eine Lokalanästhesie (Mecain 1 %) appliziert. Nach ausreichender örtlicher Betäubung erfolgt eine Stichinzision, dann wird mit dem Handtrepan eine ca. 5 mm durchmessende Kraniostomie durchgeführt. Anschließend wird mit einer 14G Kanüle die Dura mater perforiert. Nach Entfernen des Mandrins entlastet sich die häufig unter Druck stehende Hämatomflüssigkeit passiv. Manöver wie Kopftieflage und Valsalva werden in der Regel zusätzlich angewandt, um die Fördermenge zu maximieren. Wenn sich keine weitere Hämatomflüssigkeit entleeren lässt, wird die Kanüle entfernt und die Haut mit einer Einzelknopfnahnt verschlossen.

2.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Da der SHE Score für die Vorhersage der 30-Tage-Mortalität bei älteren Patient:innen mit Subduralhämatomen entwickelt wurde, war der primäre Endpunkt dieser Arbeit die 30-Tage-Mortalität. Der sekundäre Endpunkt in der Arbeit von Alford et al (Alford et al. 2020) war das klinische Behandlungsergebnis, das mittels der *Glasgow Outcome Scale* (GOS), aufgeschlüsselt auf Tabelle 3, objektiviert wurde. Folgend war dieser auch der sekundäre Endpunkt dieser Studie.

Tabelle 3: *Glasgow Outcome Scale* (GOS) zur Objektivierung des klinischen Behandlungsergebnisses eines Patient:innen.

Punktzahl	Bezeichnung	Beschreibung
5	Geringe Behinderung	Leichte Schädigung mit geringen neurologischen und psychologischen Defiziten.
4	Mäßige Behinderung	Keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich.
3	Schwere Behinderung	Schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens.
2	Persistierender vegetativer Zustand	Schwerste Schädigung mit andauerndem Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktionen
1	Tod	Schwerste Schädigung mit Todesfolge ohne Wiedererlangen des Bewusstseins

2.4 Validierung vom *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score

Die erste Hypothese dieser Arbeit war, dass der SHE Score sich anhand einer externen, unabhängigen Patientenkohorte in seiner Vorhersagekraft bezüglich 30-Tage-Mortalität und klinisches Behandlungsergebnis als valide ergeben würde. Der SHE setzt sich aus drei Variablen zusammen: Alter, GCS bei Aufnahme und Hämatomvolumen. Das Hämatomvolumen wird nach der ABC/2 Formel approximiert. Für diese Formel ist A der größte Hämatomdurchmesser (in cm), B der Durchmesser orthogonal zu A (in cm), und C ist die Anzahl der CT-Schichten, auf denen das Hämatom zu sehen ist, multipliziert mit der entsprechenden CT-Schichtdicke (in mm) (Sucu et al. 2005). Diese Kriterien und die dazugehörige Punktzahl sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Der SHE Score wurde für alle in der Studie eingeschlossenen Patient:innen erhoben und hinsichtlich seiner Vorhersagekraft der primären und sekundären Endpunkte evaluiert.

2.5 Entwicklung vom modifizierten *Subdural Hematoma in the Elderly* Score

Die zweite Hypothese dieser Arbeit war, dass die Vorhersagekraft bezüglich 30-Tage-Mortalität und des klinischen Behandlungsergebnisses des SHE Scores verbessert werden könnte, indem eine objektivierte Einschätzung der individuellen Gebrechlichkeit als zusätzliches Kriterium eingeschlossen wird. Wie bereits erwähnt, wurde die Gebrechlichkeit, objektiviert mittels der CFS, in der Arbeit von Shimizu et al (Shimizu et al. 2018) als statistisch signifikanter Prädiktor vom Behandlungsergebnis in älteren Patient:innen mit cSDH in einer multivariaten Analyse mit logistischer Regression identifiziert, sodass die Aufnahme dieser Variable in einem modifiziertem SHE (mSHE) Score gemäß der PROGRESS Methodologie, die für Entwicklung des SHE Scores angewandt wurde (Alford et al. 2020), ist. Patient:innen, die als nicht gebrechlich von der CFS eingestuft werden, bekommen keinen Punkt im mSHE Score. Patient:innen, die vulnerabel oder leichtgradig gebrechlich sind, bekommen einen Punkt. Mittel- bis hochgradig gebrechlich sowie moribunde Patient:innen erhalten zwei Punkte in dem mSHE Score. Die im mSHE Score berücksichtigten Variablen und dazu gehöriger Punktzahl sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Der modifizierte *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score mit Einbezug der objektivierte Gebrechlichkeit anhand der *Clinical Frailty Scale* (CFS) und die dazugehörige Punktzahl

Kriterium	Punkte
Alter (Jahren)	
< 80	0
≥ 80	1

<i>Glasgow Coma Scale</i> bei Aufnahme	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
Hämatomvolumen (ml)	
< 50	0
≥ 50	1
<i>Clinical Frailty Scale</i> bei Aufnahme	
1-3	0
4-5	1
6-9	2

2.6 Statistische Auswertung

Zur Evaluation des SHE Scores und des mSHE Scores in ihrer Vorhersagekraft bezüglich der 30-Tage-Mortalität und des klinischen Behandlungsergebnisses bei älteren Patient:innen mit cSDH wurden Isosensitivitätskurven (auch ROC-Kurven, aus dem Englischen *Receiver Operating Characteristic*) ermittelt. Das klinische Behandlungsergebnis wurde für diese Zwecke in „gut“ (GOS ≥ 4) und „schlecht“ (GOS < 4) dichotomisiert. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert < 0,05 angenommen. Der Youden-Index wurde angewandt, um den Schwellenwert im SHE Score und im mSHE Score zur Prädiktion von 30-Tage-Mortalität und klinischem Behandlungsergebnis zu bestimmen. Die statistische Analyse wurde mittels IBM® SPSS® v. 21 (Armonk, New York, USA) durchgeführt.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Patientenpopulation

Insgesamt wurden 168 Patient:innen mit cSDH im Zeitraum vom Januar 2015 bis September 2019 identifiziert. Davon waren $n = 112$, 67 % männlich. Das Durchschnittsalter betrug 79 Jahre (Interquartilsabstand (IQR) 10,75).

3.2 30-Tage-Mortalität und klinisches Behandlungsergebnis

Die 30-Tage-Mortalität betrug 3,6 % ($n = 7/168$) im gesamten Patientenkollektiv. Das klinische Behandlungsergebnis der Patient:innen wurde anhand der GOS ermittelt. Im gesamten Patientenkollektiv war das durchschnittliche klinische Behandlungsergebnis gut, mit einem $GOS \geq 4$, wie aus der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Klinisches Behandlungsergebnis der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, quantifiziert mit der *Glasgow Outcome Scale* (GOS).

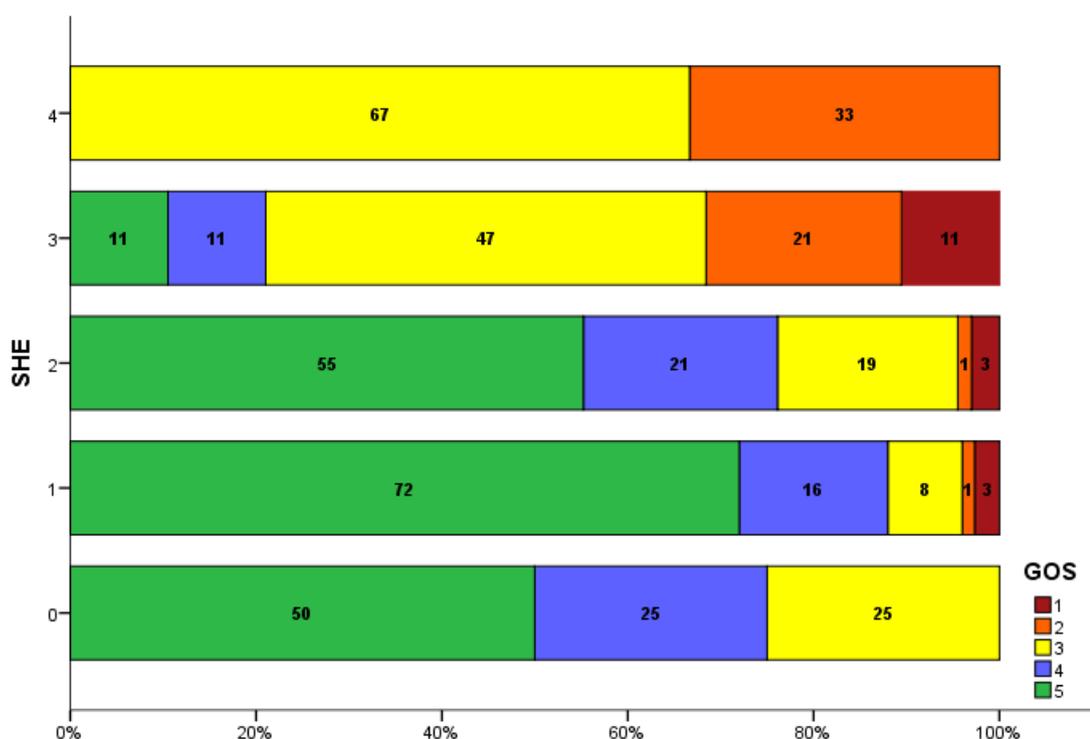
<i>Glasgow Outcome Scale</i>	n	%
1 – Tod	6	3,6
2 – Persistierender vegetativer Zustand	7	4,2
3 – Schwere Behinderung	31	18,5
4 – Mäßige Behinderung	29	17,3
5 – Geringe Behinderung	95	56,5

In der Literatur wird eine allgemeine Mortalität von bis zu 32 % bei älteren Patient:innen mit cSDH beschrieben (Kolias et al. 2014; Wang et al. 2019). Die Mortalitätsursachen sind aber in älteren Patient:innen sehr heterogen. Die Mortalität während des mit dem cSDH verbundenen stationären Aufenthaltes beträgt 16 % aufgrund von Komplikationen wie Nachblutung oder Sepsis. Diese Ziffer verdoppelt sich aber in den ersten sechs Monaten nach stationärer Aufnahme, wo iatrogene Komplikationen wie Lungenarterienembolie, Hirninfarkt oder Myokardinfarkt eine vordergründliche Rolle annehmen und die Mortalitätsursache bei ca. 50 % der Patient:innen sind (Ramachandran und Hegde 2007). Ursächlich hierfür ist die häufig vorgenommene Pausierung von Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern zur Vermeidung einer Nachblutung oder Größenzunahme des cSDH (Edlmann et al. 2017a).

3.3 Validierung des *Subdural Hematoma in the Elderly* Scores

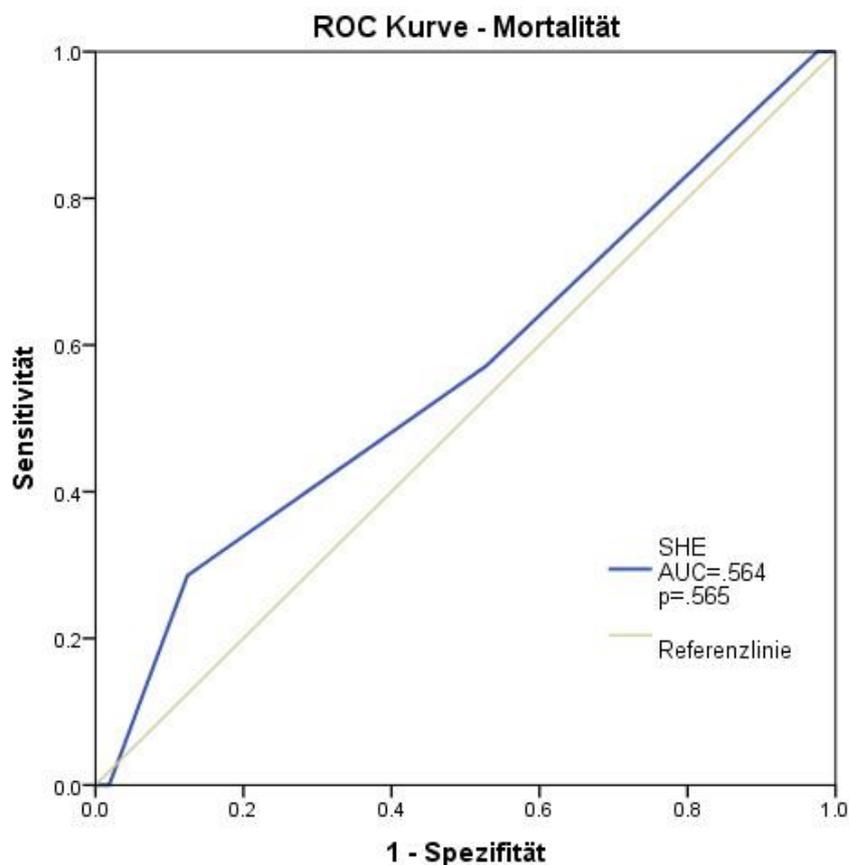
In Abbildung 1 wird das klinische Behandlungsergebnis nach der GOS der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem SHE, graphisch dargestellt. Ein gutes Behandlungsergebnis wurde bei 75 % der Patient:innen mit einem SHE = 0 beobachtet, während Patient:innen mit einem SHE = 1, SHE = 2, SHE = 3 und SHE = 4 ein gutes Behandlungsergebnis in jeweils 88 %, 76 %, 21 % und 0 % der Fälle erreichten. Mortalität wurde nur bei Patient:innen mit einem SHE zwischen 1 und 3 Punkten beobachtet; in den Patient:innen mit dem höchstmöglichen SHE = 4 wurden keine Todesfälle verzeichnet.

Abbildung 1: Klinisches Behandlungsergebnis nach der *Glasgow Outcome Scale* (GOS) der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score.



Die ROC-Kurve-Analyse konnte die Prädiktionskraft des SHE Scores bezüglich 30-Tage-Mortalität nicht beweisen. Die Fläche unter der Kurve (AUC, aus dem Englischen *Area under the curve*) betrug 0,564, die mit einem $p=,565$ nicht statistisch signifikant war (Abbildung 2). Bezüglich des klinischen Behandlungsergebnisses war das Modell mit einer $AUC = ,740$, $p < ,001$ prädiktiv.

Abbildung 2: ROC-Kurve des *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score für die Vorhersage von 30-Tage-Mortalität in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.



In dieser Arbeit konnte der SHE Score für die Vorhersage von der 30-Tage-Mortalität nicht validiert und somit der primäre Endpunkt nicht bestätigt werden. Es wird postuliert, dass dies durch methodologische Limitationen der Originalarbeit von Alford et al (Alford et al. 2020) bedingt war. Eine davon ist die Tatsache, dass unterschiedliche Therapiealgorithmen in der Arbeit von Kuhn et al (Kuhn et al. 2018) berücksichtigt wurden und somit auch indirekt in den SHE Eintrag fanden. In dieser Studie wurden Patient:innen, die mittels Kraniotomien, Bohrlochtrepanationen oder minimalinvasiven Verfahren an ihrem cSDH behandelt wurden, als gleichwertig eingestuft. Eine Subgruppenanalyse zu den verschiedenen Behandlungsergebnissen in den Subgruppen, die mit verschiedenen chirurgischen Strategien behandelt wurden, wurde nicht durchgeführt.

Die aktuelle Datenlage hat bisher nicht bewiesen, dass eine der chirurgischen Methoden den anderen hinsichtlich klinischen oder radiologischen Behandlungsergebnissen überlegen ist. Allerdings sind die bisherigen Studien sehr heterogen in ihrer Methodologie und evaluierten Endpunkten. Während sich einige mit der Rekurrenz des cSDH nach chirurgischer Evakuierung befassen, beschäftigen sich andere mit dem klinischen Behandlungsergebnis der chirurgisch versorgten Patient:innen. Beispielsweise befasste sich ein systematisches Review von Ivamoto et al (Ivamoto et al. 2016) mit dem radiologischen Behandlungsergebnis und

der radiologisch nachgewiesenen Rekurrenz des cSDHs nach Minibohrlochtrepanation oder Bohrlochtrepanation, hat aber den klinischen Behandlungsergebnis nicht evaluiert. Andererseits konnte eine Meta-Analyse von Brodbelt et al (Brodbelt et al. 2004) zeigen, dass alle chirurgischen Maßnahmen eine vergleichbare Mortalität (2-4 %) hatten, aber die Kraniotomie mit einer höheren Morbidität als die Minibohrlochtrepanation assoziiert war. Außerdem sind Komplikationen wie epileptische Anfälle, Empyem und Pneumonie häufiger bei invasiveren Eingriffen zu verzeichnen (Rohde et al. 2002). Ferner wurden in diesen gepoolten Analysen ältere Patient:innen nicht gesondert ausgewertet, sodass die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf die geriatrische Population begrenzt ist.

Die in den oben genannten Studien nachgewiesene erhöhte Morbidität nach chirurgischen Eingriffen ist wiederum in der älteren Population besonders zu berücksichtigen. Arbeiten aus Europa und den Vereinigten Staaten zeigen, dass ältere Patient:innen aufgrund ihrer Komorbiditäten, Polypharmazie und ihrer reduzierten physiologischen Reserve einem höheren Risiko für ein schlechtes klinisches Behandlungsergebnis und Mortalität nach Eingriffen in Vollnarkose ausgesetzt sind als die normale Bevölkerung (Steinmetz und Rasmussen 2010; Maxwell et al. 2019). Folgend kann das Behandlungsergebnis und die Mortalität nach chirurgischer Behandlung von cSDH in älteren Patient:innen durch das operative und insbesondere auch durch das anästhesiologische Verfahren stark beeinflusst werden, was weder in den gepoolten Analysen zur operativen Versorgung vom cSDH noch in der Studie von Kuhn et al (Kuhn et al. 2018) und dem SHE Score berücksichtigt wurde.

Ein weiterer Grund, weshalb der SHE Score in unserer Studie nicht validiert werden konnte, ist der Einschluss von Patient:innen mit Subduralhämatomen verschiedener Akuität in der Arbeit von Kuhn et al (Kuhn et al. 2018) und somit ihre gleichwertige Berücksichtigung bei dem SHE Score. In der Arbeit von Alford et al (Alford et al. 2020) war der SHE Score in seiner Vorhersagekraft bei cSDH deutlich schlechter als bei maSDH oder aSDH: Während die AUC bei cSDH 0,80 betrug, war diese bei aSDH 0,941. Der Einschluss von verschiedenen Hämatomtypen ist grundsätzlich sehr problematisch, da ihnen unterschiedliche Pathophysiologien unterliegen und sie folgend unterschiedliche natürliche Krankheitsverläufe einnehmen. Das aSDH ist eine Ansammlung von Blut im Subduralraum nach Rissen in Brückenvenen oder oberflächlichen kortikalen Arterien, die klassischerweise aus traumatischen Hirnverletzungen resultieren (Hsieh et al. 2018). Bei älteren Menschen können diese Einrisse durch kleinere Traumata, wie Stürze beim Gehen oder aus dem Bett, verursacht werden (Tausky et al. 2012). Häufig geht das aSDH mit einer raschen neurologischen Dekompensation und Verschlechterung einher (Evans et al. 2019). Die Mortalitätsrate bei aSDH beträgt bei älteren Menschen bis zu 60 % und lässt sich auf die akute, initiale Hirnschädigung bzw. Hirnödem in den meisten Fällen zurückführen (Tausky et al. 2012; Hsieh et al. 2018; Evans et al. 2019; Kerezoudis et al. 2020).

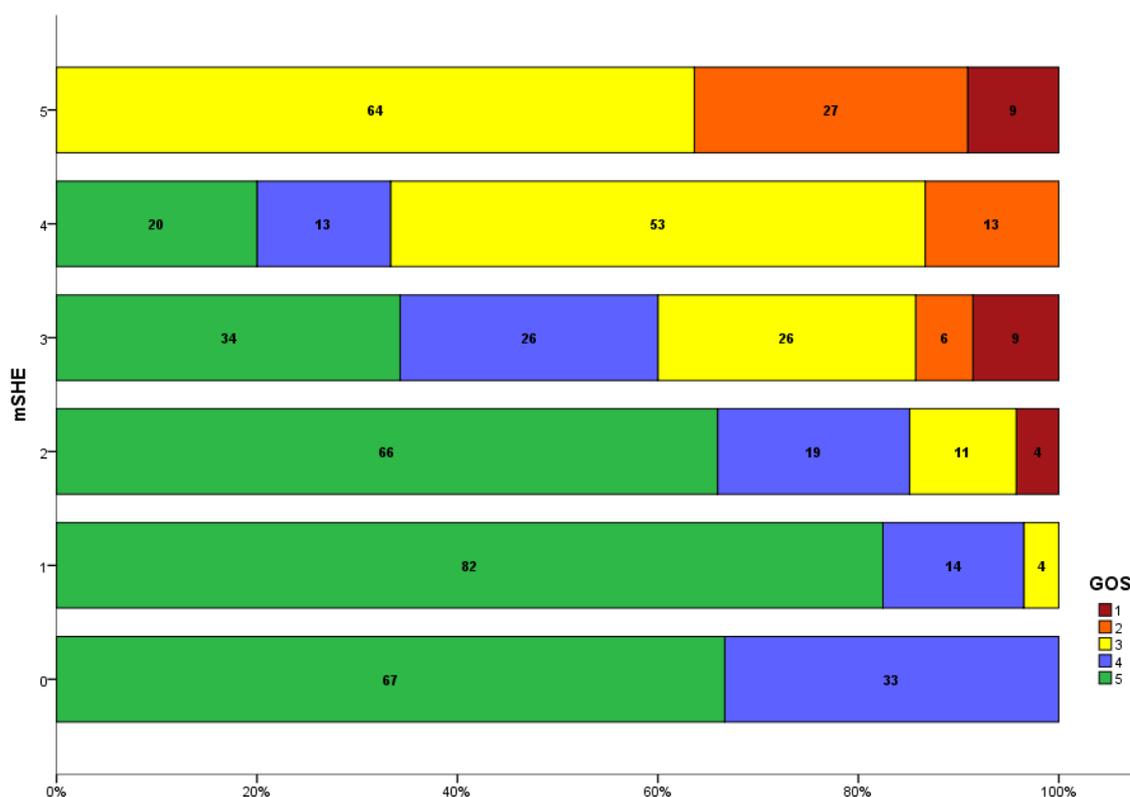
Die Pathophysiologie des cSDH hingegen ist anders: Während die anfängliche Verletzung auch hier ein Trauma sein kann, charakterisiert sich das cSDH durch eine entzündliche

Kaskade mit begleitender Neoangiogenese, Fibrinolyse und übermäßiger Flüssigkeitsexsudation aus neu gebildeten Membranen. Demzufolge hat das cSDH eine Latenz in seinem klinischen Erscheinungsbild und eine erhöhte Neigung zu rezidivieren (Castellani et al. 2017; Edlmann et al. 2017b). Außerdem präsentieren Patient:innen mit subtileren neurologischen Symptomen (Ishikawa et al. 2002; Uno et al. 2017) und der natürliche Verlauf dieser Erkrankung ist oft schleichend (Yang und Huang 2017). Bei älteren Menschen gilt das cSDH als „Sentinel-Gesundheitsereignis“, was auf eine zugrunde liegende systemische Pathologie in dieser Patientenpopulation hinweist oder weitere systemische Pathologien auslöst (Shapey et al. 2016). Die unterschiedlichen Pathophysiologien und die divergierenden Krankheitsverläufe liefern eine weitere Erklärung dafür, warum es nicht nützlich ist, Patient:innen mit diesen beiden separaten klinischen Entitäten für die Vorhersagemodellierung zusammenzufassen.

3.4 Der modifizierte *Subdural Hematoma in the Elderly* Score

Das klinische Behandlungsergebnis nach der GOS der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem mSHE Score, ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt. Mit steigender Punktzahl im mSHE Score wiesen die Patient:innen ein schlechteres Behandlungsergebnis auf.

Abbildung 3: Klinisches Behandlungsergebnis nach der *Glasgow Outcome Scale* (GOS) der in der Studie eingeschlossenen Patient:innen, stratifiziert nach dem modifizierten *Subdural Hematoma in the Elderly* (mSHE) Score.



Die ROC-Kurve-Analyse konnte die Prädiktionskraft des mSHE Scores bezüglich Mortalität mit einer $AUC = ,749$, $p < ,026$ und des Behandlungsergebnisses mit einer $AUC = ,862$, $p = ,001$ mit statistischer Signifikanz bestätigen. Somit fiel der mSHE Score besser als der SHE Score aus, wie aus Abbildung 4 und Abbildung 5 zu entnehmen ist. Wählt man eine Punktzahl nach dem Youden-Index, ergibt sich bei einem Schwellenwert von $mSHE = 3$ eine Sensitivität von 50 % und eine Spezifität von 75 % für die Mortalitätsvorhersage; der gleiche Schwellenwert ist mit einer Sensitivität von 88 % und einer Spezifität von 64 % prädiktiv für ein schlechtes Behandlungsergebnis ($GOS \leq 3$).

Abbildung 4: ROC-Kurve des modifizierten *Subdural Hematoma in the Elderly* (mSHE) Scores im Vergleich zu der ROC-Kurve für den *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score für die Vorhersage von Mortalität in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.

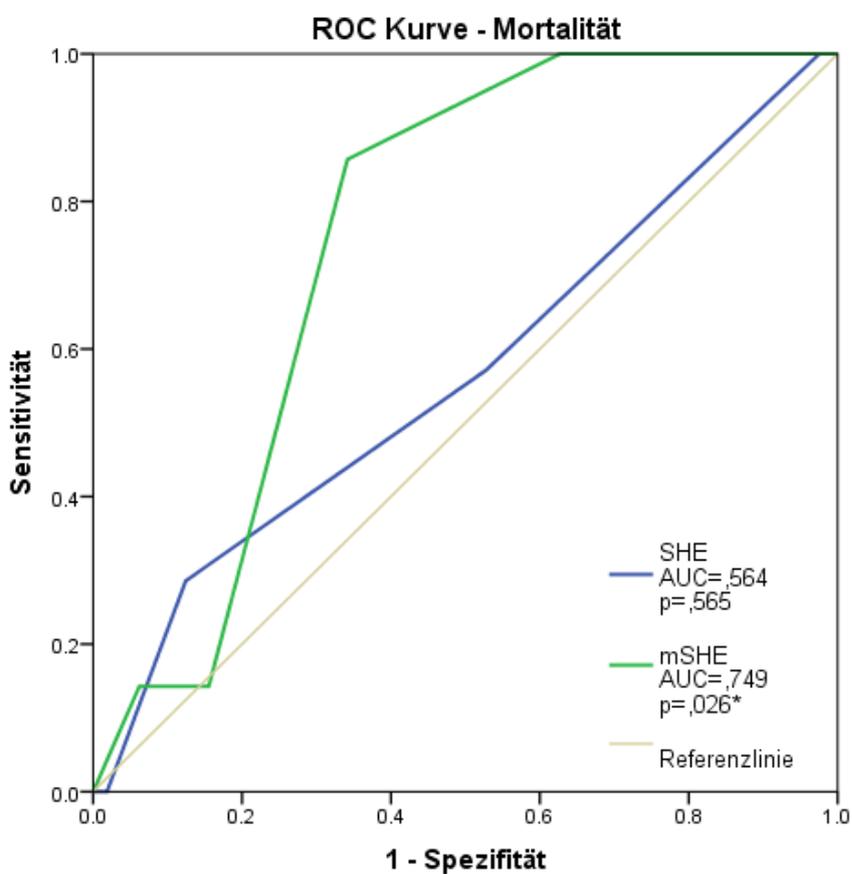
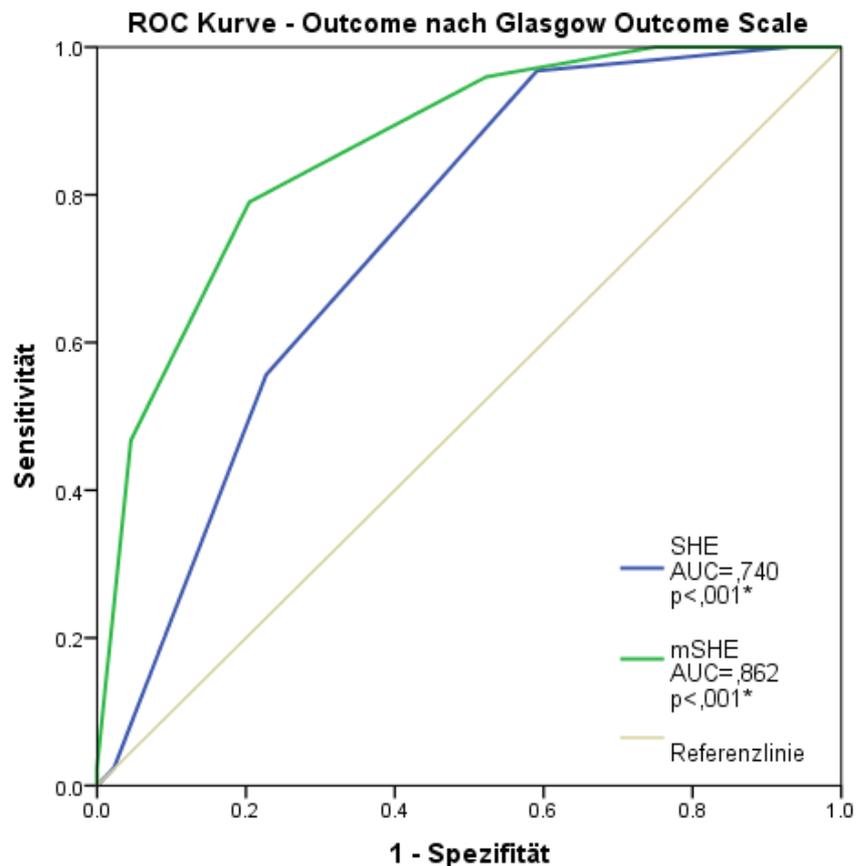


Abbildung 5: ROC-Kurve des modifizierten *Subdural Hematoma in the Elderly* (mSHE) Scores im Vergleich zu der ROC-Kurve für den *Subdural Hematoma in the Elderly* (SHE) Score für die Vorhersage vom

Behandlungsergebnis nach der *Glasgow Outcome Scale* (GOS) in den in dieser Studie eingeschlossenen Patient:innen.



Das Hauptergebnis dieser Arbeit ist, dass die zusätzliche Berücksichtigung der mittels der CFS objektivierbar individuell einzuschätzenden Gebrechlichkeit die Vorhersagekraft des SHE Score erhöhen kann. Die Gebrechlichkeit resultiert aus dem kumulativen Verfall physiologischer Systeme und ist nicht unbedingt von anderen Komorbiditäten abhängig; die Gebrechlichkeit spiegelt vielmehr den Einfluss der Komorbiditäten auf den Organismus wider (Wallis et al. 2015). Wichtig ist, dass die Gebrechlichkeit keine irreversible Pathologie darstellt und verbessert werden kann. Ein systematisches Review von randomisierten, kontrollierten Studien legt nahe, dass Interventionen durch körperliche Bewegung und intensiverer Physiotherapie bei gebrechlichen älteren Menschen ihr klinisches Behandlungsergebnis verbessern können (de Labra et al. 2015). Darüber hinaus können ernährungsphysiologische und kognitive Interventionen die Gebrechlichkeit umkehren (Ng et al. 2015). Daher bietet die Beurteilung der Gebrechlichkeit eine enorme Chance für die Risikostratifizierung und die Einführung früher, aggressiver Rehabilitationsprogramme, um das Behandlungsergebnis zu optimieren.

Während sich die Evidenz für die Bedeutung der Gebrechlichkeitsbeurteilung bei cSDH erst abzeichnet, haben neuere Studien gezeigt, wie sie Ärzt:innen bei der Prognose anderer

neurochirurgischer Pathologien, einschließlich Glioblastom (Katiyar et al. 2020), Meningeom (Theriault et al. 2020) und anderen primären Tumoren des zentralen Nervensystems (Shahrestani et al. 2020) helfen kann. Daher erscheint die Aufnahme dieses zusätzlichen Kriteriums in die Prognoseinstrumente des cSDHs gerechtfertigt.

Bewertungssysteme und klinische Vorhersagemodelle sind von entscheidender Bedeutung, um Patient:innen und ihre Familien zu informieren und zu beraten. Mit dem mSHE Score können Patient:innen und ihre Angehörigen nicht nur über die Prognose während des stationären Aufenthaltes im Akutkrankenhaus bezüglich des cSDHs beraten werden, sondern auch über die notwendigen Rehabilitationsmaßnahmen, die zum Wiedererwerb ihrer prämorbidem Fähigkeiten bzw. auch zur Verbesserung ihrer prämorbidem Gebrechlichkeit sind. Im Zeitalter von intersektorieller und multidisziplinärer Medizin erscheint die Möglichkeit, Spezialisten aus verschiedenen Fachgebieten wie Neurochirurgie, Physio-, Ergo- und Ernährungstherapie, und Geriatrie zur ganzheitlichen Verbesserung des Behandlungsergebnisses zu integrieren besonders wichtig und zeitgemäß.

Andere Modelle zur Prädiktion vom Behandlungsergebnis bei cSDH sind bereits entworfen worden, haben sich aber nicht im klinischen Alltag etablieren lassen. Im Jahre 2009 entwickelten Abouzari et al (Abouzari et al. 2009) ein Prädiktionsmodell für das cSDH anhand von künstlichen neuronalen Netzwerken, wo Alter, Geschlecht, Mittellinienverlagerung, intrakranielle Luft, Hämatomdensität, Hämatomsaumbreite, Hirnatrophie und GCS als Variablen berücksichtigt wurden. In dieser Studie waren die meisten Patient:innen unter 60 Jahre alt, sodass die Anwendung dieses Prädiktionsmodells in einer mit dem Alter zunehmenden Erkrankung insgesamt als ungünstig und nicht zielführend erscheint. Ferner sind maschinenbasierte Algorithmen für den Einsatz mit komplexen, hochdimensionalen Daten vorgesehen, mit Dutzenden bis Tausenden von unabhängigen Variablen. Diese Techniken neigen allerdings dazu, eine Überanpassung der Daten durchzuführen und sind am verlässlichsten, wenn Trainings-, Tuning- und Testdatensätze verfügbar sind (Defernez und Kemsley 1999). Folgend ist dieses Modell bisher nicht im alltäglichen Armamentarium der Neurochirurg:innen aufgenommen worden, da es in seiner Methodik mehrere Limitationen aufweist und nicht validiert worden ist.

Ein weiteres Modell wurde 2017 von Kwon et al (Kwon et al. 2018) entworfen. Hier waren Alter, GCS, Hämatombreite, Mittellinienverlagerung, motorische Defizite und Desorientierung die Variablen, die mittels logistischer Regression in einer Kohorte von 154 konsekutiven Patient:innen, die sich einer Bohrlochtrepanation unter Vollnarkose unterzogen, sich als statistisch signifikante Prädiktoren vom Behandlungsergebnis ergaben. Hierbei fällt aber auf, dass die Desorientierung bereits im GCS berücksichtigt und quantifiziert wird, sodass die gesonderte Aufnahme dieses Kriteriums als separater Gesichtspunkt methodologisch fragwürdig erscheint. Gleiches gilt für motorische Defizite. Somit ist das Modell in seiner Methodik nicht robust genug, um es im klinischen Alltag zu integrieren. Abgesehen hiervon ist der Score von Kwon et al für seine Anwendung in einer

ausschließlich älteren Population nicht gut geeignet. Die in dieser Studie beobachteten schlechteren Behandlungsergebnisse in älteren Patient:innen können dadurch miterklärt werden, dass sie standardmäßig unter Vollnarkose operiert wurden. Wie bereits erwähnt, kann eine Allgemeinanästhesie das Behandlungsergebnis von älteren Patient:innen stark beeinflussen. In den letzten Jahrzehnten ist zunehmend beobachtet worden, dass ältere Patient:innen nach chirurgischer Behandlung häufig eine postoperative Verschlechterung der kognitiven Funktion erfahren, und ein solcher Rückgang kann einen Anstieg sowohl der Morbidität als auch der Mortalität bedeuten (Strøm et al. 2014).

Eine ins Krankenhaus eingelieferte ältere Person, die sich einer chirurgischen Behandlung unterzieht, ist mit vielen Herausforderungen konfrontiert. Abgesehen von der Operation selbst, können Opioid-Analgetika, Anästhetika, intraoperativer Blutverlust, postoperative Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, die ungewohnte Krankenhausumgebung und Immobilität während der perioperativen Phase Auslöser sein, die ein zuvor ausgeglichenes, aber prämorbid gebrechliches Körpersystem zum Versagen bringen. Eine geringfügige Intervention kann bei einem sehr gebrechlichen Patient:innen ausreichen, um postoperativ zu einem dauerhaften Funktionsverlust zu führen, während eine robuste ältere Person möglicherweise eine größere Operation und mehrere postoperative Komplikationen benötigt, um einen Funktionsverlust zu erfahren (Lin et al. 2018). Die Nützlichkeit der Gebrechlichkeitsobjektivierung und ihrer Berücksichtigung in der chirurgischen Entscheidungsfindung ist von mehreren Studien untermauert. Ein systematisches Review von 23 Studien von Lin et al (Lin et al. 2016) legte nahe, dass die Gebrechlichkeit eine große Rolle im Behandlungsergebnis älterer Patient:innen, die sich einer chirurgischen Therapie unterzogen, spielte. Ferner wird in der anästhesiologischen Literatur dafür plädiert, dass die Gebrechlichkeit in die präoperative Evaluation der Patient:innen berücksichtigt wird, um über die am besten geeigneten anästhesiologischen Verfahren zu entscheiden (Amini et al. 2019).

In Anbetracht dieser Daten erscheint der mSHE Score als hilfreiches Modell zur Patientenstratifizierung und -Beratung, denn er beinhaltet nicht nur gut etablierte Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität nach cSDH, sondern objektiviert auch einen modifizierbaren Faktor, der zum Behandlungserfolg erheblich beitragen kann: Die Gebrechlichkeit. So kann man anhand des mSHE Scores beispielsweise die Individuen erkennen, die von intensivierten physio- oder ergotherapeutischen Maßnahmen profitieren würden, um sich von ihrem Krankenhausaufenthalt schneller und besser erholen zu können. Dadurch, dass dieser Score anhand einer Patientenkohorte entwickelt wurde, die ausschließlich nur unter Lokalanästhesie operiert wurde, meidet es den Bias des anästhesiologischen Verfahrens und seinen möglichen Einfluss auf dem Behandlungsergebnis der Patient:innen. Ferner kann es bei der chirurgischen Entscheidungsfindung nützlich sein, um die Patient:innen zu identifizieren, die sich möglicherweise einem invasiveren operativen Verfahren unterziehen können, ohne einem erhöhten Risiko für ein schlechteres Behandlungsergebnis ausgesetzt zu sein.

Der mSHE Score hat allerdings erhebliche Limitationen, die aus seiner retrospektiven Methodologie resultieren. Die aus den Krankenakten gewonnenen Daten können ungenau sein, insbesondere wenn man sich darauf verlässt, den Grad der Gebrechlichkeit zu ermitteln und das Ergebnis mit GOS zu beurteilen. Aufgrund des schleichend progredienten Charakters des cSDHs, könnte der Grad der Gebrechlichkeit falsch eingeschätzt worden sein, denn das cSDH kann sich vor der neurochirurgischen Patientenvorstellung unerkannt auf die Selbstständigkeit und die physiologische Reserve der Patient:innen ausgewirkt haben. Schließlich wurde das soziale Netzwerk der Patient:innen nicht bewertet, was einen Einfluss auf ihr Behandlungsergebnis gehabt haben könnte.

4 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der prognostische Wert des *Subdural Hematoma in the Elderly* Scores für die Vorhersage von 30-Tage-Mortalität und klinisches Behandlungsergebnis bei älteren Patient:innen, die an einem chronischen Subduralhämatom erkrankten und sich einer chirurgischen Behandlung mittels Minibohrlochtrepation unterzogen, untersucht. Dieser Score ist bisher das erste Prädiktionsmodell, welches sich ausschließlich mit älteren Patient:innen mit Subduralhämatomen befasst und ist bislang nicht extern validiert worden, sodass diese Studie seine Anwendbarkeit und Validität im klinischen Alltag an einem unabhängigen Patientenkollektiv prüfen sollte. Ferner wurde im Rahmen dieser Arbeit ein modifizierter *Subdural Hematoma in the Elderly* Score entwickelt, welcher als zusätzliches Kriterium die Gebrechlichkeit der Patient:innen, objektiviert mittels der *Clinical Frailty Scale*, miteinbezog. Die Aufnahme der Gebrechlichkeit im modifizierten Score beruhte hauptsächlich auf vorangegangenen Arbeiten aus den Fachgebieten Geriatrie, Notfall- und Intensivmedizin, Chirurgie und Anästhesiologie, die die Gebrechlichkeit der Patient:innen als einen der wichtigsten Prädiktoren für das klinische Behandlungsergebnis und die Mortalität identifizierten.

Es konnte gezeigt werden, dass der *Subdural Hematoma in the Elderly* Score die 30-Tage-Mortalität bei geriatrischen Patient:innen mit chronischem Subduralhämatom vorhersagen konnte, aber nicht ihr klinisches Behandlungsergebnis. Somit ist dieser Score nur bedingt in der klinischen Entscheidungsfindung und Therapiezielsetzung sowie in der Beratung von Patient:innen und Angehörigen anwendbar. Dementgegen konnte die Einfügung der Gebrechlichkeit im Score nicht nur seine Vorhersagekraft bezüglich der 30-Tage-Mortalität erhöhen, sondern auch das Modell für die Prädiktion vom klinischen Behandlungsergebnis optimieren.

Die Ergebnisse dieser Studie haben Implikationen für die Versorgung von älteren Patient:innen mit chronischem Subduralhämatom. Im klinischen Alltag ist bei der Therapiezielsetzung bei älteren Patient:innen häufig nicht nur eine reduzierte physiologische Reserve und die damit verbundenen klinischen Herausforderungen zu berücksichtigen, sondern auch das psychosoziale Milieu, worin die älteren Patient:innen nach ihrem stationären Aufenthalt und Behandlung des akuten Krankheitsbildes wieder integriert werden sollen. Folgend sind Scores wie der modifizierte *Subdural Hematoma in the Elderly* Score von großer Nützlichkeit, denn sie können Patient:innen identifizieren, die einem höheren Risiko für ein negatives Behandlungsergebnis ausgesetzt sind. Werden diese Individuen frühzeitig und korrekt erkannt, kann die medizinische Versorgung optimiert werden, sei es durch Intensivierung von physiotherapeutischen Maßnahmen, Anpassung des Ernährungsregimes oder Einführung von Ergotherapie zum Wiedererwerb der für die Bewältigung des altersentsprechenden Alltags notwendigen Fertigkeiten.

5 Literaturverzeichnis

- Abouzari M, Rashidi A, Zandi-Toghani M, Behzadi M, Asadollahi M (2009): Chronic subdural hematoma outcome prediction using logistic regression and an artificial neural network. *Neurosurg Rev* 32, 479–484
- Alford EN, Rotman LE, Erwood MS, Oster RA, Davis MC, Pittman BHC, Zeiger HE, Fisher WS (2020): Development of the Subdural Hematoma in the Elderly (SHE) score to predict mortality. *J Neurosurg* 132, 1616–1622
- Amini S, Crowley S, Hizel L, Arias F, Libon DJ, Tighe P, Giordano C, Garvan CW, Enneking FK, Price CC (2019): Feasibility and Rationale for Incorporating Frailty and Cognitive Screening Protocols in a Preoperative Anesthesia Clinic. *Anesth analg* 129, 830–838
- Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates A (2002): Chronic subdural haematoma in the elderly - A North Wales experience. *J R Soc Med* 95, 290–292
- Baschera D, Tomic L, Westermann L, Oberle J, Alfieri A (2018): Treatment Standards for Chronic Subdural Hematoma: Results from a Survey in Austrian, German, and Swiss Neurosurgical Units. *World Neurosurg* 116, e983–e995
- Brodbelt A, Warnke P, Weigel R, Krauss JK (2004): Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: Evidence based review. *J Neurol Neurosurg Ps* 75, 1209–1210
- C. Strøm, L. S. Rasmussen, F. E. Sieber (2014): Should general anaesthesia be avoided in the elderly? *Anaesthesia* 69, 35–44
- Castellani RJ, Mojica-Sanchez G, Schwartzbauer G, Hersh DS (2017): Symptomatic acute-on-chronic subdural hematoma a clinicopathological study. *Am J Foren Med Path* 38, 126–130
- Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM (2015): Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *BMC Med* 13, 1–10
- Davies J, Whitlock J, Gutmanis I, Kane S-L (2018): Inter-Rater Reliability of the Retrospectively Assigned Clinical Frailty Scale Score in a Geriatric Outreach Population. *Can Ger J* 21, 1–5
- de Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, Lorenzo T, Millán-Calenti JC (2015): Effects of physical exercise interventions in frail older adults: A systematic review of randomized controlled trials Physical functioning, physical health and activity. *BMC Geriatr* 15
- Defernez M, Kemsley EK (1999): Avoiding overfitting in the analysis of high-dimensional data with artificial neural networks (ANNs). *Analyst* 124, 1675–1681

- Ding H, Liu S, Quan X, Liao S, Liu L (2020): Subperiosteal versus Subdural Drain After Burr Hole Drainage for Chronic Subdural Hematomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 136, 90–100
- Edlmann E, Hutchinson PJ, Kolas AG (2017a): Chronic subdural haematoma in the elderly. *Brain and Spine Surgery in the Elderly* 353–371
- Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ (2017b): Pathophysiology of chronic subdural haematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflamm* 14, 1–13
- Evans LR, Jones J, Lee HQ, Gantner D, Jaison A, Matthew J, Fitzgerald MC, Rosenfeld J v., Hunn MK, Tee JW (2019): Prognosis of Acute Subdural Hematoma in the Elderly: A Systematic Review. *J Neurotraum* 36, 517–522
- Feghali J, Yang W, Huang J (2020): Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg* 141, 339-345
- Fomchenko EI, Gilmore EJ, Matouk CC, Gerrard JL, Sheth KN (2018): Management of Subdural Hematomas: Part II. Surgical Management of Subdural Hematomas. *Curr Treat Opt N* 20
- Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, van der Gaag NA, Miah IP, Kho KH, den Hertog HM, et al. (2018): Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future. *World Neurosurg* 116, 402-411.e2
- Hoogendoorn M, el Hassouni A, Mok K, Ghassemi M, Szolovits P (2016): Prediction using patient comparison vs. modeling: A case study for mortality prediction. *P IEEE EMBS 2016-October*, 2464–2467
- Hsieh CH, Rau CS, Wu SC, Liu HT, Huang CY, Hsu SY, Hsieh HY (2018): Risk factors contributing to higher mortality rates in elderly patients with acute traumatic subdural hematoma sustained in a fall: A cross-sectional analysis using registered trauma data. *Int J Env Res Pub He* 15
- Hutchinson PJ, Edlmann E, Bulters D, Zolnourian A, Holton P, Suttner N, Agyemang K, Thomson S, Anderson IA, Al-Tamimi YZ, et al. (2020): Trial of Dexamethasone for Chronic Subdural Hematoma. *N Engl J Med* 383, 2616–2627
- Ibitoye SE, Rawlinson S, Cavanagh A, Phillips V, Shipway DJH (2020): Frailty status predicts futility of cardiopulmonary resuscitation in older adults. *Age Ageing* 1–6
- Ironside N, Nguyen C, Do Q, Ugiliweneza B, Chen C-J, Sieg EP, James RF, Ding D (2021): Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 13, 951-957

- Ishikawa E, Yanaka K, Sugimoto K, Ayuzawa S, Nose T (2002): Reversible dementia in patients with chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 96, 680–683
- Ivamoto HS, Lemos HP, Atallah AN (2016): Surgical Treatments for Chronic Subdural Hematomas: A Comprehensive Systematic Review. *World Neurosurg* 86, 399–418
- Jumah F, Osama M, Islim AI, Jumah A, Patra DP, Kosty J, Narayan V, Nanda A, Gupta G, Dossani RH (2020): Efficacy and safety of middle meningeal artery embolization in the management of refractory or chronic subdural hematomas: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 162, 499–507
- Katiyar V, Sharma R, Tandon V, Goda R, Ganeshkumar A, Suri A, Chandra PS, Kale SS (2020): Impact of frailty on surgery for glioblastoma: a critical evaluation of patient outcomes and caregivers' perceptions in a developing country. *Neurosurg Focus* 49, E14
- Kerezoudis P, Goyal A, Puffer RC, Parney IF, Meyer FB, Bydon M (2020): Morbidity and mortality in elderly patients undergoing evacuation of acute traumatic subdural hematoma. *Neurosurg Focus* 49, E22
- Kolias AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ (2014): Chronic subdural haematoma: Modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol* 10, 570–578
- Kuhn EN, Erwood MS, Oster RA, Davis MC, Zeiger HE, Pittman BC, Fisher WS (2018): Outcomes of Subdural Hematoma in the Elderly with a History of Minor or No Previous Trauma. *World Neurosurg* 119, e374–e382
- Kwon CS, Al-Awar O, Richards O, Izu A, Lengvenis G (2018): Predicting Prognosis of Patients with Chronic Subdural Hematoma: A New Scoring System. *World Neurosurg* 109, e707–e714
- Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE (2016): Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: A systematic review. *BMC Geriatr* 16
- Lin H-S, McBride RL, Hubbard RE (2018): Frailty and anesthesia - risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth* 11, 61–73
- Maxwell CA, Patel MB, Suarez-Rodriguez LC, Miller RS (2019): Frailty and Prognostication in Geriatric Surgery and Trauma. *Clin Geriatr Med* 35, 13–26
- Moons KGM, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG (2009): Prognosis and prognostic research: What, why, and how? *BMJ* 338, 1317–1320
- Ng TP, Feng Liang, Nyunt MSZ, Feng Lei, Niti M, Tan BY, Chan G, Khoo SA, Chan SM, Yap P, Yap KB (2015): Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal among Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Am J Med* 128, 1225-1236

- Pulok MH, Theou O, van der Valk AM, Rockwood K (2020): The role of illness acuity on the association between frailty and mortality in emergency department patients referred to internal medicine. *Age Ageing* 1071–1079
- Ramachandran R, Hegde T (2007): Chronic subdural hematomas-causes of morbidity and mortality. *Surg Neurol* 67, 367–372
- Reinges MHT, Hasselberg I, Rohde V, Küker W, Gilsbach JM (2000): Prospective analysis of bedside percutaneous subdural tapping for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *J Neurol Neurosurg Ps* 69, 40–47
- Rockwood K, Mitnitski A (2007): Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A-Biol* 62, 722–727
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A (2005): A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 173, 489–495
- Rohde V, Graf G, Hassler W (2002): Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: A retrospective analysis of 376 patients. *Neurosurg Rev* 25, 89–94
- SBU (2020): Clinical Frailty Scale in prediction of mortality, disability and quality of life for patients in need of intensive care. Schwedische Agentur für die Evaluation von Gesundheitstechnologien und Sozialarbeit.
<https://www.sbu.se/contentassets/d04982a6022641878bf371a9f404c175/cfs-prediction-mortality-disability-quality-of-life-patients-need-intensive-care.pdf>, abgerufen am 08.12.2019.
- Scerrati A, Visani J, Ricciardi L, Dones F, Rustemi O, Cavallo MA, de Bonis P (2020): To drill or not to drill, that is the question: nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma in the elderly. A systematic review. *Neurosurg Focus* 49, E7
- Shahrestani S, Lehrich BM, Tafreshi AR, Brown NJ, Lien B v., Ransom S, Ransom RC, Ballatori AM, Ton A, Chen XT, Sahyouni R (2020): The role of frailty in geriatric cranial neurosurgery for primary central nervous system neoplasms. *Neurosurg Focus* 49, E15
- Shapey J, Glancz LJ, Brennan PM (2016): Chronic Subdural Haematoma in the Elderly: Is It Time for a New Paradigm in Management? *Curr Geriatr Rep* 5, 71–77
- Shimizu K, Sadatomo T, Hara T, Onishi S, Yuki K, Kurisu K (2018): Importance of frailty evaluation in the prediction of the prognosis of patients with chronic subdural hematoma. *Geriatr Gerontol Int* 18, 1173–1176
- Steinmetz J, Rasmussen LS (2010): The elderly and general anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 76, 745–752

- Steyerberg EW, Moons KGM, van der Windt DA, Hayden JA, Perel P, Schroter S, Riley RD, Hemingway H, Altman DG (2013) Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: Prognostic Model Research. *PLoS Med* 10, e1001381
- Stille K, Temmel N, Hepp J, Herget-Rosenthal S (2020): Validation of the Clinical Frailty Scale for retrospective use in acute care. *Eur Geriatr Med* 11, 1009–1015
- Sucu HK, Gokmen M, Gelal F (2005): The value of XYZ/2 technique compared with computer-assisted volumetric analysis to estimate the volume of chronic subdural hematoma. *Stroke* 36, 998–1000
- Taussky P, Hidalgo ET, Landolt H, Fandino J (2012): Age and salvageability: Analysis of outcome of patients older than 65 years undergoing craniotomy for acute traumatic subdural hematoma. *World Neurosurg* 78, 306–311
- Theriault BC, Pazniokas J, Adkoli AS, Cho EK, Rao N, Schmidt M, Cole C, Gandhi C, Couldwell WT, Al-Mufti F, Bowers CA (2020): Frailty predicts worse outcomes after intracranial meningioma surgery irrespective of existing prognostic factors. *Neurosurg Focus* 49, E16
- United Nations, World Population Ageing 2019: World Population Ageing 2019. 2019
- Uno M, Toi H, Hirai S (2017): Chronic subdural hematoma in elderly patients: Is this disease benign? *Neurol Med-Chir* 57, 402–409
- Wallis SJ, Wall J, Biram RWS, Romero-Ortuno R (2015): Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. *QJM* 108, 943–949
- Wang S, Ma Y, Zhao X, Yang C, Gu J, Weng W, Hui J, Mao Q, Gao G, Feng J (2019): Risk factors of hospital mortality in chronic subdural hematoma: A retrospective analysis of 1117 patients, a single institute experience. *J Clin Neurosci* 67, 46–51
- Xu X, Wang D, Han Z, Wang B, Gao W, Fan Y, Li F, Zhou Z, Gao C, Xiong J, et al. (2021): A novel rat model of chronic subdural hematoma: Induction of inflammation and angiogenesis in the subdural space mimicking human-like features of progressively expanding hematoma. *Brain Res Bull* 172, 108–119
- Yamada T, Natori Y (2020): Prospective Study on the Efficacy of Orally Administered Tranexamic Acid and Goreisan for the Prevention of Recurrence After Chronic Subdural Hematoma Burr Hole Surgery. *World Neurosurg* 134, e549–e553
- Yang W, Huang J (2017): Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History. *Neurosurg Clin N Am* 28, 205–210
- COVID-19: Poster zur Klinischen Frailty Skala (CFS) zum Download. <https://www.dggeriatrie.de/ueber-uns/aktuelle-meldungen/1682-covid-19-dgg-ver%C3%B6ffentlicht-poster-zur-klinischen-frailty-skala-cfs>; abgerufen am 15.06.2021

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, PD Dr. med. Christian von der Bröle, für seine kontinuierliche Förderung meiner akademischen Entwicklung, sowohl im Rahmen dieser Doktorarbeit als auch jenseits davon; sein Mentoring hat deutlich zur Verwirklichung meiner wissenschaftlichen Ziele beigetragen. Für ihre Unterstützung bei der Datensammlung danke ich Frau Alisa von Seydlitz-Kurzbach und Frau Dr. med. Christina Wolfert. Herrn PD Dr. med. Daniel Behme danke ich für seine unkomplizierte und freundliche Betreuung. Prof. Dr. med. Veit Rohde habe ich nicht nur für seine stetige akademische, chirurgische und insgesamt fachliche Förderung zu danken, sondern auch für die Ermöglichung, meine langfristigen beruflichen Pläne zu vergegenwärtigen. Letztlich möchte ich einen Dank an alle Kollegen der Göttinger Neurochirurgie richten, denn in ihnen habe ich Mitstreiter, Lehrer und Freunde gefunden, ohne deren Support die Erstellung dieser Doktorarbeit während der Facharztausbildung nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Ich wurde am 10.04.1986 als Einzelkind von Dipl. Ing. Adelita Durán Durán und Dipl. Ing. Edwin Hernández Valerio in der mittelamerikanischen Großstadt San José, Costa Rica geboren. Von 1990 bis 2004 besuchte ich die deutsche Humboldt-Schule in meiner Heimatstadt, wo ich in einem bikulturellen Milieu aufwuchs. 2003 absolvierte ich mein costaricanisches Abitur und im darauffolgenden Jahr, das deutsche (Note 1,5). Im März 2005 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universidad de Costa Rica, welches ich 2013 abschloss (Abschluss mit Auszeichnung). Während meines Studiums arbeitete ich als freiberufliche medizinische Fachübersetzerin für amerikanische, deutsche und britische Firmen. Außerdem erfolgten während des Medizinstudiums Auslandsaufenthalte zu Forschungs- und Ausbildungszwecken in der Abteilung für neurologische Entwicklungsstörungen der University of Virginia, USA (2010); in der Abteilung für Humangenetik der University of Virginia, USA (2011); in der Abteilung für Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen der Harvard Medical School, USA (2012); und in der Abteilung für vaskuläre Neurochirurgie der Harvard Medical School, USA (2012), wo ich bei wissenschaftlichen Publikationen mitwirkte. Nach Abschluss meines Humanmedizinstudiums arbeitete ich als *ad honorem* Dozentin für Neuroanatomie an der Universidad de Costa Rica und ehrenamtlich in der medizinischen Versorgung von Obdachlosen in San José bei der NGO „Lloverá comida“. Außerdem folgten weitere Auslandsaufenthalte zu Forschungszwecken in der Abteilung für vaskuläre Neurochirurgie der Harvard Medical School, USA (2013); in der Abteilung für onkologische Neurochirurgie der University of Miami, USA (2014); und in der Abteilung für Neurochirurgie der University of Wisconsin – Madison, USA (2014), wo ich ebenfalls bei wissenschaftlichen Publikationen mitwirkte. Währenddessen erhielt ich meine amerikanische Approbation (ECFMG Certificate, 2014). Seit September 2015 arbeite ich als Assistenzärztin in der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen und seit 2019 fungiere ich als Leiterin der „Diversity Task Force“ der Europäischen Gesellschaft für Neurochirurgie. Von 2019 bis 2022 arbeitete ich an meiner Doktorarbeit an der neurochirurgischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen.