

Sonja Schweickert  
Dr. med. dent.

## **Klinisches Langzeitergebnis nach suboccipitaler Entlastungskraniektomie und / oder externer Ventrikeldrainage bei raumforderndem Kleinhirnfarkt**

Geboren am 18. Dezember 1978 in Schweinfurt  
Staatsexamen am 14. Dezember 2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurochirurgie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Alfred Aschoff

Die Behandlung von Patienten mit raumfordernden Kleinhirnfarkten ist nach wie vor kontrovers. Randomisierte Studien fehlen, ebenso fehlten bislang Daten zum klinischen Langzeitergebnis.

Ziel des ersten Teiles der vorliegenden Arbeit war es, eine systematische Literaturrecherche durchzuführen, um einen umfassenden Überblick der aktuellen wissenschaftlichen Literatur als Grundlage für den zweiten Teil der Arbeit zu erhalten.

Ziel des zweiten Teiles der Arbeit war es, den Grad der Behinderung und die Abhängigkeit im täglichen Leben von Patienten mit raumforderndem Kleinhirnfarkt, die mittels chirurgischer Therapie (EVD, suboccipitale Dekompression oder Kombination beider Therapien) behandelt wurden und bei denen das Infarktereignis mindestens drei Jahre zurücklag, zu untersuchen. Des Weiteren sollten, wenn möglich, prognostische Faktoren identifiziert werden, die das klinische Langzeitergebnis vorhersagen können. Für diese Analyse wurden retrospektiv zunächst die Patientenakten zur Erhebung von Basisdaten und die OP-Protokolle zur Auswertung verschiedener Behandlungsstrategien herangezogen. Um Aufschluß über den Gesundheitszustand im Langzeitverlauf zu erhalten, wurde im Anschluss an die Aktenauswertung bei diesen Patienten eine telefonische Befragung durchgeführt, für die im Vorfeld ein strukturierter Fragebogen erstellt wurde.

Die Patienten wurden in 3 verschiedene Behandlungsgruppen und 2 Subgruppen unterteilt:  
0) Patienten, die keine chirurgische Therapie erhalten hatten, sondern konservativ behandelt wurden

1) Patienten, die mittels EVD alleine behandelt wurden

2) Patienten, bei eine suboccipitale Dekompression durchgeführt wurde

2a) Patienten, bei denen eine suboccipitale Dekompression alleine ohne Anlage einer EVD erfolgte

2b) Patienten, bei denen eine suboccipitale Dekompression plus die Anlage einer EVD erfolgte

In der systematischen Literaturrecherche wurden aus insgesamt 109 Arbeiten 104 Arbeiten, die zwischen 1898 und 2008 publiziert wurden, analysiert (49 Fallberichte, 48 retrospektive Fallserien, 3 prospektive Fallserien, 3 Autopsieserien, 1 Literaturübersicht). 5 Arbeiten wurden ausgeschlossen, da weder ein englischer, noch ein deutscher Text oder eine suffiziente Zusammenfassung (Abstract) vorlag. Insgesamt konnten 696 Patienten identifiziert werden. Diese waren im Mittel 57,3 Jahre alt.

Insgesamt sind 26,9% verstorben (Gruppe 0: 44,4%, Gruppe 1: 17,3%, Gruppe 2: 18,5%, Gruppe 2a: 24,5%, Gruppe 2b 10,6%), von den Überlebenden hatten 71,3% keine oder eine leichte Behinderung (Gruppe 0: 97,1%, Gruppe 1: 60,0%, Gruppe 2: 65,8%, Gruppe 2a: 50,0%, Gruppe 2b 53,3%), 10% hatten eine mäßige Behinderung (Gruppe 0: 0,0%, Gruppe 1:

17,5%, Gruppe 2: 10,5%, Gruppe 2a: 16,7%, Gruppe 2b 16,7%), 18,7% hatten eine schwere Behinderung (Gruppe 0: 2,9%, Gruppe 1: 22,5%, Gruppe 2: 23,7%, Gruppe 2a: 33,3%, Gruppe 2b 30,0%).

In den zweiten Teil der Arbeit wurden alle 56 konsekutiven Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 1997 bis 2005 in der neurologischen und neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Heidelberg behandelt wurden. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 57,7 Jahren, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Infarktes 30, der älteste Patient 76 Jahre alt. Die Zeit bis zur Nachuntersuchung betrug im Mittel 8 Jahre und 2,5 Monate.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren insgesamt 39,3% der Patienten verstorben (Gruppe 1: 44,4%, Gruppe 2: 38,3%, Gruppe 2a: 12,5%, Gruppe 2b 43,6%). Von den Überlebenden hatten 47,1% keine oder eine leichte Behinderung (Gruppe 1: 80,0%, Gruppe 2: 41,4%, Gruppe 2a: 28,6%, Gruppe 2b 45,5%). 38,2% hatten eine mäßige Behinderung (Gruppe 1: 20,0%, Gruppe 2: 41,4%, Gruppe 2a: 71,4%, Gruppe 2b 31,8%). 14,7% waren schwer behindert (Gruppe 1: 0,0%, Gruppe 2: 17,2%, Gruppe 2a: 0,0%, Gruppe 2b 22,7%). In der Zusammenfassung der Befunde der Literatur, der Heidelberger Patienten und der zwischenzeitlich zur Verfügung stehenden Daten einer entsprechenden Fallserie von 57 Patienten der LMU München ergab sich folgendes Gesamtergebnis: Insgesamt sind 28,8% verstorben (Gruppe 0: 44,4%, Gruppe 1: 24,2%, Gruppe 2: 19,0%), von den Überlebenden hatten 61,8% keine oder eine leichte Behinderung (Gruppe 0: 97,1%, Gruppe 1: 62,2%, Gruppe 2: 53,2%), 19,1% hatten eine mäßige Behinderung (Gruppe 0: 0,0%, Gruppe 1: 17,8%, Gruppe 2: 24,1%), 19,1% waren schwer behindert (Gruppe 0: 2,9%, Gruppe 1: 20,0%, Gruppe 2: 22,7%).

In der univariaten Analyse waren von den Parametern, die vor der Behandlung erhoben wurden, Alter, GCS bei Aufnahme und vor OP, der raumfordernde Effekt in der zerebralen Bildgebung, von den Parametern nach, die der Behandlung erhoben wurden, die Zeit bis zur Entlassung aus der Behandlung, GCS, NIHSS und mRS bei Entlassung und, allerdings nur für das Überleben, die Zeit bis zur Nachuntersuchung statistisch signifikant mit dem Langzeitergebnis korrelieren. Eine multivariate Analyse war aufgrund der kleinen Patientenzahlen in den einzelnen Gruppen nur für den Endpunkt  $mRS \leq 3$  explorativ möglich. Hier zeigten lediglich das Alter bei Ereignis und der Grad der Behinderung bei Entlassung anhand des mRS einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Langzeitergebnis.

Diese Arbeit bietet zum einen die umfassendste Literaturrecherche zum malignen Kleinhirnfarkt, zum anderen zusammen mit den Daten der Münchener Kollegen die größte derzeitige Fallserie zum Langzeitergebnis nach chirurgischer Behandlung nach malignem Kleinhirnfarkt. Obwohl sich deutliche Unterschiede sowohl in der Letalität, als auch im klinischen Ergebnis nach Überleben zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen zeigten, kann dennoch auf Grundlage der vorhandenen Daten keine sichere Aussage zugunsten oder zuungunsten einer der derzeit zur Verfügung stehenden Therapiestrategien getroffen werden. Grund hierfür ist, dass keine der Studien randomisiert ist und die Patienten sich zwischen den Behandlungsgruppen somit hinsichtlich der Schwere des Infarktes, der Zeitfenster der Entwicklung der Schwellung und zusätzlichen bekannten und unbekanntem Einflussgrößen unterscheiden. Außerdem erfolgte die Behandlung in jedem Zentrum nach unterschiedlichen Vorgaben, örtlichen Gegebenheiten und persönlichen Einstellungen, was einen Vergleich der Behandlungsgruppen verbietet. Auch aufgrund des retrospektiven Charakters der meisten Studien und der damit verbundenen methodischen Schwächen kann also nach wie vor keine sichere Aussage zur Behandlung des malignen Kleinhirnfarktes gemacht werden. Hierfür werden größere prospektive Fallserien oder klinische Register benötigt, für die diese Analyse jedoch die Datengrundlage schafft, um Fallzahlabeschätzungen und die weitere Studienplanung vorzunehmen. Um den Nutzen einer prophylaktischen chirurgischen Behandlung zu beurteilen und verschiedene Behandlungsstrategien direkt zu vergleichen, sind randomisierte kontrollierte Studien notwendig.