



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Verbesserung des Outcome beim chronisch subduralen Hämatom
des Erwachsenen. Medikamentöse und operative Aspekte**

Autor: Linda Schlickum
Institut / Klinik: Neurochirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Schmiedek

Das chronisch subdurale Hämatom (CSH), eine Flüssigkeitsansammlung innerhalb verschiedener Durazellschichten, wird von einer stark vaskularisierten parietalen und avaskulären viszerale Hämatommembran umgeben. Typischerweise nimmt das Hämatomvolumen beständig zu und führt unbehandelt zum Tode der Patienten. Es gibt verschiedene Modelle, die die Ursache für die stetige Größenzunahme des CSH beschreiben, z.B. ein osmotischer Gradient, ein lokaler Entzündungsprozess oder ein lokales Ungleichgewicht zwischen Blutgerinnung und Fibrinolyse. Bis heute zogen diese Erklärungsmodelle jedoch keinen therapeutischen Nutzen nach sich. Zwar hat sich das Outcome der Patienten innerhalb der letzten 100 Jahre erheblich verbessert, dennoch sind die Morbiditäts- und Mortalitätsraten nach wie vor nicht unerheblich. Zurzeit besteht die aktuelle Standardtherapie in einer chirurgischen Hämatomentfernung nach unterschiedlichsten Operationsmethoden.

Im ersten Teil der hier vorliegenden Studie wurde untersucht, ob durch konsequente Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien und entsprechender Modifikation der Operationsmethode das Outcome der Patienten weiter verbessert werden kann durch einen Vergleich zweier Behandlungsarme. Verglichen wurde eine Standardtherapie (erweiterte Bohrlochtrepanation), die in den frühen 90er Jahren in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Mannheim etabliert wurde, mit einer evidenzbasierten Behandlung nach Erkenntnissen aus einer Analyse der Literatur der Jahre 1981-2000, im folgenden strictly closed burr hole craniotomy (sBHC) genannt. Dabei wurde bei der sBHC-Methode besonders auf die Reduktion des postoperativ verbleibenden Luftvolumens in der Hämatomkavität geachtet. Eine signifikante Reduktion der Rezidivrate zeigte sich unter Anwendung der sBHC-Methode. Als mögliche Ursache fand sich eine signifikant verminderte Luftmenge. Die weiteren untersuchten Outcomeparameter zeigten keine signifikanten Veränderungen möglicherweise aufgrund einer zu kleinen Stichprobenmenge. Im zweiten Teil der Studie wurde auf der Basis eines neuen theoretischen Konzeptes, bei dem das CSH als angiogenetische Erkrankung, mit pathologischer Vaskularisation der äußeren Hämatommembran, im Mittelpunkt steht, das Ansprechen einer antiangiogenen Therapie geprüft. Hierbei wurde untersucht, ob die antiangiogene Wirkung einer antihypertensiv intendierten Therapie mit ACE-Hemmern -wie bereits bei der diabetischen Retinopathie nachgewiesen- auch das Outcome der Patienten mit CSH verbessert. Dabei wurde der antiangiogene Effekt einer antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern in einem Patientenkollektiv untersucht, das zwischen 1995 und 2002 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Mannheim operiert wurde. Ab 2000 erfolgte die Akquisition der Patientendaten prospektiv. Das Gesamtkollektiv wurde je nach ACEI-Einnahme in zwei Gruppen eingeteilt (mit und ohne ACEI-Therapie). Gleichzeitig wurde die Rate der ACEI-Einnahme innerhalb der Patientengruppe mit CSH mit den Einnahmegewohnheiten in der Region Mannheim verglichen. Dazu diente eine Gruppe von Patienten, die zum gleichen Zeitpunkt an einem Nucleus pulposus Prolaps operiert worden waren. Schließlich wurde bei 40 konsekutiven Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, die Konzentration von Vascular Endothelial derived Growth Factor (VEGF) im Hämatom und im Serum bestimmt. Die Auswertung der demographischen Daten ergab keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der jährlichen Rate an ACEI-Einnahme und der Rate an Rezidiven. Die Einnahme von ACE-Hemmern war signifikant mit einer Reduktion der Rezidivrate verbunden. Gegenüber der Gruppe der CSH Patienten war in der Kontrollgruppe die Rate der ACEI-Einnahme signifikant höher. Dies kann ein Hinweis auf eine negative Selektion der CSH-Patienten ohne ACEI-Therapie, bzw. auf einen protektiven Effekt einer ACEI-Einnahme zur Entwicklung eines CSH sein. Der VEGF-Gehalt im Hämatom war unter ACE-Hemmern signifikant niedriger, während im Serum keine Unterschiede feststellbar waren.