Der Einfluss von Frailty im Alter auf Krankheitsverlauf und neurologisches Outcome beim chronischen Subduralhämatom – eine monozentrische prospektive Kohortenstudie

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Christian Jacquemain

aus

Aachen

Berichter: Priv.-Doz. Dr. med. Catharina Conzen-Dilger
Jun.-Prof. Dr. med. Florian Holtbernd

Tag der mündlichen Prüfung: 18.05.2026

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek online verfügbar.

für Charly

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....

1. EINLEITUNG **1**

1.1. FRAILTY 1
1.1.1 Das Konzept „Frailty“ *1*
1.1.2 gesellschaftliche Bedeutung von Frailty *2*
1.1.3 Einfluss von Frailty auf chirurgische Interventionen und Mortalität *3*
1.1.4 Messmethoden der Frailty *4*
*1.1.5 Behandlung von Patient*innen mit Frailty* *5*
1.2. CHRONISCHES SUBDURALHÄMATOM (CSDH) 6
1.2.1 Epidemiologie *6*
1.2.2 Pathogenese und Anatomie *7*
1.2.3 Symptome und Diagnostik *7*
1.2.4 Therapie *9*
1.3. FRAILTY UND CSDH 10

2. ZIELSETZUNG DER STUDIE UND HYPOTHESE **13**

3. MATERIAL UND METHODEN **14**

3.1. PATIENTENEINSCHLUSS 14
3.2. DATENERFASSUNG 15
3.2.1 Frailty Score (FS) *15*
3.2.2 Patientenbasismerkmale und klinischer Verlauf *16*
3.2.3 Glasgow Outcome Scale-Extended (GOSe) *16*
3.3. VERLAUFSKONTROLLEN 18
3.4. DATENAUFARBEITUNG 18
3.4.1 Analyse der Patientenbasismerkmale und Verlaufsparameter *18*
3.4.2 Analyse der Outcomeparameter *19*

4. ERGEBNISSE **21**

4.1. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN FRAILTY-GRUPPE UND NON-FRAILTY-GRUPPE 22
4.1.1 allgemeine Patientenmerkmale *22*
4.1.2 Symptome *23*
4.1.3 Charakteristika des Hämatoms *24*
4.1.4 Therapie und stationärer Verlauf *26*
4.1.5 Outcome *29*
4.2. EINFLUSS VON FRAILTY, ALTER UND VORERKRANKUNGEN AUF DAS OUTCOME 32

5. DISKUSSION **38**

5.1. FRAILTY IST EIN STARKER PRÄDIKTOR FÜR DAS LANGZEITOUTCOME NACH CSDH 38
5.2. LIMITATIONEN 43
5.3. PRAKTISCHE IMPLIKATIONEN 44
5.4. AUSBLICK 46

6. ZUSAMMENFASSUNG **47**

7. LITERATURVERZEICHNIS **48**

DANKSAGUNG **54**

ERKLÄRUNG § 5 ABS. 1 ZUR DATENAUFBEWAHRUNG **55**

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG GEMÄß § 5 ABS. (1) UND § 11 ABS. (3) 12. DER PROMOTIONSORDNUNG **56**

Abkürzungsverzeichnis

TNF-alpha	Tumornekrosefaktor alpha
IL-6	Interleukin 6
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
Pat.	Patient
CFS	Klinische Frailty Skala
FS	Frailty-Score
cSDH	chronisches Subduralhämatom
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
DBCL	dural border cell layer
tPA	tissue plasminogen activator
IL-6	Interleukin 6
VEGF	vascular endothelial growth factor
(C)CT	(kranielle) Computertomographie
MMA	A. meningea media
UKA	Universitätsklinikum RWTH Aachen
CCI	Charlson Comorbidity Index
GOSe	Glascow Outcome Scale extended
mRS	modified Rankin Skale
BMI	Body-Mass-Index
SD	Standardabweichung
Q1	25%-Quartil
Q3	75%-Quartil
RR	Relatives Risiko

1. Einleitung

1.1. Frailty

1.1.1 Das Konzept „Frailty“

Mit dem demographischen Wandel wird der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung in den kommenden Jahren immer weiter zunehmen. So wird geschätzt, dass die Zahl der über 67-jährigen in Deutschland von 16,4 Millionen im Jahr 2021 bis zum Jahr 2070 auf ca. 21 Millionen ansteigt [1]. Bei Betrachtung dieser Bevölkerungsgruppe fällt eine große Heterogenität in Bezug auf körperliche Fitness und Anpassungsfähigkeit auf. Um diesen gesundheitlichen und allgemeinen Zustand älterer Personen besser einschätzen zu können, wurde zum Ende des 20. Jahrhunderts hin vorallem in der Geriatrie begonnen, dieses Themenfeld weiter aufzuarbeiten, woraus sich das Konzept der Frailty (zu Deutsch: Gebrechlichkeit) entwickelte [2, 3]. Auch wenn bis zum heutigen Tage keine allgemeingültige Definition für Frailty gefunden werden konnte, dominieren dennoch zwei Konzepte das aktuelle Verständnis [3, 4]. Fried *et al.* definieren Frailty als Syndrom, bei dem mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sein müssen: ungewollter Gewichtsverlust (10 Pfund bzw. 4,5kg innerhalb von einem Jahr), selbst angegebenes Gefühl der Erschöpfung, Schwäche (gemessen an der Griffstärke), langsamer Gang und geringe körperliche Aktivität [5]. In dem zweiten Modell beschreiben Rockwood und Mitnitski Frailty als einen unspezifischen Zustand erhöhter Anfälligkeit, der definiert ist durch die Akkumulation verschiedener gesundheitlicher Defizite. Zu diesen Defiziten können beispielsweise Symptome zählen, aber auch Laborwerte oder klinische Tests, die alle zusammengerechnet einen Frailty Index liefern [6]. Beiden Konzepten gemeinsam ist aber, dass Frailty mit einer eingeschränkten physiologischen Reserve und Anpassungsfähigkeit gegenüber von Stressoren einhergeht und mit einem erhöhten Risiko für ein schlechteres gesundheitliches Outcome verbunden ist. So kann bereits minimaler Stress, wie beispielsweise die Einnahme eines neuen Medikaments oder milde Infektionen, zu einer unproportional hohen Reduktion des Gesundheitszustands führen [7, 8].

Als ursächlich für die Entstehung von Frailty wird ein multidimensionales Konzept angenommen, bei dem sowohl physische als auch psychische, soziale und Umweltfaktoren eine Rolle spielen [9]. Im Verlauf des physiologischen

Alterungsprozesses akkumulieren sich im Laufe der Jahre Schäden an der DNA und anderen Molekülen in den Zellen. Wie schnell der Schaden zunimmt, wird durch ein Netzwerk von Reparations- und Erhaltungsmechanismen reguliert, die als physiologische Reserve das Altern in gewissem Maße kompensieren und verlangsamen können [10]. Ein Verlust der Integrität dieser Mechanismen nimmt dem Organismus die Möglichkeit, adäquat auf Stressoren zu reagieren und sich anzupassen, sodass der Mensch schlussendlich vulnerabler wird und damit „frail“ [11]. Wodurch genau diese Schädigungen an den Mechanismen ausgelöst werden, die zu der verminderten physiologischen Reserve führen, und warum sie nur bei bestimmten Personen auftreten und bei anderen wiederum nicht, ist nicht geklärt. Es konnten allerdings bestimmte Auffälligkeiten bei gebrechlichen Patient*innen festgestellt werden. So sind beispielsweise bei Begutachtung des Immunsystems erhöhte Serumspiegel von den Zytokinen Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha) und Interleukin-6 (IL-6) entdeckt worden oder im endokrinen System niedrigere Konzentrationen des Hormons Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) [12], welches unter anderem die neuronale Plastizität und die Stärke der Skelettmuskulatur fördert [7, 13]

1.1.2 gesellschaftliche Bedeutung von Frailty

Die Prävalenz von Frailty wird in zwei systematischen Reviews insgesamt mit 10,7% [14] bzw. 12% [15] angegeben, wobei sich diese Prävalenz in beiden Studien unterscheidet, je nachdem welches zugrundeliegende Frailty-Konzept für die Definition verwendet wurde und mit zunehmendem Alter steigt (11% zwischen 50-59 Jahren vs. 51% bei 90+ Jahren [15]). Trotz der deutlich höheren Prävalenz im Alter darf Frailty aber nicht mit dem physiologischen Alterungsprozess gleichgesetzt werden, sondern bleibt eine Extremform davon und kann ebenfalls auch schon bei jüngeren Erwachsenen auftreten [9, 16].

Mit dem stetig wachsenden Anteil an älteren Menschen in der Bevölkerung (vgl. 1.1.1) werden dementsprechend zukünftig auch immer mehr gebrechliche Patient*innen den klinischen Alltag bestimmen und das Gesundheitssystem herausfordern. Schon im Jahr 2020 konnte in Deutschland beobachtet werden, dass ein*e Patient*in zwischen 65 und 84 Jahren pro Jahr mehr als das dreifache an Gesundheitsausgaben verursacht als ein*e Patient*in unter 65 Jahren (10.150 € vs. 2.985 € pro Pat. pro Jahr). Ein*e Patient*in über 85 Jahren

verursacht mit 25.350 € sogar mehr als das achtfache an Kosten [17]. Auch speziell für die Gebrechlichkeit konnte gezeigt werden, dass ein*e gebrechliche*r Patient*in pro Jahr im Schnitt 4.653 US$ (ca. 4.000 €) mehr kostet als ein*e Patient*in ohne Frailty [18].

Neben den rein finanziellen Herausforderungen kann Frailty aber auch beispielsweise durch die erhöhte Pflegebedürftigkeit gebrechlicher Patient*innen sowohl in Hinsicht auf den ohnehin bestehenden Pflegemangel, als auch auf die Infrastruktur im Gesundheitssystem dieses in Zukunft vor enorme Herausforderungen stellen.

1.1.3 Einfluss von Frailty auf chirurgische Interventionen und Mortalität

In vorangegangenen Studien konnte bereits für viele Fachrichtungen und Operationen nachgewiesen werden, dass die postoperative Mortalität bei als frail eingestuften Patient*innen signifikant höher ist als bei nicht-gebrechlichen Patient*innen. In einer Metaanalyse zu diesem Thema konnten Panayi *et al.* ein ca. 4,2-fach höheres Sterblichkeitsrisiko bei gebrechlichen Patient*innen über eine große Zahl von chirurgischen Fachrichtungen hinweg feststellen [19]. Neben einer erhöhten Mortalität kommt es auch zu einem gehäuften Auftreten von Komplikationen nach der OP. Hierzu zählen zum einen schwere Komplikationen, die akut das Leben der Patient*innen gefährden wie beispielsweise eine Lungenembolie, eine schwere Wundinfektion oder eine Sepsis, als auch solche Komplikationen, die das Leben der Patient*innen auf andere Weise beeinträchtigen. Hierzu zählen unter anderem rezidivierende Stürze sowie die anhaltende Pflegebedürftigkeit und Notwendigkeit der Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung [19-22]. Bei einer Studie von Sastry *et al.* entwickelten über 40% der Patient*innen aus der Kohorte der hoch gebrechlichen Patient*innen nach der Operation schwere Komplikationen. 27% der Patient*innen aus dieser Kohorte verstarben innerhalb von 30 Tagen [23].

Die Gründe für diesen Einfluss der Frailty auf chirugische Eingriffe sind vielfältig und komplex. Sowohl die Operation selber als auch die Narkose setzen den Körper einem großen Stress aus. Folglich kann gerade ein*e gebrechliche*r Patient*in mit seiner eingeschränkten Adaptationsfähigkeit diesen schlechter verarbeiten. Zudem beeinflussen veränderte pharmakokinetische Eigenschaften des gebrechlichen Körpers die Wirkung der für die Narkose notwendigen

Medikamente. Eine präoperativ unzureichende Flüssigkeitszufuhr, wie sie beim Frailty-Syndrom oft zu finden ist, kann während der Operation gemeinsam mit den Effekten der Anästhetika zu einer Hypovolämie führen [24], während eine Malnutrition nachweislich die Wiederherstellung der körperlichen Leistungsfähigkeit postoperativ beeinträchtigt [25].

Aber auch ohne einen operativen Eingriff hat Frailty einen großen Einfluss auf die Mortalität. In einer Analyse der Daten aus der UK Biobank mit fast 500.000 Teilnehmern konnte festgestellt werden, dass ein gebrechlicher Mann zwischen 65 und 73 Jahren beispielsweise eine 2,52-fach höhere Mortalität hat (95% Konfidenzintervall 2,25 – 2,84) als ein nicht gebrechlicher Mann im selben Alter [26]. Auch hierbei sind die multiplen und komplexen Ursachen bisher aber nicht endgültig verstanden. Allerdings gibt es einige, bereits in 1.1.1 erwähnte Auffälligkeiten, die bei gebrechlichen Patient*innen gefunden werden konnten und die eine erhöhte Mortalität bedingen können. Hierunter fallen unter anderem chronische Entzündungsprozesse [27], eine geschwächtes Immunsystem [28] sowie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität [29].

1.1.4 Messmethoden der Frailty

Aktuell gibt es noch keinen klinischen Goldstandard zur Einschätzung der Frailty und es existieren viele verschiedene Screening-Verfahren. In der Literatur wird am häufigsten der „Physical Frailty Phenotype“ zitiert [30]. Bei diesem im Jahre 2001 von Fried und Kollegen entwickelten Verfahren werden bei den Patient*innen fünf Aspekte beurteilt: ungewollter Gewichtsverlust, Erschöpfung, körperliche Schwäche, Gehgeschwindigkeit und physikalische Aktivität [5]. Dieses Verfahren setzt aber eine aktive Mitarbeit der Patient*innen voraus und erfordert einen großen zeitlichen und apparativen Aufwand. Damit ein Verfahren auch im klinisch-chirurgischen Alltag anwendbar ist, muss die Einschätzung zum einen zwar möglichst präzise sein, darf aber auch in der Handhabung nicht zu komplex sein, damit eine Einschätzung in kurzer Zeit und auch bei vigilanzgeminderten Patient*innen möglich ist. Um dies zu gewährleisten, wurde in dieser Studie die „Clinical Frailty Scale (CFS)“ [31] genutzt, bei der auch ein fremdanamnestisches Erheben zum Beispiel über Angehörige möglich ist. Die 2005 erstmals von Rockwood *et al.* veröffentlichte Skala wurde in den folgenden

Jahren weiterentwickelt und erlaubt eine Einstufung der Frailty in neun verschiedene Frailty-Scores (FS) von „Sehr Fit“ bis „Terminal erkrankt“ [32, 33] (vgl. Kapitel 2.2.1, Abbildung 2). Dabei fokussiert sich die CFS vor allem auf die physische Gebrechlichkeit und differenziert dabei beispielsweise anhand der sportlichen Aktivität und der Pflegebedürftigkeit. Jede Stufe wird mittels eines kurzen, prägnanten Textes erläutert und zusätzlich durch ein kleines Piktogramm visualisiert.

In verschiedenen vorangegangenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die CFS ein unabhängiger prognostischer Faktor für die Mortalität ist [34] und anderen in der Intensivmedizin genutzten Scores zur Risikostratifizierung wie SOFA und SAPS II hinsichtlich einer Vorhersage der Sechs-Monats-Mortalität überlegen ist [35]. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Reliabilität der Einschätzung sehr hoch ist, also dass ein anderer Arzt den FS bei dem selben Patient bzw. der selben Patientin nicht signifikant anders einstuft [31]. Auch die Objektivität des Scores konnte nachgewiesen werden. Im Schnitt liegt weniger als ein Scorepunkt zwischen einem Score, der nur anhand der Krankenakte erhoben wurde und einem, bei dem die Erhebung durch ein Angehörigen- oder Patientengespräch stattfand [36].

1.1.5 Behandlung von Patient*innen mit Frailty

Aufgrund der Komplexizität des Syndroms und der Vielzahl an Einschränkungen, mit denen die Patient*innen neben der rein physischen Gebrechlichkeit zu kämpfen haben, ist auch die Behandlung von Frailty komplex. Neben den motorischen Einschränkungen durch die physische Gebrechlichkeit gehören zum Syndrom Frailty auch kognitive, soziale und psychische Einschränkungen [37], die alle bei der Therapie berücksichtigt werden können bzw. müssen.

So konnte nachgewiesen werden, dass die Teilhabe an sozialen Aktivitäten, unabhängig von anderen Faktoren, das Fortschreiten von Frailty umkehren kann [38]. Indem sie ihre Patient*innen mehrmals in der Woche Widerstands-, Ausdauer- und Gleichgewichtsübungen machen ließen, konnten Liao *et al.* zeigen, dass diese körperlichen Aktivitäten – egal ob in Form eines konventionellen Trainings oder in Form von spielerischen Übungen („Exergaming“) – die Schwäche, die Gehgeschwindigkeit und die physikalische Aktivität, als drei der fünf Aspekte des Physical Frailty Phenotype von Fried *et al.*,

signifikant verbessern [39]. Auch die Kombination aus körperlichen Übungen zusammen mit regelmäßig durchgeführten kognitiven Aktivitäten zur Stimulation des Kurzzeitgedächtnisses und Förderung der Informationsverarbeitung sowie einer zusätzlichen Ernährungstherapie mit Supplementierung von beispielsweise Eisen, Folsäure, Calcium und Vitamin B12 konnten in einer anderen Studie den Frailty Prozess wieder umkehren [40]. Insgesamt deutet demnach vieles darauf hin, dass der Prozess hin zur Frailty durch eine adäquate Therapie zumindestens in Teilen umkehrbar ist [41].

Als relevante Punkte für einen Behandlungsplan von gebrechlichenen Patient*innen schlagen Dent *et al.* unter anderem vor [42]:

- Körperliche Aktivitäten bzw. Übungen zur Therapie der physischen Frailty
- Identifikation und Optimierung von Komorbiditäten und deren Medikation
- Addressierung anderer Beeinträchtigungen wie z.B. Seh-/Höreinschränkungen oder psychische Probleme, die die Frailty verstärken
- Beachten von individuellen Prioritäten und psychosozialen Ressourcen der Patient*innen aufgrund ihres Einflusses auf die Lebensqualität und sozialen Teilhabe
- Abwägung von Nutzen und Risiken der einzelnen medikamentösen oder nicht-medikamentösen Behandlungen und ob diese im Interesse des/der Patientin sind

1.2. Chronisches Subduralhämatom (cSDH)

1.2.1 Epidemiologie

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) ist in der Neurochirurgie eines der am weitesten verbreiteten Krankheitsbilder, dessen Inzidenz in den letzten Jahren immer weiter angestiegen ist [43]. In der Gesamtbevölkerung wird die Inzidenz je nach Studie mit 1,72 bis 20,6 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr angegeben, wobei diese deutlich ansteigt, wenn man lediglich die ältere Bevölkerung betrachtet [44]. Als ein Grund für das vermehrte Auftreten von cSDH bei älteren und vor allem gebrechlichen Patient*innen wird zum einen die mit dem Alter zunehmende Fallneigung und damit einhergehende Schädel-Hirn-Traumata (SHT) angenommen [45, 46], zum anderen die zunehmende Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern [47].

1.2.2 Pathogenese und Anatomie

Das cSDH präsentiert sich als abgekapselte Flüssigkeits- und Blutansammlung in einem durch das Hämatom neu geschaffenen, unphysiologischen Raum zwischen Dura mater und Arachnoidea mater – dem Subduralraum. Dabei findet die initiale Schädigung in der innersten Schicht der Dura mater statt, der „dural border cell layer“ (DBCL) [48, 49]. Oftmals ist dies Folge eines vorangegangenen, teilweise auch nur minimalen Traumas mit Gewalteinwirkung gegen den Schädel. [49]. Dadurch kann Blut oder Liquor in diesen neuen subduralen Raum eintreten, wodurch ein kleines akutes subdurales Hämatom oder Hygrom entsteht [50, 51]. Die frühere Annahme, dass die Größenzunahme dieser Flüssigkeitsansammlung und damit die raumfordernde, symptom-verursachende Wirkung aber vor allem durch venöse Blutungen aus den Brückenvenen hervorgerufen wird [52], gilt heutzutage als überholt. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass alleine durch die Zugabe von Blut in den Subduralraum kein in seinem Volumen zunehmendes cSDH, wie es als Pathologie beim Menschen gefunden wird, induziert werden konnte [53]. Auch bei Studien am Menschen konnte festgestellt werden, dass sich nicht jedes akute Subduralhämatom zu einem cSDH formiert [54]. Es muss also zusätzliche Mechanismen geben, die bei der Pathogenese des cSDH entscheidend sind.

In anderen Studien konnte in dem Hämatom in dem neu geschaffenen Subduralraum eine deutlich höhere Konzentration von Mediatoren wie tissue plasminogen activator (tPA), vascular endothelial growth factor (VEGF) und Zytokine nachgewiesen werden als im peripheren Blut [55-58]. Es wird angenommen, dass die Schädigung der DBCL eine Entzündungsreaktion auslöst, durch die Zellen des Immunsystems rekrutiert werden, die diese Mediatoren freisetzen. Diese Mediatoren begünstigen dann die Ausbildung und das Wachstum des cSDH, indem VEGF beispielsweise für die Ausbildung neuer Gefäße mit erhöhter Gefäßpermeabilität sorgt [49, 59] oder tPA die Fibrinolyse in Gang setzt und damit die Gerinnung hemmt [49, 60].

1.2.3 Symptome und Diagnostik

2004 konnten Gelabert-Gonzalez *et al.* in einer retrospektiven Studie über 1.000 Patient*innen mit einem cSDH bei den Patient*innen, bei denen anamnestisch eine Kopfverletzung als Ursache für das Hämatom ausgemacht werden konnte,

eine mittlere Zeitspanne von 49,1 ± 7,4 Tagen zwischen dem Tag der Verletzung und Beginn der Symptome feststellen [61].

Die Variabilität der Symptome, mit denen die Patient*innen vorstellig werden, reicht von manifesten sensomotorischen Defiziten bis hin zu asymptomatischen Patient*innen. Die am häufigsten zur Vorstellung führenden Symptome sind kognitive Beeinträchtigungen, Verhaltensauffälligkeiten, Kopfschmerzen und eine Hemiparese [61, 62]. Besteht der Verdacht auf ein cSDH, ist der Goldstandard zur Diagnosesicherung die native kraniale Computertomographie (ohne Kontrastmittel) [63] (Abbildung 1). Ein Normalbefund im CT direkt nach einem SHT schließt aber aufgrund der Prozesse, die neben der Hämorrhagie noch an der Entstehung beteiligt sind, das Auftreten eines cSDH im Verlauf nicht aus.

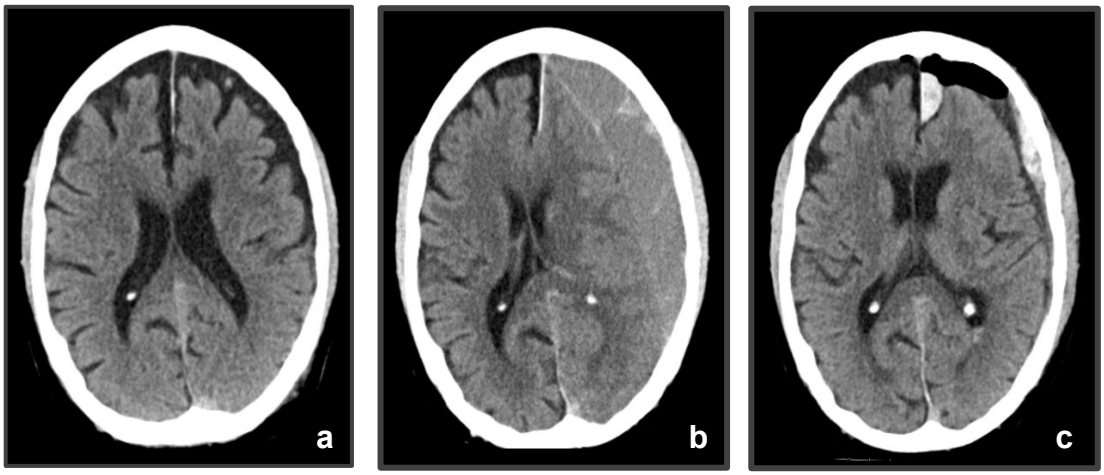


Abbildung 1: Patientenfall

CCT-Bilder eines 73-jährigen Patienten, der alkoholisiert unter Einnahme von 400mg ASS pro Tag stürzte und im Verlauf ein cSDH links entwickelte

a) <u>Tag des Sturzes</u>: Routine-CCT nach Sturz unter ASS-Einnahme. Hygromartig erweiterte Liquorräume insb. Frontal im Sinne einer Hirnvolumenminderung. Kein Nachweis eines Subduralhämatoms oder Fraktur

b) <u>46 Tage nach Sturz:</u> Vorstellung des Patienten wegen beinbetonter Hemiparese rechts (Kraftgrad 4/5) und qualitativer Bewusstseinsstörung. Nachweis eines linkshemisphärischen, septierten cSDH mit maximaler Saumbreite von ca. 25 mm und einhergehender Mittellinienverlagerung

c) *<u>48 Tage nach Sturz:</u> Verlaufs-CCT zwei Tage nach operativer Entlastung des cSDH über Bohrlochtrepanation links frontal. Nachweis eines Restbefundes mit abgrenzbaren frischen subduralen Blutungsanteilen mit 10 mm Saumbreite an der Falx. Mittellinienverlagerung rückläufig.*

1.2.4 Therapie

Zur Behandlung eines cSDH stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, die sich in ihrer Invasivität teils stark unterscheiden.

Die operative Ausspülung des subduralen Hämatoms ist die älteste und damit auch die am besten in ihrer Effektivität untersuchte Therapieoption. Zwei häufig genutzte OP-Techniken sind die Twisted-drill-Trepanation oder die Bohrlochtrepanation, bei der die flüssigen Anteile des Hämatoms durch ein in den Schädel gebohrtes Loch ausgespült werden. Im Anschluss kann eine Drainage in das Bohrloch eingelegt werden, durch die die Rezidivrate reduziert werden kann [63, 64]. Da allerdings nur die flüssigen Teile ausgespült werden können, können bei jeder Operation solidere Anteile innerhalb des Schädels verbleiben und weiterhin eine raumfordernde Wirkung ausüben.

Zu den Indikationen für eine operative Versorgung existieren anerkannte wissenschaftliche Standards. Hierunter fällt das Auftreten von Symptomen wie beispielsweise Paresen, epileptische Anfälle, Sprachstörungen und eine maximale Hämatomausdehnung in der Bildgebung von mehr als zehn Millimetern [63]. Die individuelle Gebrechlichkeit der Patient*innen hat bisher keinen einheitlich definierten Einfluss auf die Indikation zur Operation. Hier bleibt der entscheidende Aspekt die raumfordernde Wirkung des Hämatoms bzw. die dadurch hervorgerufenen, beispielhaft oben aufgelisteten, Symptome.

Neben der operativen Hämatomausräumung wurde in den letzten Jahren an weitere medikamentösen oder minimalinvasiven Behandlungsmöglichkeiten geforscht. Einige Therapieansätze wurden in der Zwischenzeit wieder verworfen, für andere Therapien fehlen bis zum heutigen Zeitpunkt aussagekräftige, randomisiert-kontrollierte Studien [65, 66]. So wurde beispielsweise der Einsatz von Dexamethason diskutiert, um über die antiinflammatorische Wirkung Einfluss auf die Ausbildung und das Wachstum des cSDH zu nehmen. Eine Studie zur Dexamethasontherapie im Vergleich zu der operativen Therapie musste allerdings aufgrund von Sicherheitsbedenken bei signifikant schlechterem Outcome nach drei Monaten, sowie höherer Rate an Komplikationen in der Dexamethason-Kohorte vorzeitig abgebrochen werden [67]. Auch der Einsatz von Tranexamsäure (TXA) als Antifibrinolytikum ist Bestandteil der Forschung. In einem Review zur Anwendung von TXA beim cSDH zeigt sich zwar eine geringere Rate an cSDH-Rezidiven bei adjuvanter Gabe von TXA nach Hämatomausräumung, allerdings liegen diesem Review nur zwei randomisiert

kontrollierte Studien zu Grunde mit jeweils weniger als 100 Patient*innen zugrunde [68]. Für die alleinige Therapie des cSDH mit TXA ist die Datenlage nochmals geringer.

Als minimalinvasive Therapiemöglichkeit beim cSDH steht die Embolisation der A. meningea media (MMA) zur Verfügung. Sie soll die Blutzufuhr zu den neu gebildeten, fragilen Gefäßen in den Membranen des cSDH unterbinden und somit das Größenwachstum des cSDH verhindern. Allerdings ist auch bei dieser Therapiemöglichkeit die Effektivität hauptsächlich für die Prävention von cSDH Rezidiven oder Progression nachgewiesen und nicht als Primärtherapie beim raumfordernden, symptomatischen cSDH als Alternative zur Operation [66, 69].

So bleibt die operative Therapie mittels Bohrlochtrepanation und anschließender Drainageeinlage oder die konservativ-beobachtende Therapie weltweit der Goldstandard.

1.3. Frailty und cSDH

Dass sowohl die Inzidenz von Frailty als auch die des cSDH mit zunehmendem Lebensalter deutlich steigt, betont gerade vor dem Hintergrund des demographischen Wandels und des immer größer werdenden Anteils älterer Menschen in der Bevölkerung die Notwendigkeit eines guten klinischen Verständnisses, für den Einfluss von Frailty auf das Krankheitsbild cSDH. Dabei sind verschiedene Aspekte zu berücksichtigen.

Zunächst kann das Vorliegen von Frailty bei einem/einer Patient*in ein begünstigender Faktor für das Auftreten eines cSDH sein, unter anderem durch das bei gebrechlichen Patient*innen signifikant erhöhte Risiko für Stürze [21]. Ein mildes Schädel-Hirn-Trauma, wie es durch einen solchen Sturz entstehen kann, kann durch Schädigung der DBCL eine entscheidende Rolle in der Entstehung eines cSDH spielen [44, 65]. Auch das Immunsystem spielt bei der Entstehung und Ausbildung eines cSDH eine entscheidende Rolle (vgl. 1.2.2) und ist bei Frailty wiederum beeinträchtigt. Betrachtet man beispielsweise nur das Interleukin 6 (IL-6), als einen kleinen Bestandteil des Immunsystems, konnte nachgewiesen werden, dass dieses bei Patient*innen mit Frailty signifikant erhöht ist [27]. Als Zytokin und Akutphaseprotein sorgt es unter anderem für eine erhöhte Permeabilität des Endothels [70] und eine Aktivierung von

Signalkaskaden in Fibroblasten [71], wodurch das Wachstum eines cSDH deutlich gefördert wird [49, 71]. Aber auch andere Komponenten des Immunsystems können bei dem/der gebrechlichen Patient*in gestört sein. Die Mikrogliazellen zum Beispiel, die beim jungen, gesunden Menschen als zerebrales Gegenstück zu den Makrophagen noch neuroprotektiv wirken, zeigen im alternden Gehirn teils eine gestörte Reaktion auf Stimuli und können neurotoxisch wirken und neurodegenerative Prozesse verstärken [72] .

Neben dem Einfluss von Frailty auf Entstehung und Wachstum eines cSDH wurde auch der Einfluss auf den späteren Krankheitsverlauf untersucht. In mehreren Studien und Reviews konnte nachgewiesen werden, dass Patient*innen mit Frailty, die operativ behandelt wurden, ein signifikant höheres Risiko für Komplikationen im postoperativen Verlauf haben als Patient*innen ohne Frailty. Beispiele für Komplikationen waren unter anderem Wundinfektionen, Lungenentzündungen oder kardiovaskuläre Eregnisse [23, 73, 74]. Aber auch insgesamt ist das Outcome dieser Patient*innen schlechter. So konnten sie seltener aus dem Krankenhaus zurück nach Hause entlassen werden und zeigten eine erhöhte Mortalität [73, 74].

Frailty beeinflusst den Verlauf des cSDH dementsprechend in vielerlei Hinsicht und wirkt sich zu unterschiedlichsten Zeitpunkten, aber stets negativ auf die betroffenen Patient*innen aus – beginnend bereits vor der Entstehung des Hämatoms, bishin zum Tod. Gleichzeitig ist Frailty aber ein Zustand, der zumindest potentiell reversibel ist und für den verschiedene Behandlungsoptionen, wie bspw. Ausdauer- und Gleichgewichtsübungen oder Übungen zur Förderung der Kognition verfügbar sind [41] (vgl. 1.1.5). Durch Ergreifen der richtigen Maßnahmen zum richtigen Zeitpunkt könnte dem negativen Einfluss von Frailty dementsprechend gegebenenfalls entgegengewirkt werden. Idealerweise könnte durch eine rechtzeitige Behandlung sogar ein initiales Sturzereignis mit SHT oder eine Fehlfunktion im Immunsystem und damit die Ausbildung eines cSDH komplett verhindert werden.

Aber auch wenn Frailty erst im Rahmen der Behandlung einer anderen Diagnose auffällt, konnte bereits für andere Krankheitsbilder (hier bspw. bei Patient*innen mit Operation im Rahmen einer onkologischen Grunderkrankung oder bei Patient*innen mit Frakturen in der Hüfte) gezeigt werden, dass eine perioperative geriatrische Mitbehandlung das Gesamtoutcome des/der Patient*in verbessern kann [75, 76].

All dies betont die Relevanz Patient*innen mit cSDH im klinischen Alltag mit Hilfe der verschiedenen Diagnosetools, wie beispielsweise der CFS, auf Frailty zu screenen. Korreliert der ermittelte FS mit dem Outcome, könnten Patient*innen, die aufgrund von Frailty ein schlechteres Outcome hätten als Patient*innen ohne Frailty, schon frühzeitig erkannt werden. Durch Mitbehandlung der Frailty könnte so das indivuelle Outcome der cSDH-Patient*innen verbessert werden. Wird der Aspekt jedoch vernachlässigt, könnten therapeutische Optionen und damit die Chance auf ein verbessertes Outcome, ungenutzt bleiben.

2. Zielsetzung der Studie und Hypothese

Ziel dieser Studie ist es, frühzeitig bei allen älteren neurochirurgischen Patient*innen (≥ 60 Jahre) mit cSDH die Frailty anhand der CFS zu erfassen und im Anschluss zu überprüfen, inwiefern der ermittelte FS mit dem klinischen Verlauf und dem neurologischen Outcome korreliert.

Die bisher vorhandene Datenlage zu der Assoziation zwischen Frailty und dem neurologischem Outcome bei diesem Krankheitsbild basiert auf einigen retrospektiven Studien, in denen teilweise auch nur der kurzfristigen Verlauf bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus oder über 30 Tage beobachtetet wurde. Insgesamt konnte aber in einem Review über sechs Studien, die sich mit diesem Thema auseinandergesetzt haben, gezeigt werden, dass Frailty bei Patient*innen mit cSDH signifikant mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist [74]. Mit dieser Studie sollen prospektive Daten zu diesem Thema aquiriert werden und dabei auch das Langzeitoutcome der betroffenen Patient*innen von einem Jahr berücksichtigt werden. Ziel dieser Doktorarbeit ist die prospektive Analyse einer möglichen Korrelation zwischen einer höheren Gebrechlichkeit – gemessen anhand der CFS – und einem schlechteren klinischen Verlauf und einem schlechteren neurologischen Langzeitoutcome.

Als primärer Endpunkt ist der neurologische Status der Patient*innen 12 Monate nach der stationären Behandlung ihres cSDH definiert. Das neurologische Outcome bei Entlassung, die Mortalität und das Auftreten schwerwiegender Komplikationen sind die sekundären Endpunkte. Zusätzlich soll untersucht werden, inwiefern der FS verlässlicher ist, eine Prognose über das Outcome zu stellen als das Alter.

3. Material und Methoden

3.1. Patienteneinschluss

Bei dieser monozentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie zur Erfassung des Einflusses von Frailty auf den Krankheitsverlauf und das neurologische Outcome wurden im Zeitraum von Juni 2022 bis einschließlich September 2023 insgesamt 42 Patient*innen mit cSDH eingeschlossen. Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: stationäre Behandlung im Universitätsklinikum RWTH Aachen (UKA) wegen eines im CT oder MRT diagnostizierten cSDH und ein Patientenalter zum Zeitpunkt der Aufnahme von mindestens 60 Jahren. Alle einwilligungsfähigen Patient*innen beziehungsweise deren gesetzliche oder juristisch bestellte Vertreter*innen wurden über die Frailty-Studie aufgeklärt und gaben im Anschluss ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren ein Patientenalter unter 60 Jahren, ein fehlendes schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme sowie ein Abhängigkeitsverhältnis oder Arbeitsverhältnis des/der Patient*in zum Prüfer sowie die Unterbringung in einer Anstalt auf gerichtliche oder behördliche Anordnung.

Die Behandlung aller Patient*innen erfolgte unabhängig von der Studienteilnahme entsprechend dem aktuell etablierten Standardversorgungsalgorhythmus der Klinik für Neurochirurgie des UKA. Der Standardversorgung entsprechend wurden alle Patient*innen, bei denen durch das cSDH neurologische Auffälligkeiten entstanden oder bei denen ein raumforderndes Hämatom bestand, operativ behandelt, während alle asymptomatischen Patient*innen, die diese Kriterien nicht erfüllten, primär einer konservativ beobachtenden Therapie zugeführt wurden.

Der Prüfplan wurde von der Ethikkommission des UKA bewilligt (Ethiknummer EK 382/21).

3.2. Datenerfassung

3.2.1 Frailty Score (FS)

Für jede*n Patient*in wurde bei Aufnahme anhand der CFS der FS als Score auf dieser Skala erhoben (siehe Abb. 2), der den Patientenzustand im Alltag vor dem cSDH (2 Wochen vor Symptombeginn) von „1 - sehr fit“ bis „9 - terminal erkrankt“ beschreibt. Dabei wurden auch die Angaben seiner Angehörigen und andere Merkmale, wie zum Beispiel der Pflegegrad, der Bedarf an pflegerischer Unterstützung, den der/die Patient*in auch schon vor dem Auftreten des cSDH benötigte, und die aktuelle Wohnungssituation des/der Patient*in berücksichtigt. Anschließend wurde der FS zusammen mit weiteren Patientendaten (vgl. 3.2.2) pseudonymisiert in eine Studien-spezifische Excel-Tabelle eingetragen. Dabei wurden die Studienteilnehmer anhand des FS in zwei Subgruppen unterteilt. Alle Patient*innen mit einem FS von fünf oder höher bilden die Frailty-Gruppe, alle Patient*innen mit einem Score von vier oder weniger die Non-Frailty-Gruppe. Dieser Cut-Off für die Unterscheidung von gebrechlichen zu nicht gebrechlichen Patient*innen wird einem von Church *et al.* durchgeführten Review zufolge in den meisten Studien so genutzt [77].



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 frail
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 Frailty beeinträchtigt das selbständige Einkaufen, Spazierengehen sowie die Essenszubereitung und Haushaltstätigkeiten.

6 Mittelgradig frail
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 frail
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 frail
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 Frailty** aufweisen.

Klinische Einstufung von Frailty bei Personen mit Demenz

Der Schweregrad der Frailty entspricht der Schwere der Demenz. Typische Symptome einer **leichten Demenz** sind Vergesslichkeit bezüglich Details jüngster Ereignisse, auch wenn man sich an das Ereignis selbst noch erinnert, sowie das Wiederholen von Fragen und Gesagtem sowie sozialer Rückzug.

Bei **mittelgradiger Demenz** ist das Kurzzeitgedächtnis stark beeinträchtigt, obwohl die Personen sich augenscheinlich noch gut an Ereignisse der Vergangenheit erinnern können. Die Körperpflege erfolgt selbstständig mit verbaler Unterstützung.

Personen mit **schwerer Demenz** sind nicht in der Lage, ihre Körperpflege ohne Hilfestellung auszuführen.

Abbildung 2: Klinische Frailty Skala (CFS)
Abbildung von Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (Singler, K., et al.) [34], CFS ursprünglich entwickelt von Rockwood, K., et al. [32]

3.2.2 Patientenbasismerkmale und klinischer Verlauf

Zusätzlich zu dem FS wurden im Rahmen der Studie für jede*n Studienteilnehmer*in weitere patientenbezogene Merkmale wie Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht, Raucheranamnese sowie bestehende Vorerkrankungen aus dem Krankenhausinformationssystem Medico dokumentiert. Des weiteren wurden aus der in Medico dokumentierten ärztlichen Aufnahmeuntersuchung Symptome der Patient*innen und neurologische Auffälligkeiten festgehalten sowie Befunde aus der bildgebenden Diagnostik, im Sinne von beispielsweise Lokalisation und Größe des Hämatoms. Diese Daten wurden ebenfalls pseudonymisiert in die Excel-Tabelle eingetragen.

Das Mortalitätsrisiko bei mehreren Grunderkrankungen wurde mit dem Charlson Comorbidity Index (CCI) quantifiziert. Dieser wurde 1987 von Charlson *et al.* entwickelt, um den Einfluss der Vorerkrankungen auf die Lebenszeit des/der Patient*in abschätzen zu können [78]. Ein hoher Score entspricht einem/einer Patient*in mit vielen relevanten Vorerkrankungen und einer voraussichtlich höheren Mortalität, während ein niedriger Score auf eine geringere Mortalität des/der Patient*in hinweist. Anhand der in Medico gelisteten Komorbiditäten wurde für jede*n Patient*in mit Hilfe der Website MD+ CALC (*„Charlson Comorbidity Index (CCI)“*), MD+ CALC, URL: https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci, zuletzt abgerufen Oktober 2023) der CCI berechnet.

Nach Abschluss der stationären Behandlung wurde für jede*n eingeschlossene*n Patient*in vermerkt welche Therapie er/sie erhalten hat (operativ vs. konservativ beobachtend) und ob Komplikationen aufgetreten sind. Als Komplikation galten dabei das Auftreten eines Krampfanfalls (fokal oder generalisiert), Infektionen (z.B. Harnwegsinfektion, Wundinfektion, Pneumonie, Meningitis, Sepsis) und das Auftreten eines Delirs. Darüber hinaus wurde die Dauer des stationären Aufenthalts festgehalten sowie die Notwendigkeit einer antiinfektiven Therapie, einer intensivmedizinischen Überwachung oder einer Revisionsoperation bei einer Nachblutung oder Rezidiv des cSDH im weiteren Verlauf.

3.2.3 Glasgow Outcome Scale-Extended (GOSe)

Zur Quantifizierung des neurologischen Outcomes von Patient*innen existieren verschiedene Skalen, wie beispielsweise die Glascow Outcome Scale-Extended

(GOSe) oder die modified Rankin Scale (mRS). Letztere wurde im Jahr 1988 von van Swieten *et al.* entwickelt [79] und unterteilt das Outcome in sechs Kategorien. Bei der 1975 von Jennett *et al.* weiterentwickelten GOSe wird beim Patientenzustand hingegen in acht Kategorien von 1 – Tod“ – bis „8 – gute Erholung (bessere Kategorie)“ unterschieden [80, 81]. Teilweise überschneiden sich die Kriterien nach denen die einzelnen Kategorien in den beiden Skalen definiert werden (vgl. Tabelle 1).

In dieser Studie wird zur Quantifizierung des Outcomes der Score auf der GOSe genutzt (GOSe-Score). Dafür wurde der neurologische Status jedes/jeder Patient*in bei Entlassung, basierend auf den Kriterien, die für die einzelnen Scores festgelegten wurden (siehe Abb. 3), einem GOSe-Score zugeordnet.

Tabelle 1: Vergleich von GOSe- und mRS-Score
Modifiziert nach „A Manual for the Glasgow Outcome Scale-Extended Interview” von Wilson, L., et al. [58] und “Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients” von van Swieten, J.C., et al. [59]

GOS-E	***Kriterien***	***Kriterien***	***mRS***
1 – Tod	*Pat. verstorben*	*Tod*	***6***
2 – vegetativer Zustand	*Pat. kann weder einfache Befehle umsetzen noch irgendwelche Worte sprechen*	*Schwere Behinderung, Patient benötigt ständige pflegerische Hilfe, bettlägerig, inkontinent*	***5***
3 – schwere Behinderung *(schlechtere Kategorie)*	*Pat. kann keine 8h allein zuhause sein*		
4 – schwere Behinderung *(bessere Kategorie)*	*Pat. kann sich nicht 24h lang zuhause selbst versorgen (inkl. sich ohne Aufforderung zu waschen, anzuziehen, zu essen)* <u>*ODER*</u> *Pat. kann nicht ohne Hilfe einkaufen gehen*	*Höhergradige Behinderung, hilfsbedürftig bei der Körperpflege, nicht ohne Hilfe gehfähig*	***4***
5 – mäßige Behinderung *(schlechtere Kategorie)*	*Pat. kann kaum bis gar nicht arbeiten* <u>*ODER*</u> *Pat. kann selten bis gar nicht an sozialen und Freizeitaktivitäten teilnehmen* <u>*ODER*</u>	*Mittelschwere Behinderung, hilfsbedürftig im Alltag, ohne Hilfe gehfähig*	***3***

	Pat. hat täglich und unerträgliche Probleme mit Familie oder Freunden wegen psychischen Problemen		
6 - mäßige Behinderung *(bessere Kategorie)*	*Pat. kann nur eingeschränkt wieder arbeiten* *ODER* *Pat. kann weniger als halb so oft an sozialen und Freizeitaktivitäten teilnehmen* *ODER* *Pat. hat 1x/Woche oder noch tolerierbare Probleme mit Familie oder Freunden wegen psychischen Problemen*	*Leichte Behinderung, Alltagsaktivitäten können verrichtet werden*	***2***
7 – gute Erholung *(schlechtere Kategorie)*	*Pat. hat seltener als 1x/Woche Probleme mit Familie oder Freunden wegen psychischen Problemen* *ODER* *Pat. hat andere Probleme im Zusammenhang mit seiner Verletzung (bspw. Kopfschmerzen, Schwindel)*	*Keine relevante Behinderung, kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten*	***1***
8 – gute Erholung *(bessere Kategorie)*	*keine Einschränkungen im alltäglichen Leben*	*Keine Symptome*	***0***

3.3. Verlaufskontrollen

Nach stationärer Entlassung der Patient*innen erfolgte in einem zeitlichen Abstand von drei, sechs und zwölf Monaten zur stationären Behandlung ein erneutes Gespräch mit dem/der Patient*in oder seinen Angehörigen, in dem erneut das Outcome anhand des GOSe-Scores beurteilt wurde. Zusätzlich wurden alle in der zwischenzeitlich gegebenenfalls notwendig gewordenen Revisionsoperationen bei cSDH-Rezidiv erfasst. Wurde der/die Patient*in zeitlich zu diesen Abständen passend zur Verlaufskontrolle in der Poliklinik der neurochirurgischen Abteilung im UKA vorstellig, erfolgte dieses Gespräch persönlich im Rahmen dieses Termins. Bei den anderen Patient*innen fand dieses Gespräch telefonisch statt. Um eine standardisierte Erfassung des

Outcomes zu gewährleisten und Bias durch die unterschiedliche Einschätzung des Outcomes durch unterschiedliche Prüfer zu vermeiden, wurde während dieser Gespräche das strukturierte Interview zur Erhebung des GOSe-Scores genutzt, welches von Wilson et al. entwickelt wurde [69].

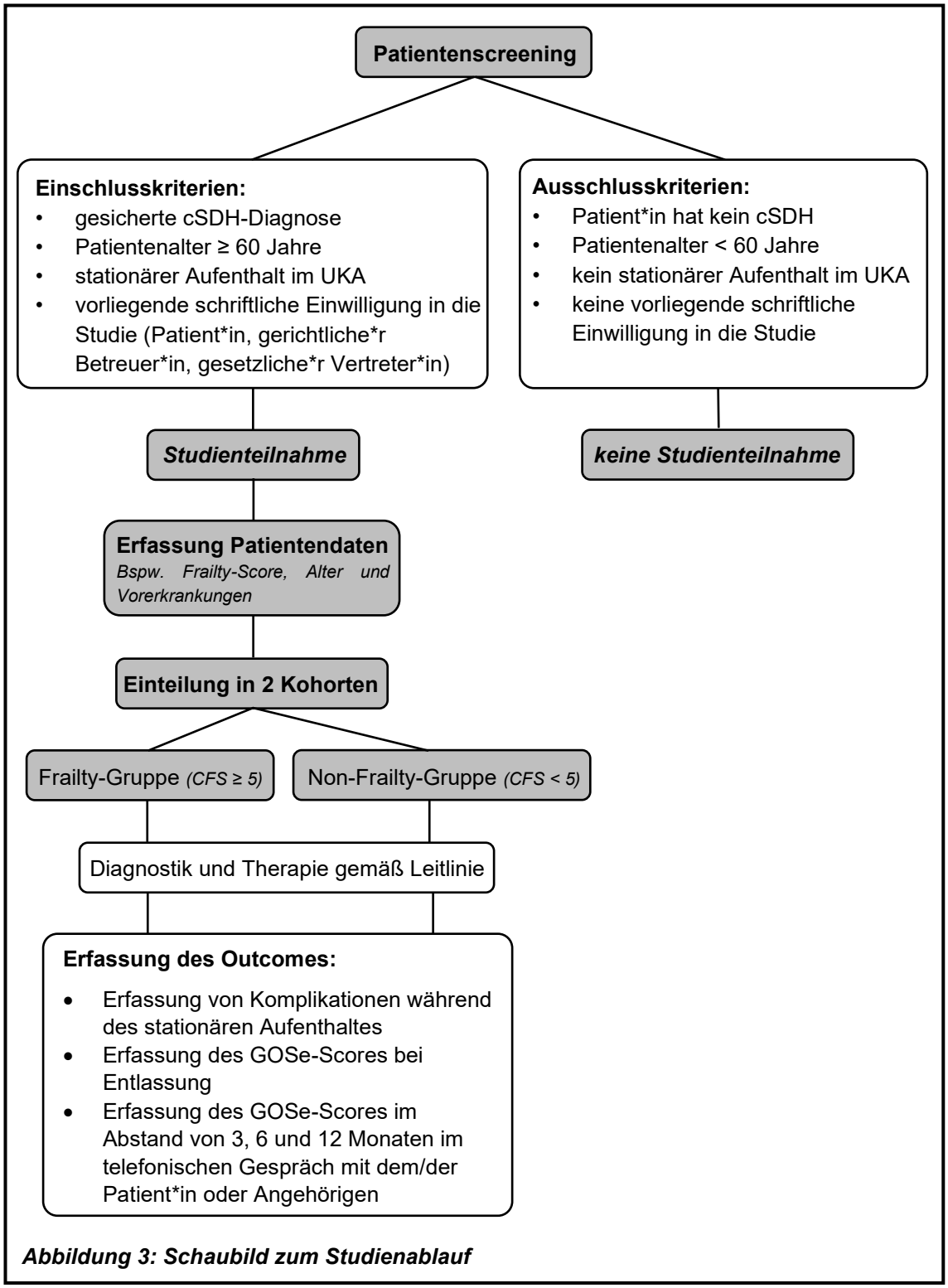


Abbildung 3: Schaubild zum Studienablauf

3.4. Datenaufarbeitung

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf 5% (p-Wert ≤ 0,05) festgelegt. Patient*innen, die der Nachbeobachtung verloren gegangen sind und von denen somit nur die Daten, die während der stationären Behandlung erhoben werden konnten, vorhanden sind, wurden bei der Analyse des Langzeitoutcomes nicht berücksichtigt (Loss of Follow Up). Sämtliche Graphiken und Berechnungen in dieser Analyse wurden mit GraphPad Prism®, sowie IBM SPSS Statistics® (Version 30.0.0.0, IBM Corporation, Armonk, USA; URL: https://www.ibm.com/de-de/products/spss-statistics) erstellt.

Als zusätzliches Hilfsmittel wurde zur sprachlichen Korrektur dieser Monographie ChatGPT genutzt.

3.4.1 Analyse der Patientenbasismerkmale und Verlaufsparameter

Zur statistischen Auswertung wurden die erhobenen Patientendaten tabellarisch geordnet, wobei die Daten anhand des FS der Patient*innen in eine Frailty- beziehungsweise Non-Frailty-Gruppe unterteilt wurden. Im Anschluss wurden für alle Parameter jeweils in der Gesamtkohorte sowie den beiden Subgruppen die relevanten Kennwerte wie Mittelwert und Standardabweichung (SD), Median und 25%. bzw. 75%-Quartil oder die absolute und relative Häufigkeit des Vorkommens in der Gruppe bestimmt.

Nach der Datenaufarbeitung wurden die Patientenbasismerkmale der beiden Subgruppen auf das Vorliegen eines statistisch signifikanten Unterschieds zwischen der Frailty- und der Non-Frailty-Gruppe untersucht. Für den ordinal verteilten Charlson Comorbidity Index wurde dafür der Mann-Whitney U Test verwendet, für die metrisch verteilten Variablen Alter, BMI, Dauer der stationären Behandlung und Größe des subduralen Hämatoms wurde – nach Testung auf Normalverteilung der Daten mittels Shapiro-Wilk-Test - der ungepaarte t-Test genutzt. Die dichotomen Parameter (Geschlecht, Raucheranamnese, Vorliegen bestimmter Symptome durch das cSDH, Lokalisation des cSDHs, Vorhandensein einer Mittellinienverlagerung) wurden mithilfe des exakten Fisher Tests auf das Vorliegen eines statistisch signifikanten Unterschiedes untersucht.

Im Anschluss wurde ebenfalls durch Verwendung des exakten Fisher Tests begutachtet, inwiefern es Differenzen zwischen den beiden Gruppen bei den

Verlaufsmerkmalen gibt (Durchführung einer operativen oder konservativen Therapie, Auftreten von Komplikationen im Verlauf, Notwendigkeit einer intensivmedizinischen oder antiinfektiven Therapie, Notwendigkeit einer Revisions-OP). Für die Parameter, die als sekundäre Endpunkte festgelegt wurden, wurde zusätzlich das Relative Risiko für die jeweilige Subgruppe (Frailty-Gruppe vs. Non-Frailty-Gruppe) berechnet.

3.4.2 Analyse der Outcomeparameter

Analog zu den demographischen und klinischen Basisparametern wurden bei der Analyse der Outcomeparameter zunächst die beiden Subgruppen Frailty und Non-Frailty hinsichtlich möglicher Unterschiede im Outcome untersucht. Dafür wurde mit dem Mann-Whitney U Test analysiert, wie sich die GOSe-Scores bei Entlassung und nach 12 Monaten in der Frailty-Gruppe von der Non-Frailty-Gruppe unterscheiden. Zusätzlich wurde der Unterschied im 12-Monats-Überleben durch Anwendung des exakten Fisher Tests analysiert. Für den primären und die sekundären Endpunkte (GOSe-Score nach 12 Monaten und GOSe-Score nach Entlassung sowie Überleben nach 12 Monaten) wurde jeweils das relative Risiko der Frailty-Gruppe im Vergleich zur Non-Frailty-Gruppe inklusive des 95%-Konfidenzintervall berechnet. Zur Bestimmung des relativen Risikos beim nicht dichotom verteilten GOSe-Score, wurden die Patient*innen in 2 Kategorien unterteilt: GOSe-Score </= 3 (schlechtes Outcome), GOSe-Score > 3 (besseres Outcome).

Im Anschluss wurde die Korrelation zwischen dem FS und dem neurologischen bzw. funktionellen Outcome beurteilt, indem der Spearman-Korrelationskoeffizient mit dem GOSe-Score bei Entlassung sowie nach drei, sechs und 12 Monaten berechnet wurde. Um zu überprüfen, ob der FS stärker mit dem Outcome korreliert als andere gängige Patientenbasisparameter, die im klinischen Alltag bei der Prognoseabschätzung hinzugezogen werden, wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient auch für die Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem GOSe-Score nach 12 Monaten bzw. dem Charlson Comorbidity Index und dem GOSe-Score nach 12 Monaten berechnet. Diese Zusammenhänge wurden zudem mit dem GOSe-Score als abhängige Variable und den anderen jeweils unabhängigen Parameter in einem Streudiagramm mit Ausgleichsgeraden grafisch dargestellt. Wurde in den zuvor durchgeführten

Kohortenanalysen bei einem der demographischen oder klinischen Basisparametern ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten festgestellt, so wurde auch die Korrelation dieses Parameters mit dem Outcome mithilfe der Spearman-Korrelation berechnet.

Um den Einfluss dieser Parameter auf das Outcome besser vergleichen zu können und damit mögliche Confounder, die den in dieser Studie vorrangig beobachteten Einfluss von Frailty auf das Outcome verfälschen könnten, zu identifizieren, wurde eine ordinale logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Aufgrund der Stichprobengröße von 40 Patient*innen und der Vielzahl an Niveaus der Variablen (GOSe-Score von 1-8, metrisch skaliertes Alter, CCI mit Vielzahl an Ausprägungen, etc.) wurden die unabhängigen Variablen für die Regressionsanalyse in Kategorien unterteilt. Sowohl für das Alter, als auch den CCI wurden dafür jeweils drei Kategorien gebildet (60-69 Jahre, 70-79 Jahre und ≥ 80 Jahre bzw. CCI von 1-2, 3-4 und ≥ 5). Die Frailty wurde weiterhin wie bereits zuvor beschrieben dichotomisiert (< 5 und ≥ 5).

4. Ergebnisse

Insgesamt konnten 42 Patient*innen mit cSDH in die Studie eingeschlossen werden. Diese wurden anhand ihres FS in zwei Kohorten unterteilt. 13 Patient*innen mit einem FS von fünf oder höher bildeten die Frailty-Gruppe, die anderen 29 Patient*innen wurden mit einem Score von vier oder niedriger der Non-Frailty-Gruppe zugeordnet. Von den 42 Studienteilnehmer*innen konnten im weiteren Verlauf 40 über zwölf Monate nachverfolgt werden. Bei zwei Patient*innen war eine Verlaufskontrolle nicht möglich, da sie weder telefonisch erreichbar waren, noch einen Nachsorgetermin in der Poliklinik vereinbarten. Damit standen für die statistische Analyse die Daten von 42 Patient*innen bezüglich allgemeiner Patientencharakteristika und Merkmalen des cSDH zur Verfügung und die von 40 Patient*innen hinsichtlich des neurologischen Outcomes im Langzeitverlauf.

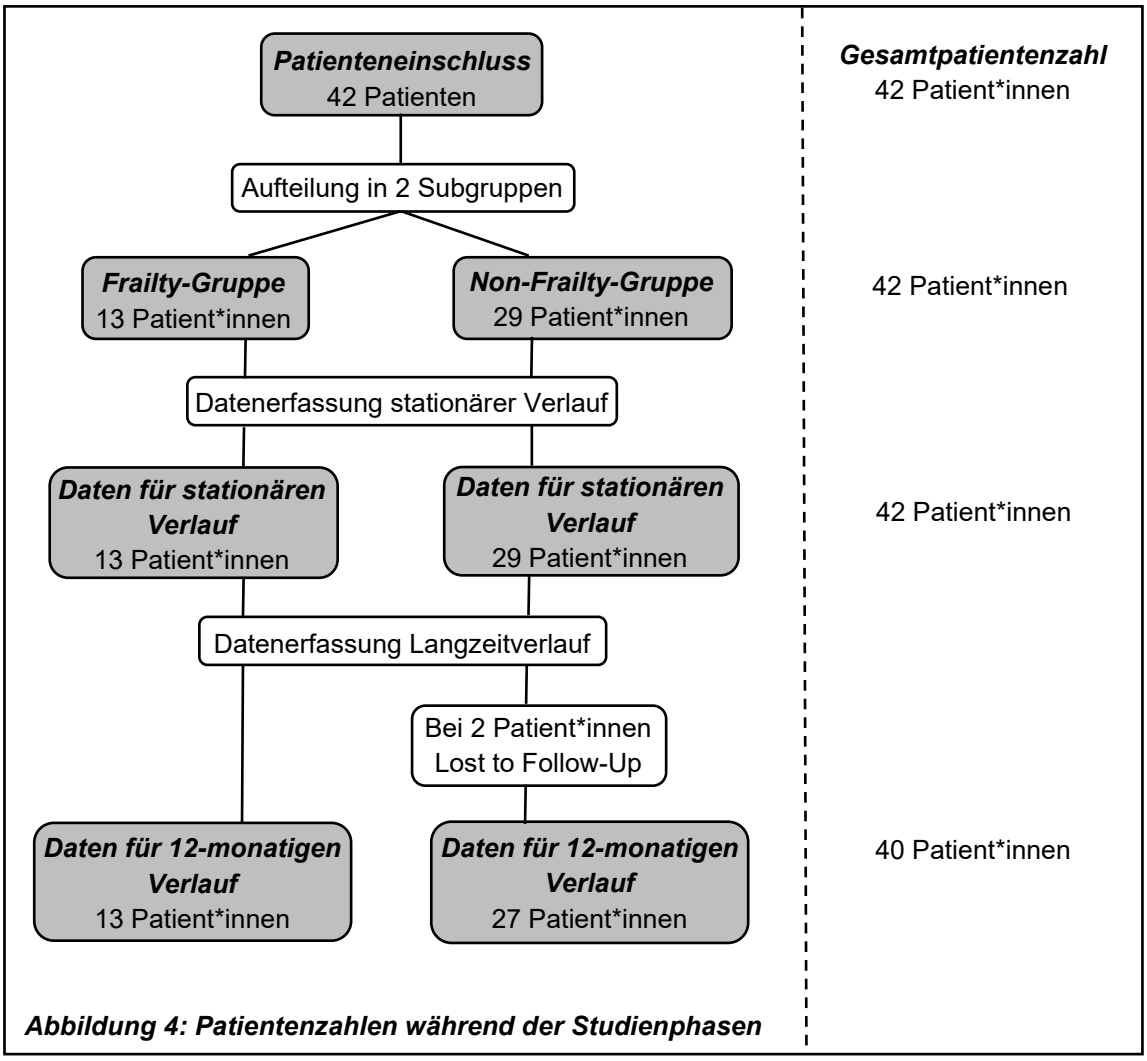


Abbildung 4: Patientenzahlen während der Studienphasen

4.1. Unterschiede zwischen Frailty-Gruppe und Non-Frailty-Gruppe

4.1.1 allgemeine Patientenmerkmale

Mit insgesamt 32 männlichen Patienten in der Gesamtkohorte (76% (im Folgenden beziehen sich alle Prozentangaben auf den Anteil der Patient*innen in der zuvor genannten (Sub-)Gruppe und nicht automatisch auf den Anteil an der Gesamtkohorte)) waren mehr als drei mal so viele Studienteilnehmer*innen männlich wie weiblich, ohne dass sich der Anteil männlicher Patienten in einer Gruppe signifikant von dem in der anderen Gruppe unterschied (Frailty-Gruppe: 68% Männer, Non-Frailty-Gruppe: 79*%, p = 0,697*). Bei der Raucheranamnese konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden *(p = 0,165)*. Vier der gebrechlichen Patient*innen (33%) gaben an, aktiv zu rauchen. Von den nicht gebrechlichen Patient*innen waren drei aktive Raucher*innen (12%), während 88% angaben, noch nie geraucht zu haben oder seit mehr als fünf Jahren karent zu sein.

Das durchschnittliche Alter aller Patient*innen, die an der Studie teilnahmen, betrug 76 Jahre (SD = ± 9). Bei Betrachtung der einzelnen Gruppen lag dieses in der Gruppe der gebrechlichen Patient*innen mit 79 Jahren (SD = ± 9) über dem der nicht gebrechlichen Patient*innen, welches lediglich 75 Jahre (SD = ± 9) betrug. Bei gegebener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test mit *p = 0,614*) erwies sich der Altersunterschied in der Analyse mittels ungepaartem t-Test als statistisch nicht signifikant (*p = 0,153*).

Auch beim Body-Mass-Index (BMI) und Charlson-Comorbidity-Index (CCI) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Sowohl der Unterschied beim BMI von 25,98 kg/m^2 (SD = 4,629) in der Frailty-Gruppe und 25,12 kg/m^2 (SD = 3,640) in der Non-Frailty-Gruppe (*p = 0,533*), als auch der Unterschied beim CCI mit einem medianem CCI von fünf (25%-Quartil (Q1) = 3,5 und 75%-Quartil (Q3) = 7) in der Frailty- und vier (Q1-Q3: 2,5 – 5) in der Non-Frailty-Gruppe (*p = 0,116*) erreichte nicht das Signifikanzniveau von 5%. Für die Analyse der BMI-Werte wurde zuvor das Vorliegen einer Normalverteilung bestätigt (Shapiro-Wilk-Test mit *p = 0,703*)

Bei Betrachtung der Frailty hatten Patient*innen aus der Non-Frailty-Gruppe einen medianen FS von drei (Q1-Q3: 1 – 3), in der anderen Gruppe lag der Median der FS bei fünf (Q1-Q3: 5 - 6). Der mediane FS in der Gesamtkohorte betrug drei (Q1-Q3: 2 – 5).

Tabelle 2: allgemeine Patientenmerkmale. *Angabe der ordinal skalierten Parameter jeweils mit Median (25%-Quartil – 75%-Quartil), der metrisch skalierten Parameter mit Durchschnitt (Standardabweichung) und der nominal skalierten Werte mit absolutem Anteil pro Gruppe (relativem Anteil pro Gruppe). Frail entspricht einem FS ≥ 5 und Non-Frail einem FS < 5. Vergleich der Parameter zwischen den Subgruppen durch Mann-Whitney U Test für ordinale Parameter, ungepaarten t-Test für metrische Parameter und exakten Fischer Test für nominale Parameter. Signifikanter Unterschied ab p < 0,05.*

** „Raucher*in" = aktive Raucher*in oder Karenz seit < 5 Jahren, „Nichtraucher*in" = noch nie geraucht oder Karenz ≥ 5 Jahre // bei einem Patienten der Frailty-Gruppe fehlt die Angabe*
*** gerundet auf ganze Jahre*

Parameter	**Total** (n=42)	**Frail** (n=13)	**Non-Frail** (n=29)	**p**
Geschlecht (M/W) Absolut (Anteil an der Gruppe)	32 *(76%)*/10 *(24%)*	9 *(68%)*/4 *(31%)*	23 *(79%)*/6 *(21%)*	0,697
Raucher*in * Absolut (Anteil an der Gruppe)	7 (17%)	4 (33%)	3 (12%)	0,165
Alter (in Jahren) Durchschnitt (SD)	76 (9) **	79 (9) **	75 (9) **	0,153
FS Median (Q1-Q3)	3 (2-5)	5 (5-6)	3 (1-3)	-
CCI Median (Q1-Q3)	4 (3-6)	5 (3,5-7)	4 (2,5-5)	0,116
BMI Durchschnitt (SD)	25,37 (3,914)	29,98 (4,629)	25,12 (3,64)	0,533

4.1.2 Symptome

Ein Großteil der Patient*innen zeigte bei der Vorstellung in der Klinik neurologische Auffälligkeiten. Insgesamt 37 aller 42 Patient*innen (88,1%) stellten sich mit durch das Hämatom erklärbaren Beschwerden vor und nur bei fünf Patient*innen (11,9%) war das cSDH asymptomatisch und wurde ohne das Vorliegen von Symptomen oder Auffälligkeiten in der neurologischen

Untersuchung in einer kranialen Computertomographie diagnostiziert. Häufige Auffälligkeiten waren unter anderem eine Hemiparese und eine Aphasie. Seltener zeigten sich Symptome wie Kopfschmerzen oder eine neu aufgetretene bzw. bei bekannter dementieller Vorerkrankung verschlechterte Desorientiertheit.

Eine Hemiparese konnte bei insgesamt 17 Patient*innen (40,5%) nachgewiesen werden. Betroffen waren drei der 13 Patient*innen aus der Frailty-Gruppe (23,1%) und 14 Patient*innen aus der Non-Frailty-Gruppe (48,3%). Ein statistisch signifikanter Unterschied bestand nach exaktem Fisher Test nicht (*p = 0,179*). Auch bezüglich des Vorliegens einer Aphasie war zwar mit je zwei betroffenen Patient*innen pro Subgruppe ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorhanden (15,4% Frailty-Gruppe vs. 6,9% Non-Frailty-Gruppe), welcher allerdings ebenfalls statistisch nicht signifikant war (*p = 0,576*).

Tabelle 3: Symptome. *Angabe der nominal skalierten Werte mit absolutem Anteil pro Gruppe (relativem Anteil pro Gruppe). Frail entspricht FS ≥ 5 und Non-Frail einem FS < 5. Vergleich der Parameter zwischen den Subgruppen durch exakten Fischer Test. Signifikanter Unterschied ab p < 0,05.*

Parameter	**Total** (n=42)	**Frail** (n=13)	**Non-Frail** (n=29)	**p**
Hemiparese *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	17 (40,5%)	3 (23,1%)	14 (48,3%)	0,179
Aphasie *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	4 (9,5%)	2 (15,4%)	2 (6,9%)	0,576

4.1.3 Charakteristika des Hämatoms

Ein rechtshemisphärisches cSDH wurde in der Gesamtpatientenkohorte 26 mal beobachtet (61,9%) und ein linkshemispärisches 27 mal (64,3%). Insgesamt elf der 42 Patient*innen hatten ein bihemisphärisches Hämatom (26,2%). Ein Unterschied bezüglich der Lokalisation des Hämatoms bei den gebrechlichen im Vergleich zu den nicht-gebrechlichen Patient*innen konnte nicht nachgewiesen werden (*p = 0,779*). So hatten von den 13 gebrechlichen Patient*innen neun

Personen ein cSDH auf der linken Seite (69%) und zehn auf der rechten Seite (76%). Bei den nicht-gebrechlichen Patient*innen zeigte sich bei 18 der 27 Patient*innen das cSDH in der rechten Hemisphäre (67%) und bei 16 Patient*innen in der linken (59%).

Befand sich das Hämatom auf der linken Seite, war dieses bei der Frailty-Gruppe im Durchschnitt 16,8 mm breit (SD = ± 9,063) und in der Non-Frailty-Gruppe 20,6 mm (SD = ± 4,851). Statistisch signifikant war dieser Unterschied in der Hämatombreite auf der linken Seite nicht (*p = 0,18*). Auf der rechten Seite hingegen erwies sich der Unterschied als signifikant (*p = 0,043*). Während gebrechliche Patient*innen mit rechtsseitigem cSDH eine durchschnittliche Hämatombreite von 16,5 mm hatten (SD = ± 7,559), hatten nicht-gebrechliche Patient*innen ein durchschnittlich 22,3 mm breites Hämatom (SD = ± 6,389). Die Normalverteilung der Daten für die Hämatomdicke wurde vor Anwendung des ungepaarten t-Tests bestätigt (*p = 0,931*).

Bei 30 aller 42 Patient*innen (71,4%) konnte in der kraniellen Computertomographie eine Mittellinienverlagerung festgestellt werden, ohne einen signifikanten Unterschied (*p = 0,141*) in Hinsicht auf das Vorhandensein einer Mittellinienverlagerung zwischen den beiden Subgruppen. 23 der 30 betroffenen Patient*innen waren nicht frail und sieben von ihnen frail.

Tabelle 4: cSDH-Morphologie. *Angabe der metrisch skalierten Parameter mit Durchschnitt (Standardabweichung) und der nominal skalierten Werte mit absolutem Anteil pro Gruppe (relativem Anteil pro Gruppe). Frail entspricht FS ≥ 5 und Non-Frail einem FS < 5. Vergleich der Parameter zwischen den Subgruppen durch ungepaarten t-Test für metrische Parameter und exakten Fischer Test für nominale Parameter. Signifikanter Unterschied ab p < 0,05.*

** Für einen gebrechlichen Patienten, der von extern zuverlegt wurde, war kein präoperatives CCT im Krankenhausinformationssystem hinterlegt.*

Parameter	**Total** (n=41) *	**Frail** (n=12) *	**Non-Frail** (n=29)	**p**
cSDH-Lokalisation *(links / rechts / bds.)*	27 / 26 / 11	9 / 10 / 6	18 / 16 / 5	0,779
Größe cSDH linksseitig (mm) *Durchschnitt (SD)*	19,4 (6,488)	16,81 (9,063)	20,55 (4,851)	0,1803

Größe cSDH rechtsseitig (mm) *Durchschnitt (SD)*	20,1 (7,322)	**16,5** (7,559)	**22,3** (6,389)	**0,043**
Größe cSDH auf stärker betroffener Hemisphäre (mm) *Durchschnitt (SD)*	21,6 (6,125)	19,3 (8,125)	22,6 (4,985)	0,127
Mittellinien-verlagerung *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	30 (71,4%)	7 (53,8%)	23 (79,3%)	0,141

4.1.4 Therapie und stationärer Verlauf

Von den 13 gebrechlichen Patient*innen mit cSDH wurden neun (69%) operativ und vier (30,1%) konservativ behandelt. In der Vergleichsgruppe der nicht gebrechlichen Patient*innen hingegen wurden alle 29 (100%) operativ versorgt. Gebrechliche Patient*innen wurden damit statistisch signifikant seltener operativ behandelt als nicht gebrechliche Patient*innen (Relatives Risiko (RR) = 1,44; (95%-Konfidenzintervall (95%-KI): 0,4 – 0,946), *p = 0,006*. Bei drei der vier gebrechlichen Patient*innen, die konservativ behandelt wurden, wurde die Entscheidung gegen eine Operation aufgrund einer fehlenden Symptomatik getroffen, bei einem Patienten wurde das cSDH nicht operiert, da die Hämatombreite nur 7mm betrug und kleiner war als die Breite des Schädelknochens des Patienten.

Postoperativ waren insgesamt 14 Patient*innen (33,3%) von mindestens einer der zuvor definierten Komplikationen betroffen (vgl. 3.2.2). Aus der Frailty-Gruppe waren sechs Patient*innen betroffen (46,2%), aus der Non-Frailty-Gruppe acht Patient*innen (27,6%). Das relative Risiko eine solche Komplikation zu erleiden war für gebrechliche Patient*innen gut eineinhalb mal so hoch wie für nicht gebrechliche Patient*innen (RR = 1,67 (0,73 – 3,85)). Nach Analyse mittels exaktem Fisher Test stellte sich dieser Unterschied als nicht signifikant dar *(p > 0,999)*. Eine der am häufigsten beobachteten postoperativen Komplikationen war

dabei das Auftreten eines fokalen oder generalisierten Krampfanfalls. Zu einem solchen Ereignis kam es bei einem der gebrechlichen Patient*innen (7,7%) und vier Patient*innen der Non-Frailty-Gruppe (13,1%). Mit $p > 0,999$ war auch dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Einhergehend mit der Erfassung von Komplikationen wurde auch die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Überwachung beziehungsweise Therapie sowie die Notwendigkeit einer antiinfektiven Therapie beobachtet. Insgesamt 10 Patient*innen mussten während ihres stationären Aufenthaltes zwischenzeitlich auf der Intensivstation überwacht werden, von denen drei aus der Frailty-Gruppe (23,1%) und sieben aus der Non-Frailty-Gruppe (24,1%) stammten. Drei gebrechliche Patient*innen (23,1%) benötigten eine antiinfektive Therapie, wohingegen dies bei nur einem von den 29 nicht-gebrechlichen Patient*innen (3,4%) erforderlich war. Weder die Anzahl an intensivmedizischen Überwachungen $(p > 0,999)$, noch die Anzahl antiinfektiver Therapien $(p > 0,75)$ unterschied sich aber statistisch signifikant zwischen Frailty- und Non-Frailty-Gruppe. Es zeigte sich aber die Tendenz, dass gebrechliche Patient*innen davon jeweils häufiger betroffen waren.

Auch für die Dauer des stationären Aufenthaltes deutete sich zwar bei einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von neun Tagen bei einem/einer gebrechlichen Patient*in (SD = 7) im Vergleich zu sechs Tagen bei einem/einer nicht-gebrechlichen Patient*in (SD = 4) ein Unterschied zwischen den beiden Subgruppen an, der aber in der Analyse mittels ungepaartem t-Test (Normalverteilung zuvor bestätigt, $p = 0,$086) mit $p = 0,103$ nicht statistisch signifikant war.

Eine Revisions-OP war ebenfalls in keiner Subgruppe statistisch signifikant häufiger notwendig als in der Anderen (Frailty: 23,1%; Non-Frailty: 13,8%; $p = 0,657$).

Tabelle 5: stationärer Verlauf. *Angabe der metrisch skalierten Parameter mit Durchschnitt (Standardabweichung) und der nominal skalierten Werte mit absolutem Anteil pro Gruppe (relativem Anteil pro Gruppe). Frail entspricht FS ≥ 5 und Non-Frail einem FS < 5. Vergleich der Parameter zwischen den Subgruppen durch ungepaarten t-Test für metrische Parameter und exakten Fischer Test für nominale Parameter. Signifikanter Unterschied ab p < 0,05.*

Parameter	**Total** (n=42)	**Frail** (n=13)	**Non-Frail** (n=29)	**p**
Operative Therapie *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	38 (90,5%)	**9 (69%)**	**29 (100%)**	**0,006**
Stationäre Verweil-dauer (Tage) Durchschnitt (SD)	7 (5) *	9 (7) *	6 (4) *	0,103
Auftreten von generell mind. einer Komplikation *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	14 (33,3%)	6 (46,2%)	8 (27,6%)	0,298
Notwendigkeit von Intensivmedizin *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	10 (23,8%)	3 (23,1%)	7 (24,1%)	> 0,999
Auftreten eines Krampfanfalls *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	5 (11,9%)	1 (7,7%)	4 (13,8%)	> 0,999
Notwendigkeit anti-infektiver Therapie *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	4 (9,5%)	3 (23,1%)	1 (3,4%)	0,075
Revisions-OP *Absolut (Anteil an der Gruppe)*	7 (16,7%)	3 (23,1%)	4 (13,8%)	0,657

4.1.5 Outcome

Die Analyse des Outcomes bei Entlassung zeigte, dass die GOSe-Scores und damit das Outcome der gebrechlichen Patient*innen im Vergleich zu den nicht gebrechlichen Patient*innen bei Entlassung signifikant schlechter war ($p < 0,001$). So betrug der Median des GOSe-Scores bei Entlassung bei gebrechlichen Patient*innen drei, bei den nicht-gebrechlichen Patient*innen hingegen sechs. Bei Betrachtung des relativen Risikos konnte nachgewiesen werden, dass gebrechliche Patient*innen bei Entlassung ein mehr als vierfach höheres Risiko haben einen GOSe-Score von drei oder niedriger zu erreichen als nicht-gebrechliche Patient*innen (61,5% vs. 13,8%; RR = 4,46 (1,63 – 12,02)). Auch bei Langzeit-Followup-Untersuchungen über einen Zeitraum von 12 Monaten blieb dieser statistisch signifikante Zusammenhang bestehen ($p < 0,001$). Nach 12 Monaten war der Median des GOSe-Scores in der Non-Frailty-Gruppe sieben und damit mehr als doppelt so hoch wie in der Frailty-Gruppe mit drei. Das relative Risiko für eine*n gebrechlichen Patient*in nach diesem Zeitraum einen GOSe-Score von kleiner oder gleich drei zu entwickeln war im Vergleich zu einer/einem Patient*in aus der Non-Frailty-Gruppe etwa fünfmal höher (76,9% vs. 14,8%, RR = 5,19 (2,00 – 13,46)).

Nach dem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten nach stationärer Aufnahme ins Krankenhaus waren zwei der nicht-gebrechlichen Patient*innen verstorben (7%), während 25 (93%) nach diesem Jahr noch lebten. In der Frailty-Gruppe war der Anteil der noch lebenden Patient*innen deutlich geringer. Von den 13 nachverfolgten Patient*innen waren in der Zwischenzeit vier Patient*innen verstorben (31%) und es lebten nur noch neun (69%). Damit hatten gebrechliche Patient*innen ein gut vierfach höheres Risiko innerhalb eines Jahres nach cSDH zu versterben als nicht gebrechliche (RR = 4,15 (0,87 – 19,83)). Zwar lag dieser Unterschied mit $p = 0,075$ knapp über dem festgelegten Signifikanzniveau und war damit statistisch nicht signifikant, wenngleich aber eine klinisch relevante Tendenz festgehalten werden konnte.

Tabelle 6: Frailty und Outcome. *Angabe der ordinal skalierten Parameter jeweils mit Median (25%-Quartil – 75%-Quartil und der nominal skalierten Werte mit absolutem Anteil pro Gruppe (relativem Anteil pro Gruppe). Frail entspricht FS ≥ 5 und Non-Frail einem FS < 5. Vergleich der Parameter zwischen den Subgruppen durch Mann-Whitney U Test für ordinale Parameter und exakten Fischer Test für nominale Parameter. Signifikanter Unterschied ab p < 0,05.*

**in der Subgruppe der nicht-gebrechlichen Patient*innen konnten von 29 Patient*innen nur 27 über den Zeitraum von einem Jahr verlaufskontrolliert werden*

Parameter	**Total** (n=42 / 40) *	**Frail** (n=13)	**Non-Frail** (n=29 / 27) *	**p**
GOSe-Score bei Entlassung *Median (Q1-Q3)*	4 (3-7)	**3** (3-4)	**6** (4-7)	**< 0,001**
GOSe-Score nach 12 Monaten *Median (Q1-Q3)*	5 (3-7) *	**3** (1-3,5)	**7** (4-8) *	**< 0,001**
Überleben nach 12 Monaten *Absolut (Anteil an der Kohorte)*	34 (85%) *	9 (69,2%)	25 (92,6%) *	0,075

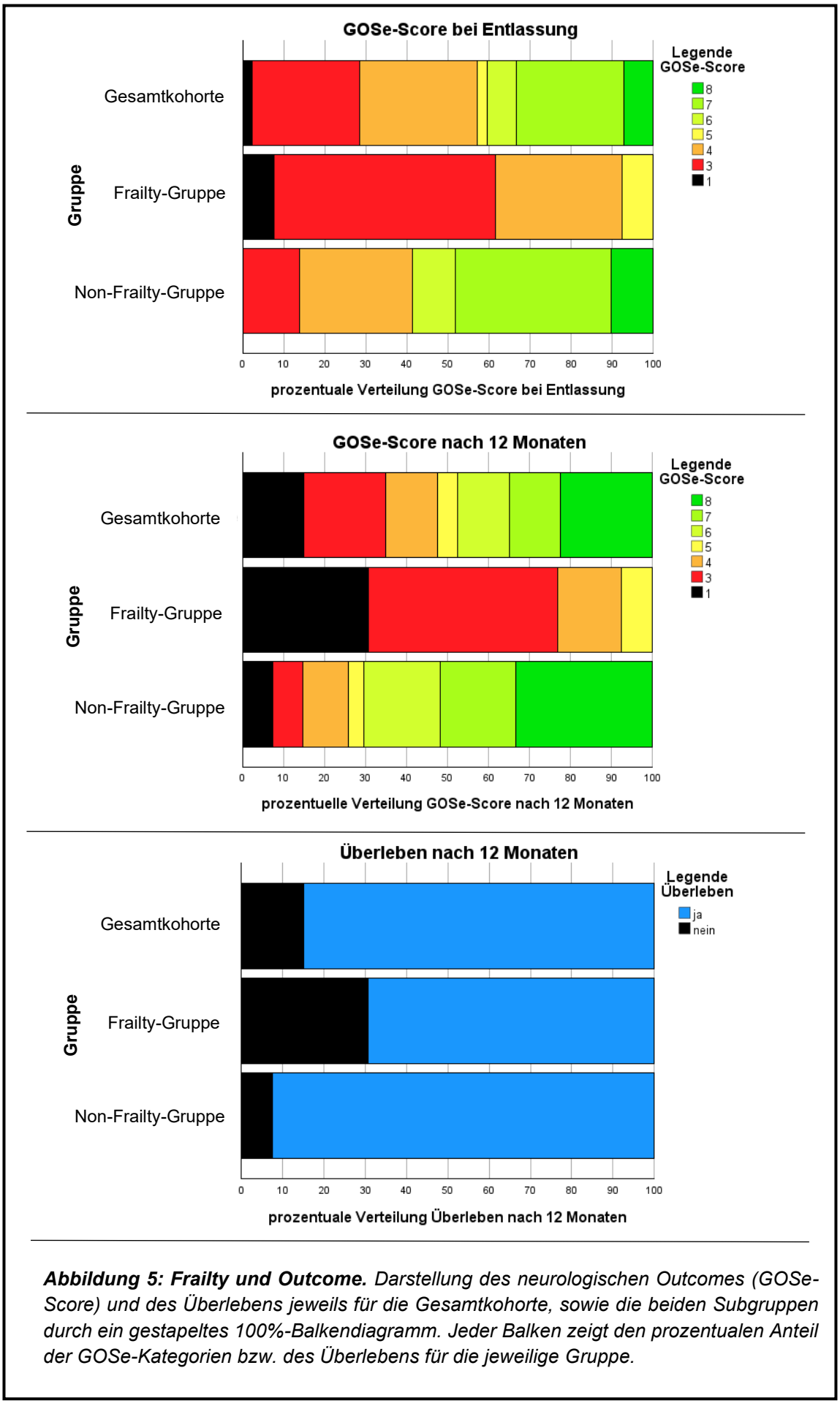


Abbildung 5: Frailty und Outcome. *Darstellung des neurologischen Outcomes (GOSe-Score) und des Überlebens jeweils für die Gesamtkohorte, sowie die beiden Subgruppen durch ein gestapeltes 100%-Balkendiagramm. Jeder Balken zeigt den prozentualen Anteil der GOSe-Kategorien bzw. des Überlebens für die jeweilige Gruppe.*

4.2. Einfluss von Frailty, Alter und Vorerkrankungen auf das Outcome

Im Rahmen der Korrelationsanalyse konnte zu jedem Beobachtungszeitpunkt eine signifikante und starke negative Korrelation zwischen dem FS und dem neurologischen Outcome in Form des GOSe-Scores festgestellt werden ($\rho_{Entlassung} = -0{,}562$, $\rho_{3Monate} = -0{,}678$, $\rho_{6Monate} = -0{,}648$, $\rho_{12Monate} = -0{,}708$, mit jeweils $p < 0{,}001$). Auch für das chronologische Patientenalter und den CCI konnte eine signifikante negative Korrelation nachgewiesen werden, in dem Sinne, dass ein höheres Alter und ein höherer CCI mit einem schlechteren GOSe-Score korreliert haben. Allerdings zeigten sich diese Korrelationen schwächer als die des FS und dem Outcome (Alter: $\rho_{12Monate} = -0{,}506$ mit $p < 0{,}001$; CCI: $\rho_{12Monate} = -0{,}526$ mit $p < 0{,}001$). Zur Darstellung dieser Zusammenhänge wurde jeweils ein Scatterplot mit einer Korrelationsgeraden erstellt (vgl. Abb. 6-8). Da sich in der Kohortenanalyse auch ein signifikanter Unterschied in der maximalen Hämatomgröße zumindestens auf der rechten Seite gezeigt hat, wurde zur Analyse, inwiefern auch die Größe des Hämatoms mit dem neurologischen Outcome korreliert, zusätzlich die Korrelation der maximalen Hämatomausdehnung (auf der stärker betroffenen Hemisphäre) mit dem GOSe-Score nach 12 Monaten berechnet. Dabei zeigte sich allerdings keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Parametern ($\rho = 0{,}089$ mit $p = 0{,}588$).

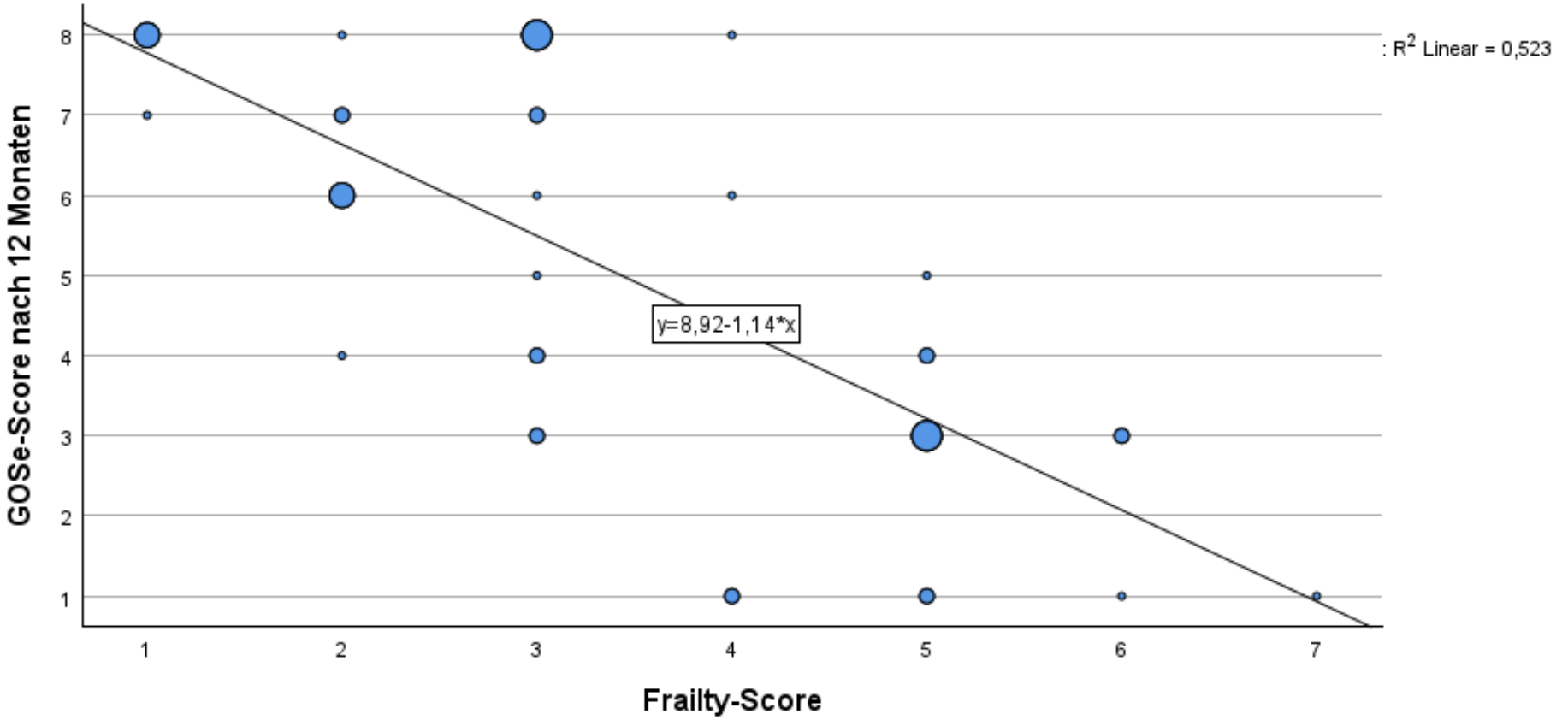


Abbildung 6: Zusammenhang von FS und GOSe-Score nach 12 Monaten.
*Das Streudiagramm zeigt eine negative Korrelation (R^2 = 0,523) mit einer Regressionsgleichung von y = 8,92 – 1,14 * x*

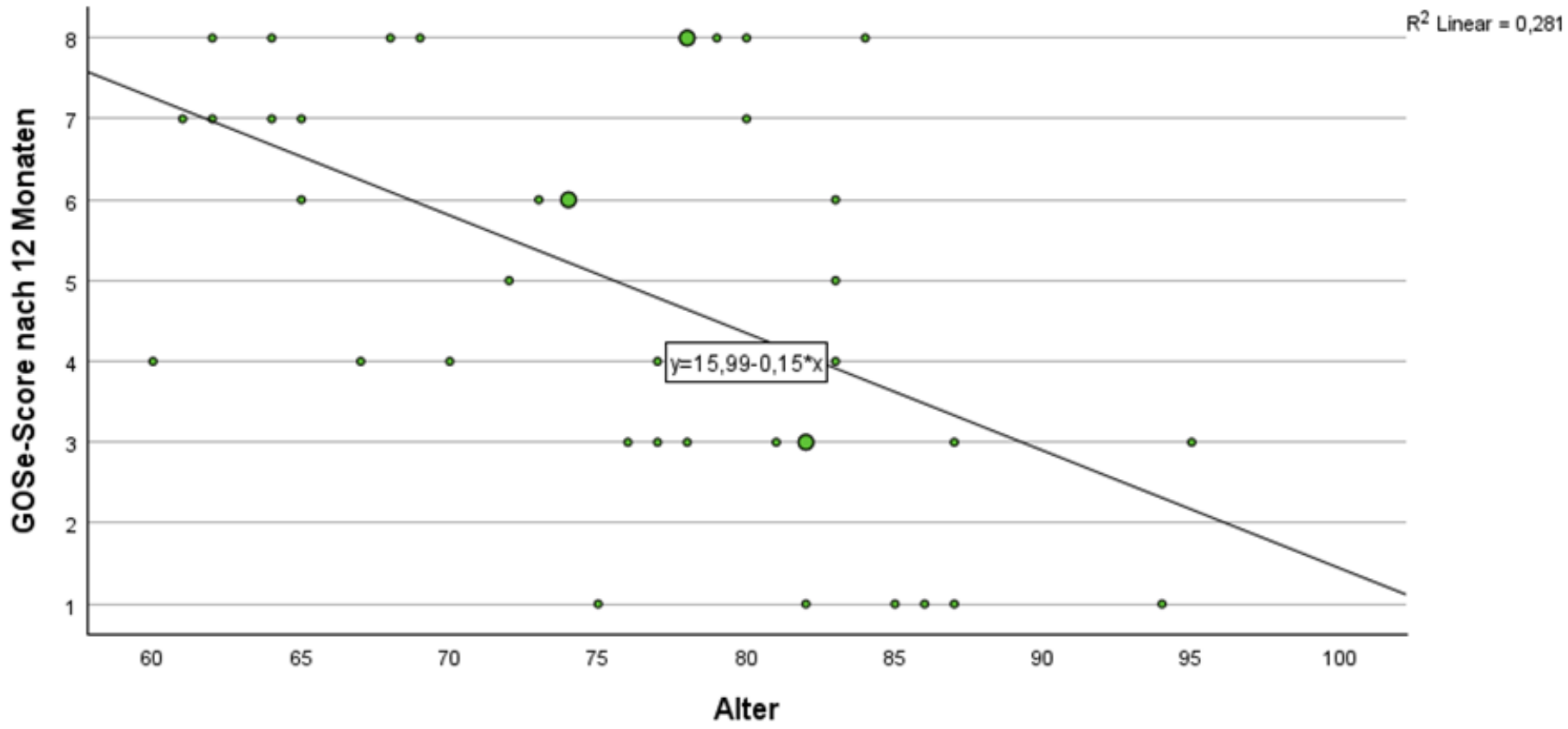


Abbildung 7: Zusammenhang von Alter und GOSe-Score nach 12 Monaten.
Das Streudiagramm zeigt eine negative Korrelation ($R^2 = 0,281$) mit einer Regressionsgleichung von $y = 15,99 – 0,15 * x$

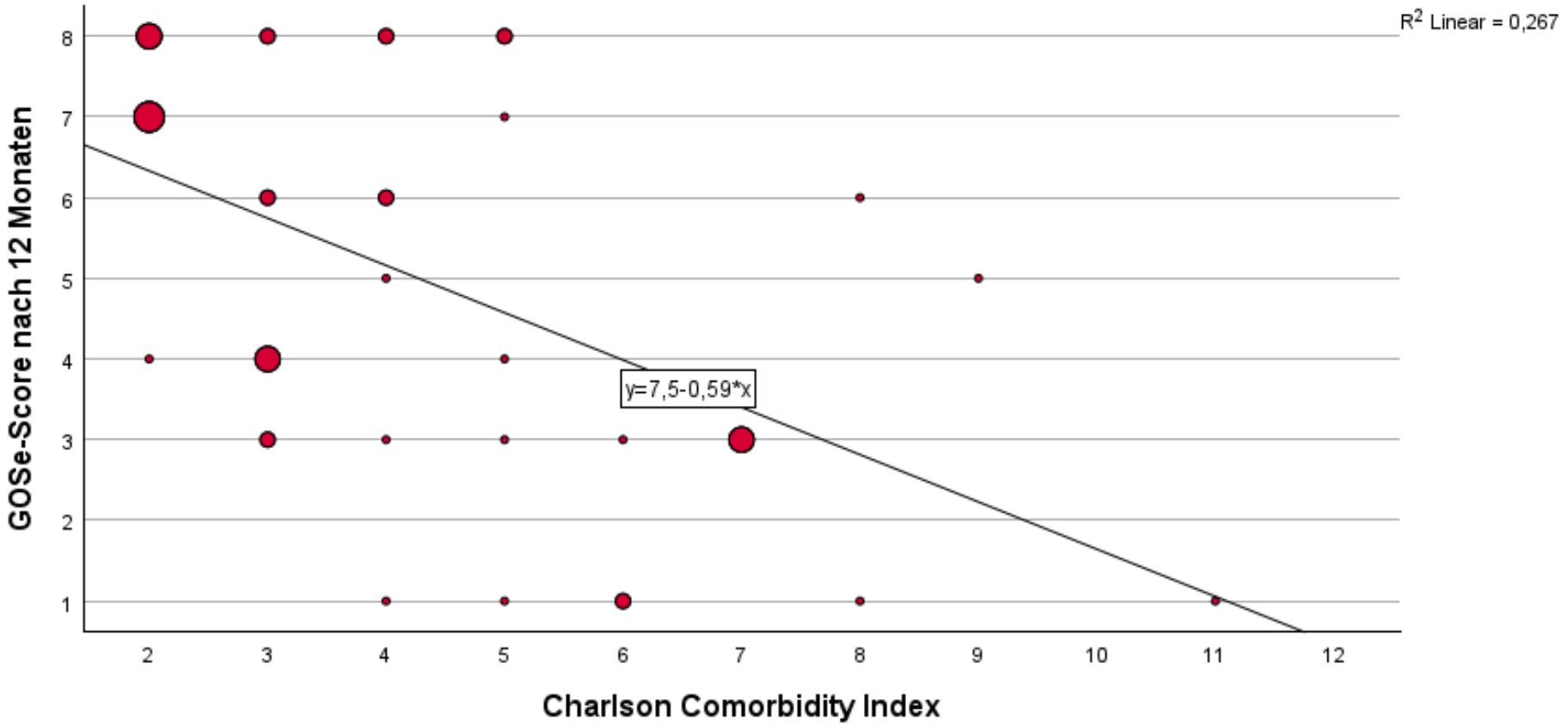


Abbildung 8: Zusammenhang von CCI und GOSe-Score nach 12 Monaten.
*Das Streudiagramm zeigt eine negative Korrelation (R^2 = 0,267) mit einer Regressionsgleichung von y = 7,5 – 0,59 * x*

Mit der ordinalen logistischen Regressionsanalyse wurden die Einflüsse der einzelnen potentiellen Prädiktoren (FS, Alter, CCI und maximale Hämatombreite) für den GOSe-Score nach 12 Monaten als abhängige Variable detaillierter untersucht. Nach Einteilung der einzelnen Parameter in verschiedene Kategorien (vgl. 3.4.2; die maximale Hämatombreite wurde unterteilt in < 10 mm, 10 - 19,9 mm, 20 - 29,9 mm und ≥ 30 mm) stellte sich der FS als einziger signifikanter Prädiktor dar *(p < 0,001)*. Nicht gebrechliche Patient*innen hatten demnach mit einem geschätzten Regressionskoeffizienten von B = 3,18 (95%-KI: 1,38 – 4,79), der einer Odds Ratio von ca. 24 (4 – 145) entspricht, eine 24-fach höhere Chance einen besseren GOSe-Score nach 12 Monaten zu erreichen als gebrechliche Patient*innen. Für die anderen Parameter konnte in der multivariaten Analyse kein signifikanter Einfluss auf das Outcome gezeigt werden. Das Regressionsmodell war statistisch signifikant besser als das Nullmodell (Chi^2 = 34,86; df 8; p < 0,001) und zeigte eine hohe Anpassungsgüte (Pearson-Test p = 0,965, Abweichung p = 0,996).

Tabelle 7: Einfluss verschiedener Parameter auf das Outcome.
Darstellung der bivariaten Zusammenhänge und multivariaten Effekte der unabhängigen Parameter FS, Alter, CCI und maximaler Hämatomdicke (auf der stärker betroffenen Hemisphäre) aud das neurologische Outcome in Form des ordinal skalierten GOSe-Scores nach 12 Monaten.
Unterteilung der unabhängigen Parameter für die Korrelationsanalyse in Kategorien (FS in 1-4 und ≥ 5; Alter in 60-69 Jahre, 70-79 Jahre und ≥ 80 Jahre; CCI in 1-2, 3-4 und ≥ 5; Hämatomdicke in < 10cm, 10-19,9 cm, 20-29,9 cm und ≥30 cm). Die jeweils höchste Kategorie wurde als Referenzkategorie festgelegt.
Umrechnung des geschätzten Regressionskoeffizienten in die Odds Ratio; jeweils angegeben mit 95%-Konfidenzintervall
Informationen zur Modellanpassung, Anpassungsgüte und Pseudo-R^2 werden berichtet.

Spearman Korrelation		
Parameter	**Korrelationskoeffizient**	**p-Wert**
Frailty-Score	-0,708	**< 0,001**
Alter (Jahre)	-0,506	**< 0,001**
CCI	-0,526	**< 0,001**
Hämatomdicke (mm)	0,11	0,51

Ordinal logistische Regression					
Parameter	**Kategorie**	**Referenz-kategorie**	**geschätzter Regressions-koeffizient**	**Odds Ratio**	**p-Wert**
Frailty-Score	1-4	5-9	3,18 (1,38 – 4,98)	**24 (4 - 145)**	**< 0,001**
Alter (Jahre)	60-69	≥ 80	0,6 (-2,73 – 3,93)	2 (<0,1 – 51)	0,724
	70-79		0,51 (-1,54 – 2,56)	2 (0,2 – 13)	0,623
CCI	1-2	≥ 5	2,32 (-1,43 – 6,07)	10 (0,2 – 433)	0,225
	3-4		1,06 (-0,91 – 3,03)	3 (0,4 – 21)	0,292
Hämatomdicke (mm)	< 10	≥ 30	1,21 (-2,61 – 5,03)	3 (<0,1 – 153)	0,535
	10-19,9		-0,15 (-3,11 – 2,80)	0,8 (<0,1 – 16)	0,92
	20-29,9		1,83 (-0,79 – 4,45)	6 (0,5 – 86)	0,171
Modellanpassung: Likelihood-Ratio-Test χ^2(df) = 34,86, $p < 0,001$					
Anpassungsgüte: Pearson-Test $p = 0,965$, Deviance $p = 0,996$					
Pseudo-R^2 nach Nagelkerke = 0,605					

5. Diskussion

5.1. Frailty ist ein starker Prädiktor für das Langzeitoutcome nach cSDH

Da die Menschen aufgrund des demographischen Wandels immer älter werden steigt auch die Inzidenz von Frailty und Multimorbidität [15], sodass dem gesunden Altern eine immer größere Bedeutung zukommt. Dem Krankheitsbild des cSDH kommt in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung zu, da dessen Inzidenz mit zunehmendem Alter steigt [44] und das Vorliegen von Frailty aufgrund einer beispielsweise erhöhten Sturzneigung [21] oder erhöhten Rate an postoperativen Komplikationen [73] einen enormen Einfluss auf das Krankheitsbild haben kann. Um dem Wunsch nach einem gesunden Altern zu entsprechen, ist es also gerade vor dem Hintergrund der potentiellen Reversibilität von Frailty entscheidend, frühzeitig auf das Vorliegen von Frailty zu screenen. Primäres Ziel dieser Studie war es, erstmalig prospektive Daten zu aquirieren, inwiefern der FS als Messinstrument für Frailty mit dem neurologischen Outcome 12 Monate nach cSDH korreliert und somit geeignet ist, um Patient*innen, denen ein schlechteres Outcome aufgrund von Frailty droht, frühzeitig herauszufiltern. Als sekundäre Endpunkte wurde das Auftreten schwerwiegender Komplikationen, die Mortalität und die Entscheidung für bzw. gegen eine operative Therapie festgelegt.

In der Kohortenanalyse zwischen der Frailty- und Non-Frailty-Gruppe konnte nachgewiesen werden, dass gebrechliche Patient*innen zu jedem Beobachtungszeitpunkt ein signifikant schlechteres Outcome hatten, als Patient*innen, die nicht gebrechlich sind. Besonders hervorzuheben sei an dieser Stelle, dass generell kein*e einzige*r Studienteilnehmer*in aus der Frailty-Gruppe nach 12 Monaten ein gutes Outcome mit einem GOSe-Score von sechs oder höher erreichen konnte. Die im Anschluss durchgeführten Korrelationsanalysen bestätigten den signifikanten Zusammenhang des FS mit dem GOSe-Score ein Jahr nach cSDH.

Neben der Frailty wurden in anderen Studien aber auch weitere Prädiktoren für das Outcome nach cSDH diskutiert. Dabei wird häufig ein höheres Patientenalter (oft definiert als > 75 Jahre) als zentraler Risikofaktor für ein ungünstigeres Outcome genannt. Han *et al.* hielten neben dem Alter auch Übergewicht (BMI ≥ 25kg/m^2) sowie eine beidseitige Bohrlochtrepanation als unabhängige Risikofaktoren fest, die das Outcome nach cSDH beeinflussen und

ein erhöhtes Rezidivrisiko verursachen [82]. Alford *et al.* entwickelten aufgrund der signifikanten Korrelation mit einem schlechteren Outcome aus Alter, GCS bei Aufnahme und Hämatomvolumen den Subdural Hematoma in the Elderly (SHE) Score, der die 30-Tages-Mortalität vorhersagen soll [83] und auch in einer multivariaten Analyse von Leroy *et al.* über 140 Patient*innen mit cSDH zeigte ein höheres Alter (> 75 Jahre) einen negativen Einfluss auf das Outcome [84]. Allen diesen Studien ist allerdings gemeinsam, dass die Frailty als möglicher Prädiktor für das Outcome nicht berücksichtigt wird.

Da in dieser prospektiven Beobachtungsstudie Frailty und die anderen Parameter wie Alter, BMI und CCI erhoben wurden, war ein Vergleich der Parameter anhand der jeweiligen Korrelation mit dem GOSe-Score nach 12 Monaten und einer multivariaten Regressionsanalyse möglich. In den zunächst durchgeführten Kohortenanalysen zeigte sich bereits, dass sich die beiden Subgruppen Frailty und Non-Frailty in Hinsicht auf das Alter, den BMI, den CCI und allen anderen erhobenen Patientenbasismerkmalen - mit Ausnahme der maximalen Hämatomgröße auf der rechten Seite - nicht signifikanter voneinander unterschieden. In den daraufhin durchgeführten Korrelationsanalysen zeigte sich zwar eine Korrelation zwischen dem Alter bzw. dem CCI und dem Outcome, die Korrelation war jedoch für beide Parameter schwächer, als die des FS ($\rho_{\text{FS mit GOSe-12Monate}} > \rho_{\text{CCI mit GOSe-12Monate}}$ und $\rho_{\text{Alter mit GOSe-12Monate}}$). Eine signifikante Korrelation der in der Kohortenanalyse beobachteten größeren maximalen Hämatombreite mit dem GOSe-Score ließ sich nicht nachweisen. In der multivarianten Regressionsanalyse mit den zuvor genannten Parametern blieb der FS der einzige statistisch signifikante Prädiktor für das Outcome, während für Alter, CCI und maximale Hämatombreite kein signifikanter Einfluss auf den GOSe-Score nach 12 Monaten festgestellt werden konnte.

Die Resultate sprechen dafür, dass die zuvor beobachteten Korrelationen von Alter und CCI mit dem Outcome demnach zumindest teilweise auch durch die Frailty vermittelt werden und dass der FS insgesamt aber ein stärkerer Prädiktor für das Outcome zu sein scheint. Der fehlende Unterschied zwischen der Frailty- und Non-Frailty-Gruppe hinsichtlich des Alters, mit dem zeitgleich aber hoch signifikanten Unterschied bezüglich des Outcomes in den beiden Subgruppen, betont zudem erneut, dass Frailty eine eigenständige Entität darstellt und keinesfalls zum physiologischen Alterungsprozess gehört.

Insgesamt können die Ergebnisse demnach die zu Beginn gestellte Hypothese bestätigen, dass Frailty mit einem schlechteren Verlauf und einem schlechterem neurologischen Langzeit-Outcome assoziiert ist und dass der FS, der bei Klinikaufnahme rein anamnestisch und mit wenig zeitlichem und materiellem Aufwand anhand der CFS bestimmt werden kann, ein starker und besserer Prädiktor für das Outcome zu sein scheint, als andere häufig genutzte Prädiktoren wie das Alter und die Last an Vorerkrankungen.

Damit stehen diese Daten in Einklang mit den bisher durchgeführten Studien zum Einfluss von Frailty auf das Outcome nach cSDH und können die bisherige Evidenz dementsprechend mit neuen, prospektiv erfassten Daten mit Langzeit-Follow-Up stärken. 2024 wurden in einem Review von Pahwa *et al.* [74] sechs retrospektive Studien zu diesem Thema mit über 4000 Patient*innen zusammengefasst. Auch wenn in den dort zitierten Studien teilweise andere Messinstrumente benutzt wurden um die Frailty einzuschätzen, wie z.B. der modified Frailty Index 5, kamen alle Studien zu dem Ergebnis, dass das Vorliegen von Frailty mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist und dass Frailty eine gute Vorhersagekraft diesbezüglich besitzt. Zudem konnte auch bereits in vielen anderen medizinischen Fachbereichen und bei anderen Krankheitsbildern ein eindeutiger negativer Einfluss von einer hohen Frailty auf den Krankheitsverlauf und die Mortalität beschrieben werden [85-87].

Die Kentnisse zur Entstehung und Pathophysiologie von Frailty, wie sie in vorausgegangenen Studien erforscht wurden im Sinne einer eingeschränkten physiologischen Reserve des gebrechlichen Inviduums und der eingeschränkten Anpassungsfähigkeit an verschiedenste Stressoren (vgl. 1.1.1 und 1.1.2), legen nahe, dass der beobachtete Zusammenhang kausal ist und liefern mögliche Erklärungen warum dieser Zusammenhang besteht. Als Beispiel seien hier die bereits in 1.3 erwähnten Fehlregulationen im Immunsystem genannt, die unter anderem durch eine erhöhte Gefäßpermeabilität Einfluss auf das cSDH und den Untergang neuronalen Gewebes nehmen können. Aber auch andere bereits gewonnene Erkenntnisse, wie die eingeschränkte neuronale Plastizität im alternden Gehirn [88] und der zunehmende Muskelschwund (Sarkopenie), der die Mobilität und die Rehabilitationsmöglichkeiten nach cSDH einschränken kann, können die Assoziation von Frailty mit einem schlechteren neurologischen Outcome begründen. Insgesamt bleibt der Einfluss von Frailty auf das cSDH allerdings komplex und findet zu verschiedensten Zeitpunkten des

Krankheitsbildes statt, wie bei der Entstehung, dem Wachstum und im Verlauf bei der Rezidivbildung. Für eine*n Beispielpatient*in mit Frailty könnte dies bedeuten, dass er/sie aufgrund des bestehenden Muskelschwundes stürzt und sich dadurch ein cSDH zuzieht, welches durch eine fehlregulierte Immunantwort überproportional wächst und dessen raumfordernde Wirkung und neurologische Symptomatik aufgrund der eingeschränkten neuronalen Plastizität schlechter kompensiert werden kann. Die Symptome des entstandenen cSDH bzw. das schlechtere neurologische Outcome danach führen wiederrum zu einer erhöhten Sturzneigung und Immobilität, was letzten Endes zu einem Teufelskreis führt, in dem sich der Zustand des/der Patient*in stetig verschlechtert.

Neben der Korrelation mit einem schlechteren Outcome konnte zudem beobachtet werden, dass in dieser Studienkohorte bei gebrechlichen Patient*innen signifikant häufiger eine konservativ-beobachtende Therapie durchgeführt wurde, als bei nicht gebrechlichen Patient*innen. Die Indikation zur konservativen Therapie wurde bei den vier Patient*innen (alle aus der Frailty-Gruppe), die nicht operativ behandelt wurden, bei dreien aufgrund einer fehlenden Symptomatik gestellt und bei einem Patienten aufgrund einer maximalen Hämatombreite von nur 7 mm und damit einem geringeren Durchmesser als der Kalottenbreite. Nichtsdestotrotz könnte der Aspekt diesen zusätzlichen Stressor im Sinne einer OP zu vermeiden bei der Art der Therapie von Bedeutung sein, auch wenn die Bohrlochtrepanation einen verhältnismäßig kleinen Eingriff darstellt, der gegebenenfalls auch nur in Analgosedierung oder Lokalanästhesie durchführbar ist. So könnte eine Operation beispielswiese von den Angehörigen oder Patient*innen abgelehnt werden, da bei dem durch Frailty chronisch reduzierten Allgemeinzustand eine höhere Toleranz bestehten könnte, die neurologischen Symptome wie eine durch das Hämatom zunehmende psychomotorische Verlangsamung oder milde Paresen, bei zeitgleich schon vorbestehender Demenz oder Pflegebedürftigkeit in Kauf zu nehmen.

Bei Betrachtung der weiteren sekundären Endpunkte Mortalität und Komplikationsrate ließen sich in dieser Studienkohorte zwar keine statistisch signifikanten Ergebnisse beobachten, dennoch zeichneten sich Trends ab, die für den klinischen Alltag von hoher Relevanz sein können. Dabei zeigte sich unter anderem, dass gebrechliche Patient*innen eine höhere Rate an Komplikationen haben, beispielsweise im Sinne einer notwendigen antiinfektiven Therapie oder einer erneuten Operation bei Rezidivhämatom. Auch wenn der Unterschied bei

den Rezidivoperationen in dieser Kohorte von insgesamt 42 Patient*innen mit 23% (Frailty-Gruppe) im Vergleich zu 14% (Non-Frailty-Gruppe) recht gering ausgeprägt war, ist dieser in Anbetracht der klinischen Charakteristika und Pathophysiologie von Frailty und cSDH durchaus nachvollziehbar und in größer angelegten Studien möglicherweise signifikant. Für die Multimorbidität die häufig mit Frailty einhergeht und dabei insbesondere für das Vorliegen eines Diabetes mellitus, als einem der fünf häufigsten Vorerkrankungen bei dem/der gebrechlichen Patientin [26], konnte beispielsweise nachgewiesen werden, dass dieser für eine statistisch signifikante,1,53-fach höhere Wahrscheinlichkeit sorgt ein Rezidiv zu entwickeln als bei Patient*innen ohne Diabetes [89]. Neben dem Diabetes mellitus konnten auch ein höheres Alter (> 75 Jahre) und die Einnahme von oralen Antikoagulantien als signifikante, klinische Risikofaktoren für ein cSDH-Rezidiv festgehalten werden [89]. Den Antikoagulantien kommt an dieser Stelle eine besondere Bedeutung zu, da die gebrechlichen Patient*innen einen hohen Anteil aller Patient*innen mit Erkrankungen wie Vorhofflimmern ausmachen [90] und dementsprechend eine Antikoagulation benötigen. Gleichzeitig ist die Handhabung dieser Medikamente bei cSDH-Patient*innen aufgrund der Abwägung zwischen einem erhöhten Blutungsrisiko bei fortgeführter Einnahme vs. einem höheren thrombembolischen Risiko bei Auslassen der Einnahme schwierig und es existieren keine einheitlichen Regelungen diesbezüglich [91, 92]. Auch auf pathophysiologischer Ebene lässt sich ein erhöhtes Rezidivrisiko bei gebrechlichen Patient*innen erklären, beispielsweise durch die endotheliale Dysfunktion der Gefäße, die chronische Entzündungsreaktion oder Frailty-assoziierte Wundheilungsstörungen [93-95].

Der beobachtete Trend zu einer höheren Ein-Jahres-Mortalität in der Frailty-Gruppe (Überlebensrate 69% vs. 93%) ist ebenfalls von klinischer Relevanz und auch unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage nachvollziehbar. Hier konnte bereits in verschiedensten Studien nachgewiesen werden, dass eine höhere Frailty auch mit einer höheren Mortalität verbunden ist [26, 96, 97]

5.2. Limitationen

Die statistische Aussagekraft der Ergebnisse wird durch die Stichprobengröße von insgesamt 42 Patient*innen mit noch geringeren Patientenzahlen in den beiden Subgruppen verringert. Dadurch besteht das Risiko, dass gegebenenfalls signifikante Unterschiede übersehen worden sein könnten oder dass hier statistisch signifikante Ergebnisse in der Realität nicht signifikant sind. Die Übertragung der Resultate auf eine größere Bevölkerungsgruppe könnte deshalb eventuell nur eingeschränkt möglich sein. Ursächlich für die niedrige Teilnehmerzahl waren unter anderem die Beschränkung der Patientenrekrutierung auf einen festgelegten Zeitraum und Probleme im klinischen Alltag, alle Patient*innen, die die Einschlusskriterien erfüllen würden, tatsächlich auch für die Studienteilnahme aufzuklären. Diese Probleme entstanden beispielsweise aufgrund von dementiellen Veränderungen der Patient*innen, die eine Kontaktaufnahme zu den Angehörigen oder Betreuer*innen für die Aufklärung erforderlich machten, oder auch wegen der teilweise sehr kurzen stationären Aufenthaltsdauer von nur wenigen Tagen, in denen die Patient*innen nicht gescreent und aufgeklärt werden konnten. An dieser Stelle könnten selection bias entstanden sein, im Sinne dessen, dass Patient*innen die länger stationär im Krankenhaus behandelt wurden gegebenenfalls eher erfasst und für die Studie aufgeklärt wurden als Patient*innen, die die Klinik zeitnah wieder verlassen konnten. Dadurch könnten Patient*innen, die aufgrund eines höheren Pflegebedarfs oder vermehrter Komplikationen länger auf Station bleiben mussten, im Verhältnis zu fitteren, selbstständigeren Patient*innen in der Studienpopulation überrepräsentiert sein. Ein weiterer Aspekt, der die Representativität der Studienergebnisse beeinflusst, ist, dass aufgrund der kleinen Studienpopulation möglicherweise nicht alle relevanten Ausgangsparameter untersucht wurden, die als Prädiktor für das Outcome dienen könnten. So wurden beispielsweise keine zusätzliche Differenzierung der Studienpopulation anhand bestimmter anderer neurologischer Vorerkrankungen die ebenfalls das Outcome beeinflussen vorgenommen, oder die genaue Morphologie und Architektur des Hämatoms berücksichtigt, da die einzelnen Kohorten dadurch noch kleiner wären.

Insgesamt sprechen die sehr hohe Evidenz für eine statistisch signifikante und starke Korrelation des FS und GOSE-Score nach einem Jahr ($p < 0{,}001$) sowie

die Ergebnisse aus vorangegangenen Studien allerdings dafür, dass unsere Ergebnisse so auch in einem größeren Kollektiv beobachtet werden können.

5.3. Praktische Implikationen

Mit den Ergebnissen dieser Studie kann gezeigt werden, dass der FS ein sehr guter Prädiktor für den Verlauf von Patient*innen mit cSDH ist. Neben dem Nutzen des FS bei der Einschätzung der Prognose der Patient*innen sollte Frailty allerdings auch zunehmend bei der Behandlung berücksichtigt werden. Denn betrachtet man die inzwischen verfügbaren Therapiestrategien für das cSDH und die Frailty sowie den minimalen zeitlichen und materiellen Aufwand, der notwendig ist um auf Frailty zu screenen, betont dies eindeutig die Relevanz, die Gebrechlichkeit standardisiert zu erfassen.

Durch die Mitbehandlung des Frailty-Syndroms, zusätzlich zu der Therapie des cSDH, kann der negative Einfluss der Frailty auf den Krankheitsverlauf der gebrechlichen Patient*innen unter Umständen reduziert werden. So konnte schon bei Hüft- und Schenkelhalsfrakturen, die wie das cSDH ebenfalls häufig bei älteren, gebrechlicheren Patient*innen auftreten, nachgewiesen werden, dass die Mortalität durch ein multimodales Behandlungskonzept, welches neben der orthopädisch-chirurgischen Versorgung auch die geriatrische Versorgung beinhaltet, signifikant reduziert werden kann [76]. Teil dieser Versorgung sind beispielsweise eine Ernährungstherapie sowie physikalische Aktivitäten [98], die der Gebrechlichkeit und dem Muskelschwund entgegenwirken (vgl. 1.1.5).

Ziel dieser Maßnahmen sollte sein, das neurologische Outcome der gebrechlichen Patient*innen individuell verbessern zu können und ihnen dabei zu helfen, eine größtmögliche Lebensqualität zu behalten und funktionell unabhängig von externer Unterstützung zu sein [42, 99, 100]. Um dies zu erreichen, muss die Frailty idealerweise aber schon vor dem Auftreten von Komplikationen wie zum Beispiel Stürzen, die wiederrum eine Schenkelhalsfraktur oder ein cSDH verursachen können, erkannt werden. Daher fordern einige Institutionen und Leitlinien, dass bei möglichst allen Risikopatient*innen eine standardisierte Beurteilung hinsichtlich des Vorliegens von Gebrechlichkeit stattfinden sollte [42, 101]. Mit der Etablierung der standardmäßigen Erfassung des FS bei allen Patient*innen im UKA mit cSDH, die älter als 60 Jahre alt sind, soll diesem Vorschlag Folge geleistet werden und

den Patient*innen in Zukunft ermöglicht werden, dass sie eine besser an ihre individuelle Prognose angepasste Therapie erhalten und dass sie, durch das Adressieren von Frailty und die dementsprechend adäquate Behandlung, ein besseres funktionelles Outcome haben und weniger Komplikationen erleiden müssen.

Losgelöst von individuellen Patientenfällen bringt die Therapie bzw. eventuell sogar die Prävention von Frailty auch viele andere Vorteile mit sich, die sich aus dem Einfluss, den Frailty bisher auf die Gesellschaft und das Gesundheitssystem hatte, ableiten lassen (vgl. 1.1.2). Eine geringere Anzahl an gebrechlichen Patient*innen hätte zum Beispiel deutliche finanzielle Einsparungen zufolge, da weniger Geld für längere und intensivere Krankenhausbehandlungen ausgegeben werden muss sowie für die Behandlungen von Komplikationen durch Frailty oder Aufenthalte in Pflegeeinrichtungen. Gleichzeitig könnte im Rahmen des aktuellen Pflegemangels durch eine geringere Anzahl pflegebedürftiger Patient*innen die Arbeitsbelastung der Pflegekräfte reduziert werden und damit sowohl deren Zufriedenheit, als auch die Zufriedenheit der noch pflegebedürftigen Patient*innen aufgrund der zusätzlichen Zeit, die die vorhandenen Pflegekräfte dann zur Versorgung dieser Patient*innen zusätzlich zur Verfügung haben, gesteigert werden. Die Prävention und Therapie von Frailty ist demnach nicht nur im Sinne der betroffenen Patient*innen sondern im Sinne aller.

Neben der Relevanz von Frailty bei Screening, Prävention und multidimensionaler Therapie betont diese Studie unter Berücksichtigung des Alters, der Gebrechlichkeit und der Multumorbidität der Patient*innen allerdings auch die Relevanz der patientenzentrierten Versorgung. Von ärztlicher Seite bedeutet dies die individuellen Wünsche der Patient*innen hinsichtlich Therapiemaßnahmen mehr in den Vordergrund zu stellen und zu berücksichtigen, gleichzeitig bedeutet dies für die Patient*innen aber auch sich frühzeitig damit zu beschäftigten, welche Therapien und Maßnahmen in dieser Phase des Lebens noch gewünscht sind.

Es lässt sich festhalten, dass gerade bei Patient*innen mit hoher Frailty neben dem frühzeitigen Screening und der Berücksichtigung bei der Prognose- und Therapiefindung, die frühzeitige und adäquate Aufklärung der Patient*innen bzw. ihrer Angehörigen („informed consent“) eine der wichtigsten Implikationen

für den klinischen Alltag ist und eine zentrale Vorraussetzung darstellt um Patientenwillen angemessen berücksichtigen zu können.

5.4. Ausblick

Zum aktuellen Zeitpunkt sind viele Aspekte, die das Thema Frailty betreffen, noch nicht ausreichend erforscht. So gibt es beispielsweise bei verschiedenen Diagnosetools noch keinen Goldstandard zur Diagnostik von Frailty und die einzelnen Instrumente weisen untereinander teilweise eine Diskrepanz auf, sodass ein*e Patient*in bei einem Instrument bereits als frail gilt, während er/sie in einem anderen Scoring-System noch nicht als frail klassifiziert wird [102]. Um alle Patient*innen gleich behandeln zu können, sind zukünftig weitere Verbesserungen und Vereinheitlichungen der Diagnosetools notwendig, die z.B. auch durch die Bestimmung von Biomarkern oder die Nutzung von künstlicher Intelligenz im Screening ergänzt werden können.

Auch ist nach wie vor der genaue Pathomechanismus von Frailty unbekannt. Ein tieferes Verständnis von Frailty auf molekularer Ebene könnte dabei auch den Weg hin zu neuen therapeutischen Ansätzen ebnen, wie speziellen Medikamenten, die gezielt an den Mechanismen angreifen können.

Um das Outcome der Patient*innen verbessern zu können und auch um Kosten und Personalaufwand im Gesundheitssystem reduzieren zu können, sollte sich die zukünftige Forschung daher insbesondere darauf fokussieren, das molekularbiolgische Verständnis von Frailty voranzubringen sowie eine standardisierte Diagnostik zu entwickeln und große, multizentrische Interventionsstudien durchzuführen, in denen die Prävention und Therapie optimiert wird. Das übergeordnete Ziel sollte gerade vor dem Hintergrund des demographischen Wandels sein, dem immer größer werdenden Anteil an älteren und gebrechlichen Patient*innen gerecht zu werden und jedem dieser Patient*innen individuell eine bestmögliche Lebensqualität zu ermöglichen.

6. Zusammenfassung

Der demographische Wandel führt zu einem immer größer werdenden Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung und somit auch an Patient*innen im klinischen Alltag. Um den Allgemeinzustand und die Fitness eines/einer Patient*in genauer und unabhängig vom Alter angeben zu können, wurde das Konzept der Frailty entwickelt, welches einen Verlust der biologischen und funktionellen Reserven beschreibt, durch den der/die Patient*in anfälliger gegenüber verschiedensten Stressoren wird. Ein Diagnosetool der Frailty ist die CFS, mit der Patient*innen in kurzer Zeit und mit wenig Aufwand mit einem FS von „1 – sehr fit“ bis „9 – todkrank“ eingeschätzt werden können.

Das cSDH ist eines der häufigsten Krankheitsbilder im neurochirurgischen Alltag und betrifft, wie die Frailty auch, vor allem ältere Patient*innen. Um die Therapie des cSDH künftig individuell an den Allgemeinzustand eines/einer Patient*in anpassen zu können, soll in dieser prospektiven Beobachtungsstudie untersucht werden, inwiefern Frailty – gemessen mit dem FS – mit dem Outcome korreliert. Dafür wurde bei 42 über 60 jährigen Patient*innen, die stationär wegen eines cSDH behandelt wurden, bei Aufnahme anhand der CFS für jede*n Patient*in der FS ermittelt. Im stationären Verlauf wurde das Auftreten schwerer Komplikationen registriert und bei Entlassung sowie 12 Monate nach Klinikaufnahme zudem das neurologische Outcome anhand des GOSe-Scores erhoben.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein höherer FS signifikant mit einem schlechteren neurologischen Outcome korreliert und dass der FS im Vergleich zum rein chronologischen Patientenalter und dem CCI der am besten geeignetste Prädiktor für das neurologische Outcome zu sein scheint. Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass gebrechliche Patient*innen tendenziell eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen und eine höhere Ein-Jahres-Mortalität haben.

Künftig soll die Frailty durch die standardisierte Erfassung bei jedem/jeder Patient*in individuell im Therapiekonzept berücksichtigt werden können. Größere, multizentrische Interventionsstudien sind notwendig, um spezielle medikamentöse und chirurgische Therapieansätze in Abhängigkeit vom FS zu entwickeln und das Patientenoutcome dadurch zu verbessern.

7. Literaturverzeichnis

1. *Bevölkerungsvorausberechnung in Deutschland.* Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland, 2022; Last access: 19.08.2023; Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Tabellen/variante-1-2-3-altersgruppen.html
2. Fried, L.P., et al., *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004. **59**(3): p. 255-63.
3. Kwak, D. and L.V. Thompson, *Frailty: Past, present, and future?* Sports Med Health Sci, 2021. **3**(1): p. 1-10.
4. Kim, D.H. and K. Rockwood, *Frailty in Older Adults.* N Engl J Med, 2024. **391**(6): p. 538-548.
5. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56**(3): p. M146-56.
6. Rockwood, K. and A. Mitnitski, *Frailty in relation to the accumulation of deficits.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007. **62**(7): p. 722-7.
7. Clegg, A., et al., *Frailty in elderly people.* Lancet, 2013. **381**(9868): p. 752-62.
8. Rodriguez-Manas, L., et al., *Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013. **68**(1): p. 62-7.
9. Markle-Reid, M. and G. Browne, *Conceptualizations of frailty in relation to older adults.* J Adv Nurs, 2003. **44**(1): p. 58-68.
10. Kirkwood, T.B., *Understanding the odd science of aging.* Cell, 2005. **120**(4): p. 437-47.
11. Lipsitz, L.A., *Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**(3): p. B115-25.
12. Leng, S.X., et al., *Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty.* Aging Clin Exp Res, 2004. **16**(2): p. 153-7.
13. Florini, J.R., D.Z. Ewton, and K.A. Magri, *Hormones, growth factors, and myogenic differentiation.* Annu Rev Physiol, 1991. **53**: p. 201-16.
14. Collard, R.M., et al., *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.* J Am Geriatr Soc, 2012. **60**(8): p. 1487-92.
15. O'Caoimh, R., et al., *Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies.* Age Ageing, 2021. **50**(1): p. 96-104.
16. Hoogendijk, E.O., et al., *Frailty: implications for clinical practice and public health.* Lancet, 2019. **394**(10206): p. 1365-1375.
17. *Krankheitskosten nach Alter und Geschlecht*. Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland, 2020; Last access: 10.06.2025; Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankheitskosten/_inhalt.html#sprg235860
18. Pradana, A.A., et al., *Cost of illness analysis of frailty for older adults: a systematic review and meta-analysis.* Eur Geriatr Med, 2025. **16**(1): p. 149-162.

19. Panayi, A.C., et al., *Impact of frailty on outcomes in surgical patients: A systematic review and meta-analysis.* Am J Surg, 2019. **218**(2): p. 393-400.
20. Gracie, T.J., et al., *The Association of Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: A Meta-analysis.* Anesth Analg, 2021. **133**(2): p. 314-323.
21. Kojima, G., *Frailty as a Predictor of Future Falls Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Am Med Dir Assoc, 2015. **16**(12): p. 1027-33.
22. Kojima, G., *Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis.* J Geriatr Phys Ther, 2018. **41**(1): p. 42-48.
23. Sastry, R.A., et al., *Frailty and Outcomes after Craniotomy or Craniectomy for Atraumatic Chronic Subdural Hematoma.* World Neurosurg, 2021. **145**: p. e242-e251.
24. Jin, Z., et al., *Frailty: the perioperative and anesthesia challenges of an emerging pandemic.* J Anesth, 2023. **37**(4): p. 624-640.
25. Goisser, S., et al., *Malnutrition According to Mini Nutritional Assessment Is Associated With Severe Functional Impairment in Geriatric Patients Before and up to 6 Months After Hip Fracture.* J Am Med Dir Assoc, 2015. **16**(8): p. 661-7.
26. Hanlon, P., et al., *Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants.* Lancet Public Health, 2018. **3**(7): p. e323-e332.
27. Hubbard, R.E., et al., *Inflammation and frailty measures in older people.* J Cell Mol Med, 2009. **13**(9B): p. 3103-9.
28. Pansarasa, O., et al., *Altered immune system in frailty: Genetics and diet may influence inflammation.* Ageing Res Rev, 2019. **54**: p. 100935.
29. Liu, X., et al., *Frailty and risk of cardiovascular disease and mortality.* PLoS One, 2022. **17**(9): p. e0272527.
30. Buta, B.J., et al., *Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments.* Ageing Res Rev, 2016. **26**: p. 53-61.
31. Rockwood, K., et al., *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.* CMAJ, 2005. **173**(5): p. 489-95.
32. *Clinical Frailty Scale*. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, 2020; Last access: 27.08.2023; Available from: https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html
33. Singler, K., et al., *Klinische Frailty Skala*. 2020; Last access: 05.06.; Available from: https://www.dggeriatrie.de/images/Bilder/PosterDownload/200331_DGG_Plakat_A4_Clinical_Frailty_Scale_CFS.pdf
34. Guidet, B., et al., *The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study.* Intensive Care Med, 2020. **46**(1): p. 57-69.
35. Le Maguet, P., et al., *Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study.* Intensive Care Med, 2014. **40**(5): p. 674-82.
36. Shears, M., et al., *Assessing frailty in the intensive care unit: A reliability and validity study.* J Crit Care, 2018. **45**: p. 197-203.

37. Cohen, C.I., et al., *Frailty: A Multidimensional Biopsychosocial Syndrome.* Med Clin North Am, 2023. **107**(1): p. 183-197.
38. Takatori, K. and D. Matsumoto, *Social factors associated with reversing frailty progression in community-dwelling late-stage elderly people: An observational study.* PLoS One, 2021. **16**(3): p. e0247296.
39. Liao, Y.Y., I.H. Chen, and R.Y. Wang, *Effects of Kinect-based exergaming on frailty status and physical performance in prefrail and frail elderly: A randomized controlled trial.* Sci Rep, 2019. **9**(1): p. 9353.
40. Ng, T.P., et al., *Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial.* Am J Med, 2015. **128**(11): p. 1225-1236 e1.
41. Kolle, A.T., et al., *Reversing frailty in older adults: a scoping review.* BMC Geriatr, 2023. **23**(1): p. 751.
42. Dent, E., et al., *Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions.* Lancet, 2019. **394**(10206): p. 1376-1386.
43. Rauhala, M., et al., *The incidence of chronic subdural hematomas from 1990 to 2015 in a defined Finnish population.* J Neurosurg, 2019. **132**(4): p. 1147-1157.
44. Yang, W. and J. Huang, *Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History.* Neurosurg Clin N Am, 2017. **28**(2): p. 205-210.
45. Harvey, L.A. and J.C. Close, *Traumatic brain injury in older adults: characteristics, causes and consequences.* Injury, 2012. **43**(11): p. 1821-6.
46. Lin, J.T. and J.M. Lane, *Falls in the elderly population.* Phys Med Rehabil Clin N Am, 2005. **16**(1): p. 109-28.
47. De Bonis, P., et al., *Antiplatelet/anticoagulant agents and chronic subdural hematoma in the elderly.* PLoS One, 2013. **8**(7): p. e68732.
48. Nouri, A., et al., *Chronic Subdural Hematoma (cSDH): A review of the current state of the art.* Brain Spine, 2021. **1**: p. 100300.
49. Edlmann, E., et al., *Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy.* J Neuroinflammation, 2017. **14**(1): p. 108.
50. Lee, K.S., *Natural history of chronic subdural haematoma.* Brain Inj, 2004. **18**(4): p. 351-8.
51. Kolias, A.G., et al., *Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies.* Nat Rev Neurol, 2014. **10**(10): p. 570-8.
52. Ommaya, A.K. and P. Yarnell, *Subdural haematoma after whiplash injury.* Lancet, 1969. **2**(7614): p. 237-9.
53. D'Abbondanza, J.A. and R. Loch Macdonald, *Experimental models of chronic subdural hematoma.* Neurol Res, 2014. **36**(2): p. 176-88.
54. Izumihara, A., K. Yamashita, and T. Murakami, *Acute subdural hematoma requiring surgery in the subacute or chronic stage.* Neurol Med Chir (Tokyo), 2013. **53**(5): p. 323-8.
55. Suzuki, M., et al., *Inflammatory cytokines locally elevated in chronic subdural haematoma.* Acta Neurochir (Wien), 1998. **140**(1): p. 51-5.
56. Nanko, N., et al., *Involvement of hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor in the mechanism of development of chronic subdural hematoma.* Neurol Med Chir (Tokyo), 2009. **49**(9): p. 379-85.
57. Murakami, H., et al., *Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism.* J Neurosurg, 2002. **96**(5): p. 877-84.

58. Stanisic, M., et al., *Chemokines as markers of local inflammation and angiogenesis in patients with chronic subdural hematoma: a prospective study.* Acta Neurochir (Wien), 2012. **154**(1): p. 113-20; discussion 120.
59. Hoeben, A., et al., *Vascular endothelial growth factor and angiogenesis.* Pharmacol Rev, 2004. **56**(4): p. 549-80.
60. Chapin, J.C. and K.A. Hajjar, *Fibrinolysis and the control of blood coagulation.* Blood Rev, 2015. **29**(1): p. 17-24.
61. Gelabert-Gonzalez, M., et al., *Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases.* Clin Neurol Neurosurg, 2005. **107**(3): p. 223-9.
62. Brennan, P.M., et al., *The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom.* J Neurosurg, 2017: p. 1-8.
63. Mehta, V., et al., *Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: A review of the literature.* J Clin Neurosci, 2018. **50**: p. 7-15.
64. Ivamoto, H.S., H.P. Lemos, Jr., and A.N. Atallah, *Surgical Treatments for Chronic Subdural Hematomas: A Comprehensive Systematic Review.* World Neurosurg, 2016. **86**: p. 399-418.
65. Holl, D.C., et al., *Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future.* World Neurosurg, 2018. **116**: p. 402-411 e2.
66. Ironside, N., et al., *Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis.* J Neurointerv Surg, 2021. **13**(10): p. 951-957.
67. Miah, I.P., et al., *Dexamethasone versus Surgery for Chronic Subdural Hematoma.* N Engl J Med, 2023. **388**(24): p. 2230-2240.
68. Musmar, B., et al., *Efficacy and safety of tranexamic acid in the management of chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis.* J Neurosurg, 2024. **141**(4): p. 945-954.
69. Levitt, M.R., J.A. Hirsch, and M. Chen, *Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: an effective treatment with a bright future.* J Neurointerv Surg, 2024. **16**(4): p. 329-330.
70. Maruo, N., et al., *IL-6 increases endothelial permeability in vitro.* Endocrinology, 1992. **131**(2): p. 710-4.
71. Osuka, K., et al., *Activation of JAK-STAT3 signaling pathway in chronic subdural hematoma outer membranes.* Neurosci Lett, 2013. **534**: p. 166-70.
72. Luo, X.G., J.Q. Ding, and S.D. Chen, *Microglia in the aging brain: relevance to neurodegeneration.* Mol Neurodegener, 2010. **5**: p. 12.
73. Gajjar, A.A., et al., *Impact of Frailty on Surgical Outcomes in Nonacute Subdural Hematomas: A Nationwide Analysis of 251,597 Patients over 20 Years.* J Clin Med, 2025. **14**(9).
74. Pahwa, B., et al., *Frailty as a predictor of poor outcomes in patients with chronic subdural hematoma (cSDH): A systematic review of literature.* World Neurosurg X, 2024. **23**: p. 100372.
75. McMillan, S., et al., *Association of frailty with 90-day postoperative mortality & geriatric comanagement among older adults with cancer.* Eur J Surg Oncol, 2022. **48**(4): p. 903-908.
76. Grigoryan, K.V., H. Javedan, and J.L. Rudolph, *Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis.* J Orthop Trauma, 2014. **28**(3): p. e49-55.

77. Church, S., et al., *A scoping review of the Clinical Frailty Scale.* BMC Geriatr, 2020. **20**(1): p. 393.
78. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.* J Chronic Dis, 1987. **40**(5): p. 373-83.
79. van Swieten, J.C., et al., *Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients.* Stroke, 1988. **19**(5): p. 604-7.
80. Jennett, B. and M. Bond, *Assessment of outcome after severe brain damage.* Lancet, 1975. **1**(7905): p. 480-4.
81. Jennett, B., et al., *Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1981. **44**(4): p. 285-93.
82. Han, M.H., et al., *Predictive factors for recurrence and clinical outcomes in patients with chronic subdural hematoma.* J Neurosurg, 2017. **127**(5): p. 1117-1125.
83. Alford, E.N., et al., *Development of the Subdural Hematoma in the Elderly (SHE) score to predict mortality.* J Neurosurg, 2020. **132**(5): p. 1616-1622.
84. Leroy, H.A., et al., *Predictors of functional outcomes and recurrence of chronic subdural hematomas.* J Clin Neurosci, 2015. **22**(12): p. 1895-900.
85. Verduri, A., et al., *Frailty and its influence on mortality and morbidity in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Intern Emerg Med, 2023. **18**(8): p. 2423-2434.
86. Aceto, P., et al., *Implementation of frailty preoperative assessment to predict outcome in patients undergoing urological surgery: a systematic review and meta-analysis.* BJU Int, 2021. **127**(5): p. 507-517.
87. Verwijmeren, L., et al., *Preoperative frailty and one-year functional recovery in elderly cardiac surgery patients.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2023. **166**(3): p. 870-878 e6.
88. Inoue, R. and H. Nishimune, *Neuronal Plasticity and Age-Related Functional Decline in the Motor Cortex.* Cells, 2023. **12**(17).
89. Mishra, R., et al., *Clinical and Radiological Characteristics for Recurrence of Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Neurol Int, 2022. **14**(3): p. 683-695.
90. Proietti, M., et al., *Frailty prevalence and impact on outcomes in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of 1,187,000 patients.* Ageing Res Rev, 2022. **79**: p. 101652.
91. Nathan, S., et al., *Anticoagulant and antiplatelet use in seniors with chronic subdural hematoma: Systematic review.* Neurology, 2017. **88**(20): p. 1889-1893.
92. Hamou, H.A., et al., *Chronic Subdural Hematoma.* Dtsch Arztebl Int, 2022. **119**(12): p. 208-213.
93. Amarasekera, A.T., et al., *Does vascular endothelial dysfunction play a role in physical frailty and sarcopenia? A systematic review.* Age Ageing, 2021. **50**(3): p. 725-732.
94. Ferrucci, L. and E. Fabbri, *Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty.* Nat Rev Cardiol, 2018. **15**(9): p. 505-522.
95. Nishian, K., et al., *The Effect of Clinical Frailty on Wound Healing in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia.* J Endovasc Ther, 2025. **32**(3): p. 711-719.

96. Kojima, G., S. Iliffe, and K. Walters, *Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis.* Age Ageing, 2018. **47**(2): p. 193-200.
97. Fan, J., et al., *Frailty index and all-cause and cause-specific mortality in Chinese adults: a prospective cohort study.* Lancet Public Health, 2020. **5**(12): p. e650-e660.
98. Bernabei, R., et al., *Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project).* BMJ, 2022. **377**: p. e068788.
99. Gwyther, H., et al., *A realist review to understand the efficacy and outcomes of interventions designed to minimise, reverse or prevent the progression of frailty.* Health Psychol Rev, 2018. **12**(4): p. 382-404.
100. Turner, G., et al., *Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report.* Age Ageing, 2014. **43**(6): p. 744-7.
101. Dent, E., et al., *The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty.* J Am Med Dir Assoc, 2017. **18**(7): p. 564-575.
102. Xue, Q.L., et al., *Discrepancy in Frailty Identification: Move Beyond Predictive Validity.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2020. **75**(2): p. 387-393.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die - egal auf welche Art und Weise - zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Einen ganz besonderen Dank möchte ich dabei ausprechen an:

- **Anke, Catharina und Tobias**, für die Betreuung dieser Doktorarbeit. Sowohl organisatorisch als auch fachlich haben Sie mir jederzeit zur Seite gestanden und damit maßgeblich zur Entstehung dieser Monographie beigetragen und diese letztlich auch kritisch Korrektur gelesen und dabei wertvolle Anregungen gegeben.
- **Jule, Michelle und Laura,** für die tatkräftige Unterstützung bei der Rekrutierung neuer Patient*innen, der Datenerhebung und dem Führen der Verlaufsgespräche. Aber auch abgesehen von der Doktorarbeit vielen lieben Dank, dafür dass wir so ein tolles Team gebildet haben, so viel Spaß zusammen hatten und alles miteinander besprechen konnten.
- **Jürgen,** für das Durchlesen des Manuskriptes auf sprachliche Fehler und Ungenauigkeiten und die vielen Tipps für bessere Formulierungen.
- **Lisa,** dafür dass sie immer für mich da war und während des Studiums und der Promotion an meiner Seite gestanden hat, egal ob in Momenten der Unsicherheit und Verzweiflung oder in den schönen, erfolgreichen Momenten. Für all die Geduld und das Verständnis und generell die gesamte Unterstützung die sie mir in dieser Zeit gegeben hat.
- und zuletzt meinen Eltern und Geschwistern **Johannes, Jutta und Philipp,** für die ganze Unterstützung von Geburt an, ohne die das Studium, geschweige denn die Fertigstellung dieser Doktorarbeit in keinster Weise möglich gewesen wäre.

Und auch an alle, die in dieser Danksagung nicht namentlich erwähnt wurden, aber mir dennoch eine große Hilfe waren: Von ganzem Herzen vielen lieben Dank!

Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten

- bei meiner Betreuerin, Priv.-Doz. Dr. med. Catharina Conzen-Dilger, Klinik für Neurochirurgie, des Universitätsklinikums Aachen

hinterlegt sind.

Eidesstattliche Erklärung gemäß § 5 Abs. (1) und § 11 Abs. (3) 12. der Promotionsordnung

Hiermit erkläre ich, Christian Jacquemain an Eides statt, dass ich folgende in der von mir selbstständig erstellten Dissertation „Der Einfluss von Frailty im Alter auf Krankheitsverlauf und neurologisches Outcome beim chronischen Subduralhämatom – eine monozentrische prospektive Kohortenstudie“ dargestellten Ergebnisse erhoben habe:
Bei der Durchführung der Arbeit hatte ich folgende Hilfestellungen, die in der Danksagung angegeben sind.

	Christian Jacquemain Doktorand	Dr. med. Tobias Schmidt, MHBA Betreuer	Jule Rupprecht Studentin	Michelle Kossmann Studentin	Laura Schlager Physician Assistant	Dipl.-Ing. Jürgen Knops	ChatGPT	Priv.-Doz. Dr. med. Catharina Conzen-Dilger Betreuerin	Priv.-Doz. Dr. med. Anke Höllig Doktormutter	Summe (%)
Studienüberwachung		45						45	10	100
Studiendesign/-konzeption		50						50		100
Patientenrekrutierung	20		10	5	65					100
Datenerhebung	80		5	5	10					100
Auswertung CT-Untersuchungen	60	20						20		100
Datenauswertung/Statistik	60	20						20		100
Interpretation der Daten	60	15						15	10	100
Verfassung der Monographie	100									100
Sprachliche/stilistische Korrektur der Monographie		25				40	10	25		100
Inhaltliche Korrektur der Monographie		40						50	10	100

_____
Unterschrift des Doktoranden

Als Betreuerin der obigen Dissertation bestätige ich die Angaben von Christian Jacquemain

_____
Unterschrift der Doktormutter